

Общетоксический синдром. В основе развития общетоксического синдрома лежит развитие в организме гипероксической гипоксии. Гипероксическая гипоксия возникает вследствие накопления свободных радикалов кислорода, блокирующих дыхательные ферменты митохондрий (цитохромы, флавопротеины). Развивается тканевая гипоксия. Формируется недостаточность антиоксидантной системы, угнетается образование высокоэнергетических фосфатов (развивается гипозергоз).

Нейротоксический синдром (эффект П. Бера). Острое кислородное отравление. Острое кислородное отравление проявляется в виде развития кислородной эпилепсии, характеризуется приступами тонических и клонических судорог. Повышается раздражимость и возбудимость нейронов пирамидной системы мозга, угнетается тормозящее влияние коры головного мозга на подкорковые структуры.

Пневмотоксический синдром (эффект Л. Смита). Хроническое кислородное отравление. При пневмотоксическом синдроме формируется гипербарическая кислородная бронхопневмония за счет прямого раздражения и повреждения бронхов и легких гипербарическим кислородом. Происходит разрушение сурфактанта, ателектаз альвеол легких, рефлекторное раздражение афферентной иннервации бронхолегочной системы гипербарическим кислородом.

Терминальная стадия гипероксии. При усилении формирования патологических процессов возникающих в токсическую стадию ГБО развивается терминальная стадия. Она характеризуется развитием терминального состояния (шок, коллапс, клиническая смерть). Возникает мозговая или висцеральная форма терминальных расстройств функций органов и систем. Смерть в условиях гипербарической оксигенации имеет гипоксическое происхождение.

Применение ГБО. В настоящее время гипербарическая медицина получает все большее распространение. Трудно найти область клинической медицины, где не используется гипербарическая оксигенация как самостоятельный метод лечения, так и в комплексе с другими терапевтическими средствами. В первую очередь это относится к интенсивной терапии различных критических состояний, в реаниматологии, хирургии, терапии, акушерстве, педиатрии, неврологии, офтальмологии, стоматологии, радиологии и т.д. Установлено значительное влияние ГБО на различные уровни адаптации организма, начиная с эндокринного и заканчивая субклеточным [8, с. 1327]. Очень эффективно действие ГБО при анаэробной инфекции, отравлении окисью углерода, барбитуратами, хроническом и остром поражении периферических сосудов, коронарной болезни сердца. ГБО компенсирует практически любую форму кислородной недостаточности [4, с. 11; 5, с. 30; 6, с.22; 7, с. 62].

Список литературы

1. Болотских В.И., Макеева А.В., Тумановский Ю.М., Крюков В.М., Лушчик М.В., Гребенникова И.В., Лидихова О.В., Петренко О.Н. Основы лечебного действия кислорода под повышенным давлением: учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. Воронеж, 2017. 138 с.
2. Леонов А.Н. Гипероксия: адаптация, саногенез. Воронеж, 2006. 192 с.
3. Тумановский Ю.М., Ворновский В.А., Леонов А.Н. Типовые механизмы адаптации организма при гипоксии и гипероксии // Патогенез. 2006. Т. 4. № 4. С. 64-69.
4. Вечеркин В.А., Нейно Н.Д., Королев П.В. Эффективность гипербарической оксигенации и самостоятельного дыхания под постоянным повышенным давлением в лечении детей с пиопневмотораксом // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. 1995. Т. 3. № 4. С. 10-15.
5. Пархисенко Ю.А. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений с учетом особенностей постгеморрагического состояния (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 1997. 43 с.
6. Фертикова Т.Е. Возможность применения гипербарической оксигенации при ингаляционной интоксикации стиролом и толуолом / Тезисы докладов II-й Всероссийской научно-практической конференции: «Клинические проблемы гипербарической медицины». Москва, декабрь 1996 г. // Гипербарическая физиология и медицина. 1996. № 4. С. 22-23.
7. Тумановский Ю.М., Болотских В.И., Гребенникова И.В., Макеева А.В., Крюков В.М. Особенности регуляции гемодинамики при острой кровопотере и гипербарической оксигенации // Технологии живых систем. 2018. Т. 15. № 4. С. 62-64. DOI 10.18127/j20700997-201804-08.
8. Тумановский Ю.М., Гребенникова И.В., Савина Г.Ю. Особенности взаимосвязи показателей гемодинамики у здоровых животных в условиях гипербарической оксигенации: материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием, Воронеж, 18–22 сентября 2017 года. Воронеж: Истоки, 2017. С. 1327-1329.

ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Рогаткина М.А., Чикова А.В.,
Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»,
Воронеж, e-mail: marierogatkina@yandex.ru

Аутовоспалительные заболевания известны как расстройства, вызванные мутацией генов, которые являются причиной нарушения работы природного иммунитета человека. Для этого недомогания характерна высокая температура, высыпания, боль в суставах, мышцах, брюшной полости и системное воспаление, диагностируемое при анализе крови [1]. Известно около 30 аутовоспалительных заболеваний и их количество регулярно пополняется. Ежегодно описывают новые болезни и синдромы, а также новые генетические поломки, влияющие за их развитие [1,2].

Основными триггерами аутовоспалительных заболеваний (АВЗ) является неправильное функционирование иммунной системы, из-за этого зачастую их относят к группе иммунодефицитов. Только в этом случае происходит сбой врожденного иммунитета. Противостояние начинается с воспалительного процесса, который

подразумевает запуск механизмов для «привлечения» особых клеток (например, макрофагов), которые уничтожают возбудителей инфекции. Если этого недостаточно для уничтожения возбудителей инфекции, подключается приобретенная иммунная система, которая «изучает» возбудителя инфекции, а затем вырабатывает антитела, специфические к данному возбудителю. Антитела связываются с патогенными микроорганизмами и образуют комплексы, которые затем уничтожаются. В отличие от врожденной приобретенная система «запоминает» патогенный микроорганизм и может крайне быстро производить специфические к нему антитела благодаря «иммунной памяти», если этот патоген снова проникает в организм. В результате проявления заболевания напоминают реакцию организма на инфекцию: острое начало, лихорадка, сыпь, отечность суставов, боль, слабость, быстрая утомляемость. Причины сбоя при многих АВЗ уже известны, они связаны с мутациями в генах, участвующих в воспалительных процессах. Но не мало случаев, когда специалистам не понятна причина болезни [1,3]. Вероятно, что еще будут открыты новые гены и формы АВЗ. На сегодня известно, что ключевой молекулой запуска процесса воспаления является интерлейкин-1, бета (IL-1). Это сигнальная молекула сообщает иммунным клеткам о необходимости переместиться на участок, где обнаружены патогенные микроорганизмы. АВЗ – очень редкие болезни, некоторые формы описаны всего у нескольких сотен пациентов в мире. Частоту многих форм оценивают, как 1–2 случая на 1000000 новорожденных, так что эти заболевания можно также назвать ультраредкими.

Одним из примеров аутовоспалительных заболеваний является синдромом Маршалла, которым страдают в основном дети. Клиника заболевания включает в себя высокую температуру, проблемы слизистой оболочки рта, фарингит, шейную лимфаденопатию. Современной медициной остается до конца не выясненной этиология этого недуга. Сейчас этот синдром считается полигенным заболеванием, при котором главную роль играет генетика, влияние окружающей среды, индивидуальные особенности реакции организма на угрозу инфекционного заражения. У 7-10% пациентов выявляются мутации гена, участвующего в образовании белка пиринина гранулоцитами, моноцитами, дендритными клетками, фибробластами кожи, брюшины и синовиальной оболочки. Его задача в организме – уменьшение воспалительного ответа за счет торможения активации и хемотаксиса нейтрофилов. В научных исследованиях отмечалось недостаточное содержание витамина D у большей части больных. Основная тайна синдрома Маршалла заключается в том, что воспаление не имеет ясных инфекционных маркеров заболевания в целом и экспрессии генов,

в частности. Патогенез также научно не обоснован. Сегодня исследователи относят PFAPA-синдром к системным аутовоспалительным заболеваниям. Отличие от аутоиммунных болезней: характерность протекания воспалений и реакции иммунитета, которые обусловлены генетически. Изменение гена приводит к образованию поврежденного пиринина, который обязан ослаблять и устранять сильную восприимчивость организма к патологическим влияниям извне, а в мутирующем виде приводит к острому недостатку ингибитора хемотаксического фактора, нарушающего функцию ограничения воспалительного процесса. Ген кодирует белок криопирин, но при его негативной трансформации моноциты под влиянием огромного числа различных триггеров образуют неограниченное количество интерлейкина-1. Здоровая иммунная система сама защищает себя от избыточного количества цитокина. При PFAPA-синдроме эта функция значительно подорвана, в результате чего имеется клиническая картина заболевания, так как интерлейкин-1 отвечает не только за наличие у пациентов лихорадки, но и за мутацию тканей, высокий уровень общего воспалительного процесса [2,4].

Клиническая картина – это эпизодически проявленная лихорадка, повторяющаяся в интервале от двух до двенадцати недель. Внезапный подъем температуры, термометр обычно показывает высокие градусы (от 40 до 41°C). Часто за день перед проявлением данных симптомов может иметь место системные триггеры: слабость, понижение веса. Позже присоединяются другие показатели недуга – мелкие (до 5 мм) ранки слизистой полости рта, боли в горле, повышенная чувствительность слизистой глотки. В некоторых случаях появляется шейный лимфаденит – увеличение шейных лимфоузлов, которые становятся болезненными на ощупь. В большинстве наблюдений симптомы проявляются все вместе, но чаще всего встречается повреждение внутренней полости рта. В течение 4-5 суток температура принимает допустимые значения, воспалительные процессы постепенно стабилизируются. Промежутки между приступами составляют от двух до семи недель. Со временем данные промежутки удлиняются. Специфика протекания высокой температуры при синдроме Маршалла является то, что даже при крайних показателях лихорадки самочувствие детей остается сравнительно удовлетворительным. Между продолжительными атаками болезни восстанавливается аппетит, набирается потерянный вес. При этом физическое развитие, общее состояние психики практически не страдает. Клиническая картина заболевания является доброкачественной, атаки обычно останавливаются ко времени полового созревания ребенка [5]. При синдроме Маршалла осложнений выявля-

но не было. Долгосрочные научные исследования пока не проводились, но учитывая наличие стоматита и фарингита не исключается проявление вторичной инфекции, приводящей к развитию гнойных процессов в области глотки.

Для подтверждения диагноза рекомендуется консультация педиатра и ревматолога. Во время гипертермии общий анализ крови показывает лейкоцитоз с увеличением нейтрофилов, ускорение СОЭ. Между болезненными атаками все воспалительные процессы нормализуются. Период приступа характеризуется увеличением уровня С-реактивного белка. Печеночные ферменты не подвержены изменению. Анализ крови на 25-ОН может выявить недостаток витамина Д3 – холекальциферола. Дополнительные исследования включают в себя посев отделяемого из верхних слоев дыхательной системы на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, посев мочи и крови на стерильность (на высоких показателях температуры). Рентгенологическое исследование органов груди, околоносовых пазух проводятся, чтобы исключить инфекционную причину гипертермии. При данном синдроме значительных изменений организма в этих исследованиях обычно не обнаруживается. Вся симптоматика синдрома Маршалла обычно проходит еще до пубертатного периода. Описаний смертности и тяжелых последствий от заболевания в медицинской литературе не обнаружены. Несмотря на благоприятный прогноз, при появлении аналогичных жалоб необходимо связаться с детским экспертом в данной области для диагностики и последующего адекватного лечения. Пациентам, страдающим данным синдромом, показано применение зимой витамина Д3.

Подагра – вид ревматической патологии, вызванный осаждением кристаллов солей мочевой кислоты в суставах, затем в почках. Клиника болезни характеризуется для пациентов повторяющимися приступами артрита, циркулирующих с рецидивами болезненных состояний и формированием деформации суставов [6]. Ядро патогенеза данного заболевания составляет нарушенный метаболизм, вызванный неправильной регуляцией обмена пуринов и приводящий к осаждению мочевой кислоты. Сильная концентрация мочевой кислоты в плазме крови и отложение солей является следствием их интенсивного синтеза и снижения выделения с мочой. Микрокристаллы мочевины депонируются в суставах и способствуют развитию воспалений. Аналогичным образом они откладываются в почках, вызывая у людей болезнь – нефропатию. Сейчас в медицине принято различать следующие виды подагры: почечная, метаболическая и смешанная формы. Первая форма характеризуется снижением выделения мочевой кислоты, вторая – с избыточным ее образованием; третья форма содержит в себе достаточные нарушения воспроизводства и устраи-

вания из организма кислых солей. К факторам, способствующим развитию подагры относятся: чрезмерное и однообразное питание, излишнее потребление мяса и алкоголя, малоподвижный образ жизни. Вторичная подагра появляется вследствие других заболеваний: патологии почек, заболеваний крови (лейкемия, лимфомы, полицитемии), псориаза, либо как осложнения из-за лечения цитостатиками.

В клинической картине этого недуга разделяют три фазы: преморбидную, интермиттирующую и хроническую. Первая фаза отличается бессимптомной урикемией, которая еще не считается болезнью. Вторая степень заболевания характеризуется чередованием эпизодов проявления острого артрита с бессимптомными периодами. Хроническая форма включает в себя образование узелков подагры и проявления в виде болезни почек в более половины случаев. Накопление урата при гиперурикемии и при подагре приводит к его отложению в почках с развитием нефропатии. У 40% пациентов на пике приступа болезни развивается уремия с почечной коликой, осложнениями в виде пиелонефрита. Вне приступов подагры изменений в общей картине крови не происходит. Во время приступа лейкоцитарная формула сдвигается влево и увеличивается скорость оседания эритроцитов. Биохимия крови при обострении подагры показывает повышенное содержание мочевой кислоты, фибрина, сиаловой кислоты [6]. Основной принцип лечения подагры заключается в контроле мочевой кислоты путем подавления ее выработки и ускорения выведения из организма, также необходимо соблюдать диету с ограничением белковой пищи, соли с достаточное потребление жидкости (около 3-х л в сутки). Фармакологический подход к лечению данного заболевания направлен на снятие острых приступов подагры, предупреждение в будущих приступах, предотвращение отложения солей мочевой кислоты в суставах и почках. Быстрое распознавание и начало разумного лечения дает хорошие результаты в плане прогноза заболевания.

Список литературы

1. Салугина С.О., Федоров Е.С., Кузьмина Н.Н. Современные подходы к диагностике, лечению и мониторингу пациентов с криопирин-ассоциированными периодическими синдромами (CAPS) // Современная ревматология. 2016. № 2. С. 4-11.
2. Желябина О.В., Елисеев М.С., Чикина М.Н. Наследственные периодические лихорадки в практике взрослого ревматолога // Современная ревматология. 2018. № 1. С. 78-84.
3. Салугина С.О., Федоров Е.С., Кузьмина Н.Н., Каменец Е.А., Захарова Е.Ю. Аутовоспалительные заболевания в ревматологии – российский опыт // Научно-практическая ревматология. 2016. № 3. С. 271-280.
4. Кузнецова С.А., Зрякин Н.И., Царева Ю.А., Елизарова Т.В., Захарова Г.Р. РФАРА-синдром: современная парадигма и описание клинического случая // Альманах клинической медицины. 2018. № 2. С. 184-193.
5. Лыткина К.А., Ильина Е.Ю. Дебют синдрома Маршалла во взрослом возрасте // РМЖ. 2017. № 7. С. 485-487.
6. Плаксина Т.В. Диагностика и лечение подагры // Ревматизм Приволжье. 2018. № 3. С. 26-27.