

подушечки Сандерсона, тироциты преимущественно кубической формы с базально расположенными ядрами), сосуды были обычного кровенаполнения.

При исследовании ткани ЩЖ на 60 сутки эксперимента отмечалось обособление фолликулов (по 4-5) в отдельные группы с наличием краевой резорбции коллоида в отдельных фолликулах. Фолликулярный эпителий был преимущественно кубической формы, но отмечались фолликулы, выстланные призматическим эпителием. Некоторые клетки находились в состоянии вакуольной дистрофии. Также отмечались участки пролиферации тироцитов как со стороны интра- так и интерфолликулярного эпителия. Сосуды были умеренно полнокровны, выявлялись признаки стромальной пролиферации. После прекращения токсического воздействия на 7 сут выраженность дистрофических изменений значительно снижалась, однако сохранялось умеренное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла. На 30 сут фолликулы располагались лотдельными группами, наблюдалось образование «дочерних» фолликулов, и активация пролиферативных процессов со стороны интерфолликулярного эпителия.

На 90 сут эксперимента определялась микрофолликулярная трансформация ЩЖ с образованием групп мелких фолликулов, выстланных призматическим эпителием. В большинстве фолликулов наблюдались признаки краевой резорбции коллоида, что свидетельствовало о повышенной функции тироцитов. Между группами фолликулов определялись тонкие тяжи соединительной ткани, сосуды микроциркуляторного русла были умеренного кровенаполнения. После прекращения токсического воздействия на 7 сутки существенных отличий от группы сравнения выявлено не было. На 30 сутки микрофолликулярное строение сохранялось, однако отмечались единичные фолликулы более крупного размера. Фолликулярный эпителий был преимущественно кубической формы с базально расположенными ядрами. Наблюдалось минимальное количество подушечек Сандерсона с последующим образованием «дочерних» фолликулов. Отмечалось обычное кровенаполнение сосудов микроциркуляторного русла.

Таким образом, при сочетанном введении ТХМ и ЛПС развитие компенсаторных процессов осуществлялось за счет пролиферации тироцитов и по мере увеличения срока эксперимента характеризовалось наличием обособленных очагов функционально активных клеток. Однако, после прекращения введения ТХМ и ЛПС относительно полное восстановление тиреоидной паренхимы отмечалось после 30 сут хронической ЭИ в отличие от 90 сут, где отмечались необратимые изменения. В связи с этим, было установлено, что при длительном токсическом воздействии на фоне повреждения тиреоидной паренхимы происходит активация пролиферативных процессов с образованием автономных очагов гормонопоза, что может привести к нарушению тиреоидного гомеостаза и более тяжелому течению хронической ЭИ.

#### Литература

1. Ивлиева Е.С., Догадин С.А., Ивлиев С.В. Патология щитовидной железы у больных с хронической почечной недостаточностью // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - Т. 62, № 2. - С. 21-25.
2. Надеева Р.А. Изменения функции щитовидной железы на фоне соматической патологии // Вестник современной клинической медицины. - 2012. - Т. 5, № 1. - С. 63-64.
3. Цыган В.Н., Казаков С.П., Заботина Т.Н., Кушлинский Н.Е. Маркеры апоптоза и пролиферации у больных с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2010. - Т. 4. - С. 197-204.
4. Fukunishi S. et al. Lipopolysaccharides accelerate hepatic steatosis in the development of nonalcoholic fatty liver disease in Zucker rats // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2014. – Vol.54, N1. – P. 39-44.

#### Скипский И.М.

Доцент, кандидат медицинских наук, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова  
**БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ - ПРИЧИНА ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА**

#### Аннотация

*Анализ 27 случаев пневмонии, прогрессирующей на фоне теоретически адекватной терапии и завершившейся летальным исходом от острого респираторного дистресс-синдрома у 4 пациентов, получавших лечение бета-лактамами антибиотиками, при полном выздоровлении остальных 23 пациентов, которым бета-лактамы антибиотиков были заменены на макролиды, позволило автору прийти к выводу, что бета-лактамы антибиотиков могут быть основной причиной острого респираторного дистресс-синдрома, по крайней мере, у пациентов с пневмонией.*

**Ключевые слова:** бета-лактамы антибиотиков, острый респираторный дистресс-синдром.

#### Skipsky I.M.

Associate professor, candidate of medical sciences, North-West State Medical University named for I. I. Mechnikov

#### **BETA-LACTAM ANTIBIOTICS – REASON OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS-SINDROM**

#### Abstract

*Analysis of 27 cases of pneumonia, that has been progressing despite of theoretically adequate therapy and has been finished with lethal outcome because of acute respiratory distress syndrome in 4 cases, where beta-lactam antibiotics were used in therapy, and with total convalescence in other 23 cases, where macrolides were used instead of beta-lactam antibiotics, gave to the author an opportunity to make a conclusion, that beta-lactam antibiotics can be main reason of acute respiratory distress syndrome, at least for patients with pneumonia.*

**Keywords:** beta-lactam antibiotics, acute respiratory distress syndrome.

В 2009 году наблюдался случай массивной (верхне- и среднедолевой справа и в базальных сегментах нижней доли слева), клинически - атипичной, внебольничной пневмонии, «стремительно» рассасывавшейся на фоне лечения бета-лактамами антибиотиками (цефоперазоном и сменившим его меропенемом), но осложнившейся острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), острой дыхательной недостаточностью и гиперпирексией, ставшими причиной летального исхода.

При патологоанатомическом исследовании никаких макроскопических признаков пневмонии обнаружено не было; гистологически лишь в одном участке нижней доли правого лёгкого в отдельных альвеолах выявлялся серозно-лейкоцитарный экссудат [1].

Такая парадоксальность ситуации (пневмония практически разрешилась, но пациент скончался) позволила предположить способность бета-лактамы антибиотиков соучаствовать в патогенезе ОРДС или даже быть его причиной.

С целью проверки реальности этого предположения был проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, госпитализированных по поводу пневмонии в 2000-2009 годах. За этот период времени в стационаре наблюдались 27 пациентов, госпитализированных по поводу пневмонии, которая в стационаре прогрессировала на фоне формально адекватной начальной эмпирической антибактериальной терапии. Из этих 27 пациентов, включая упомянутый выше случай, у 24-х клинически была атипичная внебольничная (бытовая) пневмония (АБП), у 3-х — типичная внебольничная (бытовая) пневмония (ТБП).

Необходимо напомнить, что среди всех амбулаторно диагностируемых пневмоний, которые автор называет бытовыми пневмониями (БП, англ. community-acquired pneumonia, русскоязычные синонимы - негоспитальная, внебольничные пневмонии, хотя правильное — коммунальные, или бытовые), выделяют:

ТБП, вызываемые чаще всего пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильной палочкой (*Haemophilus influenzae*); они начинаются остро, с высокой лихорадки, ознобов, профузных потов, кашля с выделением гнойной или кровянистой мокроты, плевральных болей, раннего появления синдрома уплотнения легочной паренхимы (СУЛП) (укорочение перкуторного тона,

усиление голосового дрожания, жёсткое или бронхиальное дыхание, затемнение на рентгенограмме органов грудной клетки в проекции поражённого участка лёгкого), лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и увеличения СОЭ, с преобладанием местных симптомов над общими.

АБП, вызываемые чаще всего микоплазмой пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*), хламидией пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*), легионеллой (*Legionella*) и вирусами; атипичные пневмонии начинаются с симптомов острого респираторного вирусного заболевания; при них преобладают непродуктивный кашель, боли в горле, артралгии, миалгии, головная боль, желудочно-кишечные расстройства, а СУЛП появляется лишь через несколько дней от начала заболевания, и общие симптомы преобладают над местными; при увеличенной СОЭ возможно нормальное содержание лейкоцитов или даже лейкопения.

Возбудитель заболевания у наблюдавшихся в стационаре пациентов

был идентифицирован только у одного пациента с АБП (посмертно) - *Chlamydia pneumoniae*; у остальных клинически можно было предполагать хламидийную или микоплазменную этиологию заболевания (5 человек), грипп (7 человек) и другую острую респираторную вирусную инфекцию (10 человек). У трёх пациентов с ТБП из мокроты высеивался *Streptococcus pneumoniae*, у одного - *Klebsiella pneumoniae*.

На догоспитальном этапе из всех 27 пациентов двое лечились только нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и «домашними» средствами. Все остальные наряду с этим принимали полусинтетические пенициллины (амоксциллин или аугментин).

В связи с нарастанием лихорадки и выявлением СУЛП физикально и/или рентгенологически пациенты были госпитализированы в сроки от 3 до 11 суток от начала заболевания. У 11 из них на момент госпитализации клинически были признаки острой дыхательной недостаточности (ОДН) I степени и у одного — II степени.

В стационаре всем 27 пациентам были назначены, наряду с другими препаратами, β-лактамы антибиотиками внутривенно инфузионно: цефтриаксон (9-ти пациентам), цефепим (6-ти пациентам), цефоперазон (одному пациенту) по 2,0 г в сутки, амоксициллин/клавуланат (8-ми пациентам) или ампициллин (4-м пациентам) по 1,2 г в сутки.

На фоне назначенного лечения состояние пациентов ухудшалось: нарастали лихорадка, симптомы интоксикации и ОДН; у 22 пациентов рентгенографически выявлено увеличение объёмов поражения лёгких в виде появления новых отдельных очагов инфильтрации или в виде распространения имевшейся одно- или двусторонней полисегментарной инфильтрации: т то у 4-х пациентов при ухудшающемся общем состоянии рентгенологически отмечено существенное уменьшение интенсивности и объёма инфильтрации и у одного - полное её исчезновение.

Соответственно клинической картине терапия антибиотиками изменена.

Двум пациентам пенициллины были заменены цефалоспорины; двум другим, получавшим цефалоспорины, вместо них назначен меропенем. У этих четырех пациентов (все - с клинической АБП) развились симптомы ОРДС и ИТШ, осложнившихся желудочными кровотечениями из острых язв и/или эрозий, что потребовало проведение ИВЛ и интенсивной синдромной терапии, оказавшихся неэффективными. Летальные исходы наступили на 7, 12, 13 и 16 сутки стационарного лечения (дни от начала заболевания, соответственно - 14, 15, 19 и 23).

У трёх умерших патологоанатомически определялась субтотальная пневмоническая инфильтрация, морфологическим субстратом которой была преимущественно или сплошь *моноклеарная* инфильтрация. У одного (см. выше, случай описан в начале работы) макроскопически пневмонической инфильтрации вообще не обнаружено и лишь гистологически в одном из участков лёгкого в альвеолах был обнаружен скудный лейкоцитарно-серозный экссудат.

**Во всех этих четырех случаях, завершившихся летальным исходом, были выражены морфологические признаки ОРДС, послужившего причиной смерти.**

Двадцати пациентам с АБП и всем трём - с ТБП вместо β-лактамов антибиотиков назначен азитромицин по 500 мг в сутки внутривенно инфузионно *в сочетании с преднизолоном* по 30 мг в сутки внутривенно или по 10-20 мг в сутки внутрь на 3-5 дней. Состояние всех этих пациентов резко улучшалось на вторые-третьи и полностью нормализовалось на шестые-восьмые сутки от начала такого лечения.

Все эти факты и позволили автору прийти к заключению, что не тяжёлая пневмония, а применявшиеся для её лечения бета-лактамы антибиотиками явились причиной ОРДС.

Важным историческим фактом, свидетельствующим в пользу выводов автора, является то, что впервые состояние, названное как «влажное лёгкое» (один из вариантов некардиогенного отёка лёгких), а сегодня называемое как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), впервые описано в 1946 году на опыте американской военной медицины во Второй мировой войне [2]. Не известно, получали ли тогда погибшие от отёка лёгких после торакальной травмы первый β-лактамный антибиотик — пенициллин, но он тогда уже широко применялся, и исключить вероятность его применения невозможно.

Кроме того, другие варианты некардиогенного отёка лёгких (при высотной болезни и другие) были известны задолго до 1946 года, но упоминаний о «влажном лёгком» среди них нет: о нём не упоминает ни один из великих патологоанатомов прошлого - ни Рудольф Людвиг Карл Вирхов (Rudolf Ludwig Karl Virchow), ни Карл Рокитански (Carl von Rokitansky), ни другие.

#### Литература

1. Скипский И.М. Бета-лактамы антибиотиками как вероятная причина острого респираторного дистресс-синдрома / Скипский И.М., Ефимов Н.В. // Казанский мед. Журнал. - 2012. - № 3. - С. 550-553.
2. Brewer L. A. The wet lung in war casualties // Ann. Surg. - 1946. - Vol. 123. - № 3. - P. 343-362.

Третьякова Н. Ю.<sup>1</sup> Котляров Е. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Аспирант, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; <sup>2</sup>Доктор медицинских наук, профессор, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

#### РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ ПРОЕКТА «ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА»

*Аннотация*

*В статье рассмотрено – выявление частоты возникновения остеопороза у пациенток раком молочной железы фертильного возраста, связь со степенью выраженности болевого синдрома при остеопорозе для необходимости своевременного назначения препаратов, препятствующих развитию остеопороза и, как следствие, приводящих к уменьшению боли и улучшению качества жизни женщин.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, болевой синдром, остеопороз.

Tretyakova N. Y.<sup>1</sup>, Kotlyarov E. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate student; <sup>2</sup>MD, Khanty-Mansiysk State Medical Academy

#### OSTEOPOROSIS AND SEVERE PAIN PATIENTS WITH BREAST CANCER OF REPRODUCTIVE AGE

*Abstract*

*In article - revealing the incidence of osteoporosis in breast cancer patients of childbearing age, the relationship with the severity of pain in osteoporosis need for timely administration of drugs that prevent the development of osteoporosis and as a consequence, lead to a decrease in pain and improved quality of life for women.*