Читинская государственная медицинская академия
Забайкальское региональное отделение
Российского научного медицинского общества терапевтов
Министерство здравоохранения Забайкальского края

VIII СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

24-25 сентября 2020 г.

г. Чита

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЗАБАЙКАЛЬСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

VIII СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

24 - 25 сентября 2020 г.

г. Чита

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Редакционно-издательский центр ЧГМА

УДК 615.063 (470)
ББК 53.5 (253.5)
П99

VIII съезд терапевтов Забайкальского края, 24-25 сентября 2020 года, г. Чита [Электронный ресурс}: сборник научных трудов/ Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия.- Электрон. текстовые дан.- Чита: РИЦ ЧГМА, 2020.- диск (CD-ROM) - Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 1,9 Мб RAM; Windows XP; AdobeReader

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии, медицинских организаций Забайкальского края и других регионов, посвященные диагностике, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов. Сборник адресован научным работникам, врачам терапевтических и смежных специальностей, организаторам здравоохранения, студентам, ординаторам и аспирантам медицинских вузов.

Научно-организационный комитет съезда:

Сопредседатели:

Зайцев Д.Н. ректор ФГБОУ ВО ЧГМА, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Кожевников В.В. министр здравоохранения Забайкальского края, д.м.н.

Программный комитет съезда:

Ларёва Н.В. председатель; заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, председатель Забайкальского регионального отделения РНМОТ, д.м.н., профессор
Горбунов В.В. заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., профессор
Говорин А.В. заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
Аксенова Т.А. профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент

Организационный комитет съезда:

Алексенко Е.Ю. профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Бакалова Ю.В. ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА
Гончарова Е.В. заведующая кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Жигжитова Е.Б. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Жигула З.М. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Жилина А.А. доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Кушнаренко Н.Н. заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Лузина Е.В. доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н., доцент
Лукьянов С.А. доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Муха Н.В. доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Портянникова О.О. ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА
Рацина Е.В. ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Романова Е.Н. заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Руцкина Е.А. доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Серебрякова О.В. заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Серкин Д.М. доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н., доцент
Царенок С.Ю. доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.

Ответственный за выпуск:
проректор по НИР ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

Оригинал-макет подготовлен редакционно-издательским центром ЧГМА
672000, г. Чита, ул. Горького, 39-а
тел./факс: 8 (3022) 35-43-24/8 (3022) 32-30-58
e-mail: pochta@chitgma.ru
Техническое редактирование и верстка: Чернова Ю.Г.
Корректор: Тришкина А.Н.
Сдано в набор 23.09.2020
Гарнитура "Таймс", формат 60Х84 1/8, 134 стр.
Объем 1,43 Mb
Электронное издание на CD-ROM, 12 см, цв.,
Тираж 200 экз.

ISBN 978-5-904934-27-9

© ЧГМА, 2020

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать вас на ставшем уже традиционным съезде терапевтов Забайкальского края. Вот уже в восьмой раз на базе ФГБОУ ВО “Читинская государственная медицинская академия” под эгидой Забайкальского регионального отделения Российского научного медицинского общества терапевтов собираются врачи терапевтических специальностей, чтобы обсудить самые насущные проблемы своей ежедневной практики.

Терапия - это базовая специальность медицины, сложность и одновременно важность которой заключается в том, что она требует от врача чрезвычайно высокой грамотности, профессионализма, внимательности и, конечно, информированности и широкого кругозора. Сегодня молодые специалисты после первичной аккредитации начинают работать на самом сложном участке медицины - в системе первичной медико-санитарной помощи. В ежедневном кропотливом труде они учатся применять знания и умения, полученные в вузе, для оказания медицинской помощи пациентам. Огромную роль в адаптации молодых специалистов играют наставники - опытные врачи, которые всегда готовы поделиться своим богатым клиническим опытом. Конечно, современная медицина невозможна без постоянного, непрерывного пополнения багажа знаний, освоения новых компетенций, получения самой современной научной и клинической информации. Именно на это и рассчитан наш съезд, на котором будут обсуждаться современные клинические рекомендации по диагностике и лечению различных терапевтических заболеваний, результаты завершившихся научных исследований и нерешенные вопросы терапевтической практики.

В рамках VIII съезда терапевтов Забайкальского края планируется проведение пленарных и секционных заседаний, симпозиумов, мастер-классов и клинических разборов, посвященных диагностике и лечению разнообразных заболеваний внутренних органов. Запланировано достаточно много междисциплинарных секций, с участием врачей различных специальностей - кардиологов, ревматологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, инфекционистов, врачей функциональной диагностики - на которых будут обсуждаться сложные вопросы ведения коморбидных больных. Всем участникам съезда будет предоставлена возможность поделиться собственным клиническим опытом ведения пациентов.

Запланировано проведение Конкурса молодых терапевтов, где доктора представят не только свои научные исследования, но и клинические случаи ведения интересных больных.

Желаем вам, глубокоуважаемые коллеги, плодотворной работы на съезде и успехов в вашем нелегком врачебном труде.

Ректор ФГБОУ ВО “Читинская государственная
медицинская академия”, д.м.н., доцент Д.Н. Зайцев

Министр здравоохранения
Забайкальского края, д.м.н. В.В. Кожевников

Председатель Забайкальского регионального
отделения РНМОТ,
д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

УДК 616.441

[1]Батрашкина М.В., [2]Серкин Д.М., [2]Серебрякова О.В., [2]Просяник В.И.

ГИПОТИРЕОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

[1]ГУЗ Читинская ЦРБ,
[2]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Введение. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) на сегодняшний день являются одной из наиболее распространенных эндокринных патологий. Тиреоидные гормоны, к которым относятся тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), выполняют в организме ряд важнейших функций: начиная с внутриутробного периода стимулируют рост и развитие организма, дифференцировку тканей, оказывают влияние на все виды обменов, сердечно-сосудистую, нервную, иммунную систему. Особый интерес представляет связь функции ЩЖ и репродуктивной системы женщины. Доказано взаимное влияние тиреоидной и репродуктивной функций друг на друга. Половые гормоны участвуют в обеспечении транспорта и взаимодействия с рецепторами тиреоидных гормонов, а Т4 и Т3 необходимы для процессов синтеза половых гормонов, овуляции, лютеогенеза. В фолликулярной жидкости обнаружены Т4 и Т3, между концентрацией Т4 в фолликулярной жидкости и в сыворотке крови была выявлена положительная корреляция. Известно, что в яичниках, в том числе на самих ооцитах, имеются рецепторы к тиреотропному гормону (ТТГ) и Т3, поэтому гормоны щитовидной железы могут непосредственно влиять на процессы созревания яйцеклетки. Следуя из вышесказанного, можно предполагать, что нарушения в работе щитовидной железы сказываются на фертильности женщины, беременности и, конечно, на состоянии здоровья будущего ребенка [5].

Гипотиреоз - клинический синдром, обусловленный продолжительным и стойким дефицитом тиреоидных гормонов в организме или снижением их тканевых эффектов [1, 5].

Гипотиреоз классифицируется по уровню развития на первичный (вследствие патологии самой щитовидной железы) и центральный (вторичный - вследствие дефицита ТТГ третичный - вследствие дефицита тиреолиберина). Более 99% всех случаев гипотиреоза у взрослых приходится на первичный приобретенный гипотиреоз. Наиболее часто гипотиреоз развивается вследствие хронического аутоиммунного тиреоидита (АИТ) или после медицинских вмешательств (послеоперационный или в исходе радиойодтерапии). В указанных случаях гипотиреоз носит стойкий необратимый характер. При деструктивных тиреоидитах (послеродовый, подострый, "молчащий") развивается транзиторный гипотиреоз, который может исчезнуть в процессе естественного течения заболевания [1, 5].

У взрослых крайне редко встречаются центральные (вторичные или третичные) формы гипотиреоза, основными причинами которого являются опухоли гипоталамо-гипофизарной области, а также состояния после оперативного и лучевого воздействия на гипоталамо-гипофизарную область [1, 5].

Первичный гипотиреоз является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Распространенность первичного гипотиреоза составляет около 5% (около 0,3% - манифестный, 4,3% - субклинический гипотиреоз). В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год, а гипотиреоза в результате радикального лечения заболеваний щитовидной железы - 0,6 случая на 1000 человек в год. Распространенность АИТ оценить достаточно сложно, поскольку в эутиреоидной фазе он не имеет точных диагностических критериев. Распространённость носительства антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) около 10-35% среди женщин и зависит от этнического состава популяции. Вторичный гипотиреоз - редкое заболевание, на его долю приходится не более 1% всех случаев гипотиреоза. Одинаково часто диагностируется как у мужчин, так и у женщин [1, 5].

Клиническая картина гипотиреоза значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, возраста пациента и наличия у него сопутствующих заболеваний. Чем быстрее развивается гипотиреоз, тем более явными проявлениями он сопровождается. Выделяют основные проблемы, связанные с клинической диагностикой гипотиреоза [4, 5]:

- отсутствие специфичных симптомов;
- высокая распространенность симптомов, сходных с таковыми при гипотиреозе, но связанных с другими хроническими заболеваниями;

• отсутствие прямой зависимости между выраженностью симптомов и степенью дефицита тиреоидных гормонов.

Наиболее часто встречающиеся симптомы гипотиреоза: выраженная утомляемость, сонливость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, отечность лица, пальцев рук и ног, запоры, снижение памяти, зябкость, охриплость голоса, подавленное настроение.

Нередко у пациентов доминируют симптомы со стороны какой-то одной системы, поэтому у пациентов нередко диагностируются заболевания-"маски":

• "кардиологические" - диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;
• "гастроэнтерологические" - хронические запоры, желчнокаменная болезнь, хронический гепатит ("желтуха" в сочетании с повышением уровня трансаминаз);
• "ревматологические" - полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз;
• "дерматологические" - алопеция, онихолиз, гиперкератоз;
• "психиатрические" - депрессия, деменция;
• "гинекологические" - дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие.

Существует немало споров насчет проведения скрининга на выявление дисфункции щитовидной железы на прегравидарном этапе. Предложено исследовать функцию ЩЖ у женщин из так называемых групп риска по развитию гипотиреоза во время беременности, к ним относятся: женщины, возраст которых превышает 30 лет; женщины, у которых есть кровные родственники с АИТ или гипотиреозом; пациентки с зобом; женщины с наличием АТ-ТПО; лица, имеющие симптомы или клинические признаки гипофункции щитовидной железы; больные сахарным диабетом 1 типа или другими заболеваниями, имеющими аутоиммунную природу; женщины с бесплодием; пациентки, имеющие в анамнезе невынашивание беременности или преждевременные роды; лица, проживающие в регионах йодного дефицита; больные, уже получающие заместительную терапию; женщины, имеющие в анамнезе оперативные вмешательства на щитовидной железе, облучение области головы и шеи [3, 4, 5].

При гипотиреозе нарушение фертильности может происходить как посредством нарушения периферического действия тиреоидных гормонов на органы репродуктивной системы, так и за счет нарушения гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений. Известно, что тиреотропин-рилизинг-гормон стимулирует выделение не только ТТГ, но и пролактина, хотя и в меньшей степени. В результате, в условиях гипотиреоза может увеличиваться концентрация пролактина и дофамина, что приводит к нарушению выработки фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов в связи с уменьшением секреции гонадолиберина гипоталамусом. Важно отметить, что длительная стимуляция гипофиза может приводить к развитию вторичной аденомы, которая подвергается обратному развитию при начале терапии и компенсации гипотиреоза. Дефицит гормонов щитовидной железы приводит к снижению синтеза глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в результате повышается концентрация свободных фракций эстрогенов и андрогенов, что приводит к нарушению механизма обратной связи с гипофизом и гипоталамусом. Также отмечено повышение чувствительности рецепторов к эстрогенам, развивается относительный дефицит прогестерона, что приводит к процессам гиперплазии в матке и молочных железах [4, 5].

По данным многочисленных ретроспективных исследований и исследований случай-контроль манифестный гипотиреоз во время беременности сопряжен с неблагоприятными эффектами как для матери, так и для плода. Было показано, что риск преждевременного прерывания беременности возрастает пропорционально повышению уровня ТТГ, при этом риск не выше при нормализации ТТГ. Имеющиеся данные однозначно свидетельствуют о необходимости назначения заместительной терапии женщинам с явным гипотиреозом во время беременности. При гипотиреозе, диагностированном во время беременности, сразу необходимо назначить полную заместительную дозу левотироксином натрия из рассчета 2,1 мкг/кг массы тела [4, 5].

Целью лечения во время беременности является достижение уровня ТТГ в нижней части триместр-специфического референсного диапазона [4, 5].

• в первом триместре - 0,1 - 2,5 мЕд/л;
• во втором триместре - 0,2 - 3,0 мЕд/л;
• в третьем триместре - 0,3 - 3,0 мЕд.

Наличие гипотиреоза у матери, как известно, оказывает серьезное негативное влияние на плод. Поэтому следует избегать развития гипотиреоза у беременной.

Для того чтобы понять, как дефицит тиреоидных гормонов может сказаться на течении беременности и развитии плода, необходимо разобраться в том, что происходит в норме. Внутриутробно щитовидная железа плода начинает функционировать и секретировать тиреоидные гормоны только с 15-16-й недели. Гормоны ЩЖ играют важную роль в развитии центральной нервной системы, а именно в процессах формирования и роста дендритов и аксонов, синаптогенезе, миелинизации, миграции нейронов. Именно поэтому функция щитовидной железы матери особенно важна в первом триместре беременности. В течение первого триместра беременности хорионический гонадотропин (ХГЧ), концентрация которого достигает пика на 10-12-й неделе, действует как агонист ТТГ. Это приводит к повышению концентрации Т4 и Т3 при одновременном снижении уровня тиреотропного гормона, в некоторых случаях даже меньше нижней границы нормы. В то же время повышенный уровень эстрогенов стимулирует существенное увеличение тироксин-связывающего глобулина (ТСГ), вследствие этого повышается уровень общих Т4 и Т3, а концентрация свободных фракций остается в норме или даже имеет тенденцию к снижению, следовательно, чтобы поддерживать уровень Т4, ЩЖ женщины должна выделять больше тироксина, пока не будет достигнуто новое равновесие, и, в конечном счете, должно установиться состояние материнского эутиреоза, с одной стороны, и удовлетвориться потребность плода в тиреоидных гормонах - с другой [9]. Установлено, что при беременности увеличивается экскреция йода с мочой и повышение его транспорта через плаценту [4]. Таким образом, основные изменения в функционировании щитовидной железы, связанные с гестацией, диктуются повышенной потребностью в увеличении продукции Т4 и Т3 (в норме на 30-40%), которая в свою очередь напрямую зависит от целостности органа и адекватного поступления йода. У женщин с АИТ не хватает функциональных возможностей ЩЖ для обеспечения повышенной выработки гормонов. При недостаточном поступлении йода пул йодидов в щитовидной железе постепенно истощается. При йододефиците в ответ на снижение синтеза Т4 и Т3 повышается концентрация ТТГ, что приводит к гиперплазии ЩЖ и формированию зоба. Беременные женщины нуждаются в повышенном поступлении йодидов, что обусловлено определенными процессами, о которых сказано выше. Следовательно, дефицит йода является важным фактором развития гипотиреоза, особенно в период гестации [4, 5].

У беременных с явным и субклиническим гипотиреозом (получающих или не получающих заместительную терапию), а также у женщин, относящихся к группе риска по развитию гипотиреоза (носительницы антител к щитовидной железе, после гемитиреоидэктомии или получавшие в прошлом радиойодтерапию), концентрацию ТТГ следует определять примерно каждые 6-8 недель до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели [4, 5].

При гипотиреозе, выявленном во время беременности, женщине сразу назначается заместительная доза левотироксином натрия (2,1 мкг/кг массы тела). Целью заместительной терапии во время беременности будет поддержание низконормального ТТГ и высоконормального уровня Т4 [5].

Если женщина с гипотиреозом получала до беременности левотироксин натрия, то потребность возрастает примерно к 4-6 неделям беременности. Поэтому сразу с наступлением беременности целесообразно увеличить дозу препарата на 30-50%

Что касается йода, то его потребление у беременной женщины должно быть 250 мкг/сут, поэтому рекомендуется его дополнительный приём [5].

После родов у большинства женщин с гипотиреозом необходимо уменьшить дозу левотироксина натрия ниже той, которую они получали во время беременности (вернуться к прежней дозе) [5].

Показано, что субклинический гипотиреоз ассоциируется с несколькими неблагоприятными исходами беременности, такими как выкидыш (ОШ 2,01; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,6-2,44), плацентарная недостаточность (ОШ 2,14; 95% ДИ 1,23-3,7) и повышенная неонатальная смертность (ОШ 2,58; 95% ДИ 1,41-4,73). Ассоциации с другими неблагоприятными исходами, как, например, преэклампсия, не выявлено. Надо заметить, что исследования, включенные в метаанализ, применяли различные пороговые значения ТТГ для диагностики субклинического гипотиреоза. Только в 6 из 18 исследований пороговым значением ТТГ являлся уровень 2,15-2,5 мЕд/л. Причем в три исследования включались беременные с ТТГ>2,5 мЕд/л и нормальным уровнем свободного Т4. То есть степень повышения ТТГ могла быть различной, от 2,5 до 10 мЕд/л. А, как мы видим по другим исследованиям, различная степень повышения ТТГ оказывает неодинаковое влияние на исходы беременности. В большинстве исследований метаанализа субклинический гипотиреоз диагностировался при ТТГ>3,5 мЕд/л. А это как раз рекомендуемая сегодня верхняя

граница нормы ТТГ для беременных, если использовать модифицированные общепопуляционные нормы. Влияния ТТГ от 2,5 до 4 мЕд/л на психоневрологическое развитие плода и другие показатели здоровья плода не выявлено. Учитывая полученные в настоящее время данные, можно считать, что ТТГ>2,5 мЕд/л ассоциирован с самопроизвольным прерыванием беременности. Другие неблагоприятные исходы беременности связаны с более высоким пороговым значением ТТГ. Особого внимания заслуживают беременные с повышенным ТТГ и антитиреоидными антителами. В этом случае неблагоприятное влияние на течение беременности увеличивается [2, 4, 5].

Заключение. Накопленные на сегодняшний день данные подтверждают необходимость определения уровня ТТГ на этапе планирования беременности, у беременных, получающих заместительную терапию левотироксином натрия. Так как гипофункция щитовидной железы оказывает большое негативное влияние на фертильность женщины, течение беременности и, безусловно, на развитие плода и формирование его центральной нервной системы. Доказано, что своевременная диагностика и компенсация гипотиреоза позволяет предотвратить осложнения и родить здорового ребенка.

Список литературы:

1. Классификация заболеваний внутренних органов: учебно-справочное пособие / Серебрякова О.В., Маякова Е.И., Романова Е.Н., Просяник В.И., Серкин Д.М., Малов В.И., Горбунов В.В., Аксенова Т.А., Лукьянов С.А., Царенок С.Ю., Муха Н.В., Алексенко Е.Ю., Морозова Е.И., Сороко Т.С. - Чита: РИЦ ГБОУ ВПО ЧГМА, 2015. - 111 с.
2. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Петунина Н.А., Александрова Г.Ф., Трошина Е.А., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э. // ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России : [сайт]. - URL: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/recomed_autoimun.pdf (дата обращения 20.02.2020)
3. Роль инсулинорезистентости в формировании дислипидемий у пациентов с дисфункциями щитовидной железы / Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О. // Забайкальский медицинский вестник. - 2017. - № 1. - С. 1-10.
4. Фадеев В.В, Проблемы заместительной терапии гипотиреоза: Современность и перспективы / / Клиническая и экспериментальная тиреодология - 2013. - Т.8, № 3 - С.17-27.
5. Эндокринология. Национальное руководство / под редкацией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1112 с. - (Нациоанльные руководства). - ISBN 978-5-9704-5083-3

УДК 616.36-006

Говорин А.В., Филев А.П., Зайцев Д.Н., Муха Н.В., Цырендоржиева В.Б., Зобнина Е.С., Потемкин П.С., Эпельбаум Н.В., Груздева О.С., Гончарова М.А., Фетисова Н.В., Пастухова Е.А., Ефремова Е.Ю.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСМЕРТНО ДИАГНОСТИРОВАННОГО ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У МУЖЧИНЫ 48 ЛЕТ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса - это орфанное заболевание, характеризующееся высоким спектром клинических проявлений, от незначительных кожных элементов, до тяжелых полиорганных изменений. В основе этой болезни лежит аномальная пролиферация и аккумуляция в органах и тканях патологических клеток Лангерганса, ведущих к локальному повреждению и нарушению функции пораженных органов. Частота встречаемости: у детей - 3-4 случая на 1млн населения, среди взрослых - 1 случай на 560 тыс населения.

Этиология и патогенез гистиоцитоза из клеток Лангерганса остаются предметом исследования. Убедительных данных в пользу генетического компонента и инфекционной этиологии не получено. Патогенез данного заболевания сочетает черты новообразования и реактивного процесса. Характерно, что при преимущественно легочном поражении, до 95% больных с подтверж-

денным диагнозом лангергансоклеточного гистиоцитоза, являются активными или бывшими курильщиками. У ряда пациентов выявляется соматическая мутация в гене BRAF. Белок BRAF представляет собой ключевой компонент сигнального пути протеинкиназы MAPK, активация которой ведет к активации факторов транскрипции и повышению экспрессии генов, обеспечивающих пролиферацию и выживание клеток. Наиболее частой мутацией гена BRAF, обнаруживаемой у больных лангергансоклеточным гистиоцитозом, является мутация V600E. Частота встречаемости мутации BRAF-V600E при этом заболевании варьирует по разным данным от 25 до 65% Образующийся при этом клеточный инфильтрат носит полиморфный характер и содержит, помимо патологических клеток Лангерганса, лимфоциты, эозинофилы, моноциты, макрофаги.

Клиническая картина заболевания разнообразна и зависит от локализации очагов поражения. В патологический процесс могут быть вовлечены следующие органы и системы: скелет, кожа, лимфатические узлы, печень, селезенка, костный мозг, легкие, эндокринные железы, центральная нервная система, желудочно-кишечный тракт, тимус и прочие. Поражение костной системы встречается в 60-80% случаев и носит характер штампованных остеолитических очагов с четким контуром на рентгенограммах и выраженным мягкотканным компонентом. В динамике мягкотканный компонент инволюционирует, литические очаги заживают с формированием краевого склероза. Поражение кожи встречается до 40-50% случаев и носит характер распространенного дерматита: пятнисто-папулезная сыпь с бурым оттенком, корочками, геморрагическим компонентом. Характерная локализация: кожа головы, паховые складки, подмышечные впадины, туловище, заушная область, наружный слуховой проход. Поражение лимфатических узлов встречается в 10-15% случаев. Выявляется локальная, либо генерализованная лимфаденопатия, иногда лимфоузлы могут образовывать конгломераты. Поражение печени встречается в 10-15% случаев. Клинически проявляется гепатомегалией, желтухой, а также симптомами, ассоциированными с печеночно-клеточной недостаточностью - периферические отеки, кровоточивость, энцефалопатия, явления холестаза. В исходе поражения печени формируются цирроз и портальная гипертензия. Выявляется спленомегалия и ассоциированные с ней явления гиперспленизма. Поражение костного мозга встречается в 10% случаев и ведет к его недостаточности, развитию панцитопении. Клинически проявляется симптомами анемии, кровоточивостью, присоединением инфекционных осложнений, характерных для глубокой нейтропении. Поражение легких встречается в 10% случаев и может протекать бессимптомно либо проявляется одышкой, кашлем, снижением толерантности к физической нагрузке. Рентгенологически выявляются мелкоочаговые инфильтративные тени, на месте которых формируются множественные тонкостенные кисты и буллы. Их спонтанный или индуцированный терапией разрыв может приводить к рецидивирующему пневмотораксу с развитием острой дыхательной недостаточности. В исходе поражения может формироваться фиброз легких и легочная гипертензия. Эндокринные железы: наиболее характерно поражение задней доли гипофиза с формированием несахарного диабета, клинически проявляющегося полиурией и полидипсией. Поражение центральной нервной системы может носить очаговый дегенеративный характер, либо характер объемного образования. Клиническая симптоматика включает общемозговые симптомы и очаговый неврологический дефицит, характер которого определяется локализацией поражения. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется клиникой энтероколита: тошнотой, рвотой, срыгиванием, диареей, гемоколитом. В редких случаях развивается экссудативная энтеропатия с потерей сывороточного белка.

Дифференциальный диагноз, соответственно, проводится со множеством различных нозологий и определяется локализацией поражения и распространенностью процесса.

Верификация диагноза. Для гистологической верификации диагноза необходимо выполнение биопсии пораженного органа. Выбор места биопсии определяется локализацией поражения и анатомической доступностью. Предпочтение отдается биопсии кожи, остеолитических очагов, лимфоузлов. При стандартной окраске гематоксилин-эозином в патологических очагах выявляется инфильтрация крупными, округлыми клетками со складчатым ядром и обильной бледной цитоплазмой. Помимо патологических клеток Лангерганса, в инфильтрате встречаются лимфоциты, эозинофилы, моноциты, макрофаги. Иммуногистохимия. Верификация диагноза осуществляется при окрашивании клеток инфильтрата реагентом, специфичным к антигенам CDla и CD207 (лангерин). Характерна также экспрессия белка S100, a-D-маннозидаза, АТФаза. При электронной микроскопии выявляется характерная цитоплазматическая структура, по форме напоминающая теннисную ракетку - гранула Бирбека.

Прогноз заболевания и вероятность ответа на терапию определяется распространенностью патологического процесса, то есть числом пораженных органов, атакже вовлеченностью органов риска. К органам риска относят печень, селезенку, костный мозг. Выделяют три группы - это больные с низким, промежуточным и высоким риском.

Основными препаратами для лечения, согласно клиническим рекомендациям, являются винбластин, преднизолон и меркаптопурин. У лиц из группы промежуточного и высокого риска, основной подход - системная комбинированная химиотерапия. Основным подходом для больных с низким риском является динамическое наблюдение без терапии, либо такие пациенты должны получать минимальную системную терапию.

Клиническое наблюдение. Больной Л. 48лет, находился на лечении с 12.09.2019 по 18.10.2019 гг. Жалобы при поступлении на головокружение, общую слабость. Из анамнеза известно, что заболел в течение 5 дней, когда появилась лихорадка до 39°, в день поступления не смог подняться с постели, в связи с чем вызвана бригада скорой помощи. Доставлялся в Краевую клиническую больницу, для исключения острого нарушения мозгового кровообращения, где проведена МРТ, ОНМК исключено. Направлен в дежурный стационар с диагнозом "дисциркуляторная энцефалопатия, декомпенсация". Ранее хронические заболевания отрицает, в анамнезе длительный стаж курения. За период стационарного лечения выявлено следующее. При объективном осмотре - больной несколько вялый, заторможен, кожные покровы бледно-желтушного цвета. Отеки стоп, голеней, симметричные, мягкие. Температура тела 37 градусов, с эпизодами повышения до 39. Частота сердечных сокращений при поступлении 84, далее по ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия до 120 ударов в минуту. Печень на 3 см ниже реберной дуги. Лабораторно: в общем анализе крови при поступлении гемоглобин 123 г/л; эритроциты $4{,}56\times10^{12}$/л, Лейкоциты - 11,18 тыс; тромбоциты 147 тыс., в динамике отмечалось прогрессирующее снижение уровня гемоглобина до 61 г/л, повышение уровня СОЭ - 69 мм/ч. Имел место сдвиг лейкоцитарной формулы влево, палочкоядерные нейтрофилы в пределах 10-13%. В биохимическом анализе крови: повышение уровня трансаминаз (АЛТ - 133 ЕД/л, АСТ- 237ЕД/л,), билирубина (общий - 71,9 мкмоль/л, непрямой - 27,9 мкмоль/л, прямой - 44,0 мкмоль/л), повышения уровня глюкозы до 9,8 мм/л, азотистые шлаки сохранялись в пределах нормальных значений: мочевина - 6,5 ммоль/л; креатинин - 84 мкмоль/л. С - реактивный белок 24 мг/л. Формоловая проба отрицательная. По данным липидного спектра - дислипидемия: общий холестерин - 6,44 ммоль/л; липопротеины низкой плотности - 3,72 ммоль/л. В коагулограмме - повышение активиронного частичного тромбопластинового времени до 65,8 сек. По результатам инструментальных исследований обращает на себя внимание: По ЭхоКГ описывается нитевидное образование (вегетация?) на уровне аортального клапана, длиной 12-13 мм, шириной 0,3-0,4 мм. Признаки инфекционного эндокардита с поражением аортального клапана, аортальная регургитация минимальная. Атеросклероз клапанного аппарата сердца. Сократительная способность сохранена, фракция выброса - 63%. Дополнительно, с целью уточнения поражения аортального клапана, проведена чреспищеводная эхокардиография: вегетаций не выявлено, описывается феномен спонтанного эхоконтрастирования в полостях и ушках обоих предсердий. По данным рентгенографии придаточных пазух носа, в проекции лобной кости, срединно отмечается участок остеосклероза. Компьютерная томография органов живота, грудной клетки: выявлена внутригрудная лимфаденопатия, признаки гепатоспленомегалии, умеренного жирового гепатоза. Не исключалось обострение хронического холецистита. Описывается образование брюшной полости? Учитывая прогрессирующую анемию с целью дифференциальной диагностики, проведена стернальная пункция: картина гипохромной микроцитарной анемии, миелотоксической лейкемоидной реакции, дисплазии трех ростков кроветворения. По УЗИ органов живота - гепато-спленомегалия, размеры печени - 180 мм (при норме до 140 мм), селезенка - 91 кв.см (при норме до 40 кв см.), диффузные очаговые изменения печени. С целью уточнения генеза очагов выполнена диагностическая лапароскопия, где обнаружено метастатическое поражение печени. В асцитической жидкости при этом встречаются клетки мезотелия с выраженной пролиферацией. Осмотрен онкологом. Рекомендовано симптоматическое лечение. Выписан под наблюдение участкового терапевта. В течение всего периода госпитализации, учитывая злокачественное, быстро прогрессирующее течение заболевания, разнообразную клиническую картину, данных дообследований, диагноз неоднократно менялся, больному проводилась симптоматическая терапия со слабым положительным эффектом. К сожалению, диагноз установлен посмертно. По результатам гистологичес-

кого, иммуногистохимического исследований, в печени, легких, селезенке, лимфоидной ткани отмечается разрастание фиброзной ткани со скоплением гистиоцитов и эозинофильных гранулоцитов, с примесью лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов. Обнаружены макрофагоподобные клетки Лангерганса, имеющие насыщенно-эозинофильную цитоплазму с плохо очерченными границами, ядра которых полиморфны, неправильной бобовидной формы, занимающие краевое положение.

Данный клинический случай является уникальным в виду редкости данной патологии, мультисистемного характера поражения, как следствие, разнообразного, атипичного течения заболевания. Несмотря на то, что гистиоцитоз из клеток Лангерганса встречается редко, знание особенностей течения заболевания может быть полезным врачам различного профиля, для своевременного проведения гистологического исследования, верификации диагноза и назначения рациональной терапии.

Список литературы:

1. Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А., Редкие заболевания легких: диагностика и лечение. М., 2016 г., с.177-188
2. Карнаушкина М.А., Буренчев Д.В., Струтынская А.Д. Случай гистиоцитоза у пациента с подозрением на туберкулез легких // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2019 г. - Т. 97, № 1.
3. Карамова А.Э., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Нефедова М.А., Михина В.А., Батталова Н.С. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у взрослой пациентки. Вестник дерматологии и венерологии. 2019 г; 95(4); с.57-66.
4. Молчанова М.В., Алефксеенко С.И. Артюшкин С.А. Клиническое наблюдение Гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита. // РМЖ. 2018 г. № 10; с.102-104.
5. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса, 2014 г.
6. Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р., Шангареева З.А., Тихонова И.В., Дунаев Ю.К. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса - трудный диагноз (клинический случай).

УДК 616.37-002.2-036.1:616-056.527-008.9

Гонцарюк Д.А., Телеки Я.М., Христич Т.Н.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновицы, Украина

Сочетанное течение хронического панкреатита и ишемической болезни сердца обусловливает риск развития не только малых, но и крупных кардиоваскулярных событий у таких больных (инфаркт миокарда, мозга). К тому же, может сформироваться абдоминальный ишемический синдром с последующим развитием ишемического панкреатита, протекающего с высокой летальностью. По нашим данным, у 87,5% такой группы пациентов отмечались атеросклеротические бляшки и стеноз сонных артерий с гемодинамическими нарушениями. При проведении ультрасонографического исследования сосудов брюшной полости диагностировали комбинированное поражение аорты, чревного ствола в 25%, поражение аорты и верхней брыжеечной артерии - у 7,5%, поражение чревного ствола в сочетании с поражением верхней брыжеечной артерии диагностировано в 12,5% случаев. Следовательно, наличие коронарного атеросклероза с поражением аорты и сосудов брюшной полости является отягчающим фактором течения обоих заболеваний (об этом же свидетельствовала клиническая картина сочетанного течения обоих заболеваний) [5].

К общим факторам, участвующим в патогенезе и развитии клинической симптоматики, можно отнести наличие дислипидемии с гипертри/глицеридемией, в ряде случаев инсулинорезистентности, явившейся следствием недостаточности инсулина, избытком гомоцистеина, повышение уровня прокоагулянтов и маркеров хронического воспаления низкой интенсивности [4].

Для определения тактики ведения больного в первую очередь необходимо выяснить, какой из синдромов хронического панкреатита превалирует. В течении хронического панкреатита разли-

чают следующие синдромы: болевой, диспепсический, энтеропанкреатический, тромбогеморрагический, синдром ферментной недостаточности, эндокринных нарушений, синдром сдавливания других органов, кожных проявлений и синдром воспалительной и ферментной интоксикации.

Абдоминальный болевой, диспепсический и синдром сдавливания соседних органов диагностируют уже на основании жалоб. Другие могут быть подтверждены объективными, лабораторными и инструментальными методами исследования. При анализе жалоб следует обращать внимание на характеристику болевого синдрома, его длительность, условия, при которых он возник, локализацию иррадиации. Одышка, её характеристика, условия возникновения совместно со стенокардическим болевым синдромом важны для прогноза и тактики лечения. Необходимо тщательно изучать документацию, подтверждающую диагнозы, в том числе ИБС, функциональный класс ИБС, ХСН.

На этапе первичного звена проводится минимум обследования: общеклинические исследования и определение глюкозы в крови, общего холестерина, креатинина, ЭКГ. При наличии возможности - проводят эхокардиографическое осследование. В обязанности врача первичного звена входит направление пациента на ультрасонографическое обследование состояния сердца, сонных артерий, консультацию хирурга, гастроэнтеролога и кардиолога, эндокринолога (по показаниям).

На втором этапе оказания специализированной медицинской помощи все мероприятия направляются на установление диагноза хронического панкреатита и ИБС, а также проведение дифференциальной диагностики. Дополнительно исследуется состояние внешнесекреторной и инкреторной функции поджелудочной железы, ультрасонографическое исследование органов брюшной полости эндоскопическое исследование ретробульбарного отдела 12-перстной кишки. В случае необходимости пациенты направляются на консультацию к хирургу, онкологу, эндокринологу (при этом необходимо помнить, что критериями является уровень глюкозы крови натощак <126 мг/дл или гликованого гемоглобина (HbA1c) <6,5 %) [1].

Считаем необходимым обратить внимание врачей на следующие диагностические моменты состояния внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Многие ферменты, которые определяются на практике, не являются панкреоспецифическими (D-амилаза, липаза), а такие панкреоспецифические ферменты, как панкреатическая липаза, изоамилаза, трипсин сложно определить в амбулаторных условиях. Если говорить о настоящей гиперферментемии, то показатели в крови, принятые за норму, должны быть повышенными в 3 раза. Меньшая выраженность повышения может возникнуть при внепанкреатической патологии (заболевании слюнных желез, кишечника, лёгких, хронической почечной недостаточности), о чём свидетельствуют работы и других авторов [6].

Снижение показателей фекальной эластазы 1 (как известно) свидетельствует в пользу фиброза или атрофии паренхимы поджелудочной железы с ухудшением её функционального состояния. Поэтому с нашей точки зрения её показатели не могут значительно отличаться при лечении. Фекальная эластаза 1- это очень инертный показатель, однако это единственный количественный метод, который свидетельствует о степени снижения внешней секреции поджелудочной железы, применяемый и интерпретируемый во всём мире. Кроме этого, оценивая динамику результатов теста, мы контролируем скорость прогрессирования хронического панкреатита и панкреатической ферментной недостаточности, что тоже важно в прогностическом плане.

Теперь несколько слов о положительных моментах, касающихся определения фекальной эластазы 1. Это скрининговый тест для выявления внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Известно, что эластаза 1 - это панкреатоспецифический фермент, который почти не разрушается при пассаже по пищевому каналу. Кроме того, он владеет выгодным соотношением цена/диагностическая информативность. Важно, что данный метод неинвазивный и практически доступный, информативность его выше копроскопии.

Динамический контроль степени снижения фекальной эластазы 1 имеет значение для эффективности соответствующей дозы заместительной ферментной терапии при недостаточности внешней секреции. Такая доза титруется в каждом отдельном случае от 40 000 ЕД FIP липазы до 80 000 и 120 000 на основной приём пищи и, соответственно, половинная доза назначается при перекусах. Следовательно, вовремя установленная ферментная панкреатическая недостаточность и своевременно назначенная заместительная терапия имеют немаловажное значение для поддержания качества жизни пациентов, сохранения их трудоспособности.

Считается, что более информативными методами диагностики панкреатической недостаточности являются дыхательные тесты, особенно триглицеридный, однако он не везде доступен.

С помощью методов визуализации морфологических структурных изменений (в основном на поздних стадиях заболевания) устанавливается диагноз хронического панкреатита. Компьютерная томография (КТ) считается лучшим неэндоскопическим методом визуализации для диагностики хронического панкреатита и выявления кальцификации поджелудочной железы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) более чувствительный метод для выявления ранних стадий морфологических изменений железы при хроническом панкреатите (изменения сигналов можно наблюдать перед появлением структурных изменений). Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) помогает найти изменения желчных протоков и протоков поджелудочной железы, и является достаточно надёжным методом визуализации.

В клинической практике чаще всего используется сонография. Хотим подчеркнуть, что этот метод следует отнести к скрининговым. Согласно данным различных авторов, чувствительность традиционного метода при хроническом панкреатите составляет 37-94%, а специфичность - 48-82%. Большинство авторов считает, что вывод "диффузные изменения поджелудочной железы" без выявления кальцификатов, псевдокист, расширения главного панкреатического протока недостаточно обоснован. Часть больных с такими диффузными изменениями и типичной картиной хронического панкреатита действительно диагностируются на ранней стадии заболевания, но уточняется диагноз с помощью КТ, МРТ, МРТ-холангиопанкреатографиии.

Для традиционной сонографии характерны увеличение поджелудочной железы, изменение её формы, контуров, эхогенности, структуры протоковой системы или деформация сосудов, соседних органов, наличие кистозных образований. Следует отметить, что интерпретация этих симптомов затруднена в связи с забрюшинным расположением органа, метеоризмом, чрезмерной подкожно-жировой прослойкой и состояния парапанкреатической клетчатки, неспецифичности эхографической картины. Дополнительные трудности характерны для детского возраста, когда левая часть печени прикрывает акустическое окно, осложняя локацию головки поджелудочной железы.

При оценке контуров поджелудочной железы необходимо учитывать, что в начальном периоде развития хронического панкреатита и даже при остром течении контуры железы остаются чёткими и ровными. В то же время у 10-20% здоровых людей контуры поджелудочной железы нечёткие и неровные. Выраженность данных изменений органа зависит от степени развития внепанкреатической клетчатки. При слабой или умеренной выраженности изменения контуров определяются чётко, а при чрезмерном увеличении массы тела - менее чётко.

Далеко не всегда следует ожидать увеличения поджелудочной железы при хроническом панкреатите из-за инфильтрации и отёка железы. Нередко данные процессы происходят на фоне атрофии и склерозирования паренхимы, в результате чего железа не только увеличивается, но иногда (редко) даже уменьшается.

Кроме того, в диагностическом моменте следует учитывать возраст. У молодых людей размеры поджелудочной железы больше, чем у пожилых (за счёт атрофии). Надо отметить, что размеры железы зависят и от площади сканирования. В ряде случаев длительные запоры способствуют увеличению хвоста поджелудочной железы без изменения эхоструктуры, а при проведении исследования после ликвидации запора увеличение железы может отсутствовать.

Особенно выражен субъективизм ультразвуковой диагностики при оценке эхогенности поджелудочной железы. При этом нужно учитывать возраст и особенности питания пациента. Эхогенность у молодых ниже, чем у пожилых, то есть у повышенная эхогенность у пожилых не всегда характеризует наличие хронического панкреатита, если нет клинических синдромов заболевания. И, наоборот, нормальная эхогенность железы не исключает начальную стадию заболевания. Чрезмерное развитие парапанкреатической клетчатки, жировая инфильтрация поджелудочной железы также повышают её эхогенность. Неспецифической считается и неоднородность структуры органа, если нет чёткой клинической симптоматики заболевания.

Компьютерная томография - более информативный диагностический метод в дифференциальной диагностике новообразований, кист, кальцификатов, конкрементов и парапанкреатических изменений. Независимость от газообразования, толщины подкожной жировой клетчатки и более высокая разрешающая способность позволяют диагностировать мелкие очаговые изменения паренхимы.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография отражает состояние протоковой системы поджелудочной железы и билиарной системы. Она позволяет оценить следующие симптомы хронического панкреатита: дилятацию или сужение просвета главного протока, увеличение

времени сбрасывания контрастного вещества в 12-перстную кишку), выявить дополнительные признаки (кисты железы, соединённые с главным панкреатическим протоком, конкременты желчных протоков, стеноз общего желчного протока). Важным можно считать возможность обосновать целесообразность проведения папиллосфинктеротомии. Данная методика помогает оценить морфологические изменения, характерные для билиарного панкреатита. Недостаток метода заключается в инвазивности эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и её способности вызывать острый панкреатит с осложнённым течением.

Этого недостатка лишена МРТ-холангиопанкреатография со стимуляцией секретином, она также эффективна в диагностике состояния протоков поджелудочной железы и билиарного тракта, но её можно провести только в учреждениях, относящихся к третьему этапу медицинской помощи (и то не во всех учреждениях).

Эндоскопическая ультрасонография достаточно информативный метод диагностики, позволяющий более глубокое обследование состояния гастродуоденопанкреатобилиарной зоны, что важно для стратегии и тактики лечения.

В сложных диагностических моментах рекомендуется проводить тонкоигольную биопсию (особенно при аутоиммунном панкреатите) [3].

Больным с сочетанием ХП и ИБС рекомендуется обязательная консультация кардиолога с соответствующим проведением верификации диагноза ИБС, выявлением факторов риска ИБС, риска развития сердечно-сосудистых осложнений, степени стабильности стенокардии, её функционального класса, наличия ХСН с диастолической либо систолической дисфункцией. Целью такого обследования является выбор тактики лечения, определение показаний для проведения реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС и профилактика осложнений.

У больных с сопутствующей ИБС рекомендуется проведение эхокардиографии, где стресс-эхокардиография считается более информативной в диагностическом плане. При этом можно измерить размер полостей желудочков, диаметр аорты, толщину перегородок задней стенки левого желудочка, изменения клапанов и отверстий миокарда, выявить перикардиальный выпот. Важно, что этот метод позволяет определить локальные нарушения сократительной способности в ишемических или рубцовых зонах миокарда.

Помощь в постановке и прогнозе течения ИБС оказывает холтеровский мониторинг, в том числе и в амбулаторных условиях. Проведение его показано всем пациентам с наличием бессимптомных транзитных депрессий сегмента ST во время нагрузочных проб (с целью объективизации клинического статуса; больным, перенесшим безболевую форму инфаркта миокарда; пациентам с установленной безболевой формой ИБС; для уточнения диагноза "вазоспастическая стенокардия"; с целью оценки результатов лечения).

В клинической практике используется компьютерная томография сердца, которая проводится с помощью двух методов: сверхскоростная КТ и мультиспиральная (многошаровая). Данный метод позволяет оценить протяжённость коронарной кальцификации. Эффективность его увеличивается при использовании КТ-ангиографии.

"Золотым стандартом" диагностики считается селективная коронарография. С её помощью можно с высокой вероятностью вычислить прогноз и риск для жизни, а также 5-летнее выживание, потому что происходит детализация, указывающая на то, какой коронарный сосуд или их комбинация поражены стенозирующим коронаросклерозом (особенно при поражении проксимальных отделов сосудов) [2]. Показаниями для проведения коронарографии при ИБС в сочетании с хроническим панкреатитом являются: высокий риск осложнений (бессимптомное течение ИБС); пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в возрасте 50 лет (или пациенты со стенокардией); нестабильная стенокардия; послеинфарктная стенокардия; выраженная дисфункция левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда.

Подводя итог, можем отметить, что при сочетанном течении хронического панкреатита и ИБС подход к проведению диагностических методов обследования пациентов должен быть индивидуальным с оценкой клиники обоих заболеваний, состояния эко- и эндокринной функции поджелудочной железы, её структурных изменений, а также с оценкой компенсаторных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы и возможностей риска кардиоваскулярных осложнений, возраста. При этом ответственность лежит на гастроэнтерологе, кардиологе, эндокринологе и хирургах соответствующей специализации.

Список литературы:

1. Гонцарюк Д.О. Фармакотерапія хворих на хронічний панкреатит із супутньою ішемічною хворобою серця (огляд літератури) /Д.. В. Кузик //Буковинський медичний вісник. - 2019. - Т. 23. - № 1(89). - С 106 - 111. DOI: 10.24061/2413-0737.
2. Христич Т. М. Коморбідність хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця: загальні етіологічні та патогенетичні ланки розвитку й особливості діагностики /Т. М. Христич, Д. О. Гонцарюк //Здоров'я України. - тематичний номер гастроентерологія, гематологія, колопроктологія. - 2018. - № 4 (50). - С. 34-37.
3. Христич Т. М., Темерівська Т. Г., Гонцарюк Д. О. Хронічний панкреатит: сучасний погляд на етіологію, патогенез, клініку та медичну реабілітацію хворих на хронічний панкреатит, Навчально-методичний посібник. - Чернівці, 2018. - 172 с.
4. Христич Т. Н. Абдоминальная ишемическая болезнь / Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская // Острые и неотложные состояния в практике врача. Гастроэнтерология. - 2008. - № 2/1. - С. 44-51.
5. Христич Т. М. Етіологічні фактори, що формують хронічний панкреатит /Т.М. Христич, Д.О. Гонцарюк //здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2018. - № 3 (35). - С.20-27. DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.9221.
6. Чернявский В. В. Применение 13С-триглицеридного дыхательного теста для діагностики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Актуальні питання медичної науки та практики. 2010. Вип. 77, Т. 1, кн. 2. С. 252-257.

УДК: 616.33/.342-002-085.224-02:616.72-007.24-085.276

[1]Гончарук Л.М., [2]Гресько С.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМЛОДИПИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

[1]Высшее государственное учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", кафедра внутренней медицины и инфекционных болезней; [2]ОКУ "Областная клиническая больница", г. Черновцы, Украина

Остеоартроз (ОА) диагностируют примерно у 15% взрослых людей. Старение населения во всем мире в течение последних десятилетий привело к росту заболеваемости ОА. Заболевание, как правило, обнаруживают у пациентов старше 50 лет. 80% людей старше 75 лет страдают этой патологией [1]. Действие современных лекарственных средств и физиопроцедур, которые применяют для лечения при ОА, направлено прежде всего на облегчение болевых ощущений и улучшение функции. Среди фармакотерапевтических средств непоколебимые позиции при лечении ОА на сегодня удерживают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Язвы желудка или двенадцатиперстной кишки обнаруживают у 10-15% пациентов, регулярно принимающих НПВП, а желудочно-кишечное кровотечение и перфорация в течение года может развиться в 1-1,5% случаев [2-5]. НПВП независимо от формы применения (пероральная, инъекционная, ректальная или местная), попадая в системный кровоток, ингибируют продукцию муцинов, ухудшают микроциркуляцию в слизистой оболочке, снижают ее трофические и репаративные свойства, тем самым уменьшая пролиферацию эпителиоцитов слизистой оболочки желудка, и, соответственно, уменьшая защитные факторы слизистой оболочки [6]. Опосредованное действие НПВП на слизистую оболочку обеспечивается путем резкого угнетения активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), вследствие чего уменьшается активность простагландинов (ПГ), которые обеспечивают цитопротекцию слизистой оболочки желудка (СОЖ). Дефицит ПГ I2 приводит к ухудшению кровотока в стенке желудка, нарушению стабилизации мембран тучных клеток лизосом, увеличению продукции кислородных радикалов и ферментов нейтрофилами, нарушению регуляции сосудистого эндотелия. НПВП также способны переключать метаболизм арахидоновой кислоты с простагландинового на липооксигеназный путь и способствовать синтезу лейкотриенов, которые токсически влияют на пищеварительный канал и индуцируют развитие локального воспаления за счет адгезии нейтрофилов к эндотелию [7].

Целью работы было определение эффективности применения амлодипина при гастродуоденопатиях, ассоциированных с применением НПВП у больных остеоартрозом.

Материал и методы исследования. Обследовано 41 больной ОА с сопутствующими гастродуоденопатиями (ГДП), индуцированными НПВП. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (ПЗЛ), репрезентативных по возрасту и полу. Всем больным в начале и в конце лечения для диагностики ГДП была проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с прицельной биопсией по общепринятой методике с помощью фиброгастродуоденоскопа "Olimpus". Для изучения функции эндотелия определяли эндотелин-1 (ЭТ-1) методом ИФА с помощью набора реактивов Biomedica (Австрия) и содержание метаболитов оксида азота (NO) в крови [8, 9]. В зависимости от проводимого лечения всех больных с ОА и НПВП-индуцированными ГДП разделили на следующие группы: I группа - 20 человек, получавших ингибиторы протонной помпы (ИПП) (рабепразол 20 мг дважды в сутки, в течение 28 дней). II группу составили 21 пациент, которому к ИПП добавляли амлодипин по 1 таблетке (5 мг) в сутки в течение 4 недель.

Результаты исследования. У больных ОА с сопутствующими ГДП, вызванными НПВП, наблюдали основные проявления эндотелиальной дисфункции (ЭД) - рост уровня ЭТ-1 и снижение содержания конечных метаболитов оксида азота. В обследованных больных ЭТ-1 повышался в 12,26 раза ($p < 0,05$) по сравнению с ПЗЛ. Повышение уровня ЭТ-1 свидетельствует о выраженной ЭД, ЕТ-1 ухудшает кровообращение в слизистой оболочке пищеварительного тракта в результате развивается ишемия, повышается выделение соляной кислоты, что приводит к развитию эрозивно-язвенных поражений. В обследованных больных наблюдали достоверное снижение уровня конечных стабильных метаболитов NO по сравнению с ПЗЛ. Содержание метаболитов NO был на 57,3% ($p < 0,05$) ниже, чем в группе практически здоровых лиц.

Следующим этапом нашего исследования стала оценка эндотелиальной функции по ее маркерам в крови после проведенного лечения. В данном случае необходимо отметить положительный эффект при использовании в комплексном лечении амлодипина - селективного блокатора кальциевых каналов, что, вероятно, связано с его способностью к расслаблению гладких мышц сосудов и обеспечении нормальной вазодилатации. В частности, у больных, получавших дополнительно к ИПП амлодипин, наблюдали достоверное снижение ЭТ-1 на 53,6% и рост конечных метаболитов оксида азота на 67,2% ($p < 0,05$). Улучшение маркеров ЭД после лечения во II группе было достоверно выше по сравнению с I группой. У больных I группы также наблюдали рост исследуемого вазодилататора и снижение уровня вазоконстриктора, однако данные изменения были недостоверными. Однако, после лечения ЕТ-1 был достоверно выше в I группе в 7,9 раза по сравнению с ПЗЛ. Суммарный показатель уровня оксида азота в первой группе был достоверно ниже (на 58,6%), чем у здоровых.

Выводы:

1. Полученные данные свидетельствуют о развитии эндотелиальной дисфункции при гастродуоденопатиях, вызванных НПВП у больных остеоартрозом, что подтверждается ростом уровня ЭТ-1 и снижением содержания метаболитов оксида азота.
2. Проведенные исследования свидетельствуют об эффективности применения амлодипина в комплексном лечении гастродуоденопатий, индуцированных НПВП у больных остеоартрозом для коррекции эндотелиальной дисфункции.

Список литературы:

1. Wenham C.Y. New horizons in osteoarthritis / C.Y. Wenham, P.G. Conaghan // Age Ageing. - 2013. - Vol. 42(3). - P.272-278.
2. Page C.J. Physiotherapy management of knee osteoarthritis / C.J. Page, R.S. Hinman, K.L. Bennell // Int. J. Rheum. Dis. - 2011. - Vol.14(2). - P.145-151.
3. Бабінець Л.С. Остеоартроз у практиці сімейного лікаря: вибрані питання клініки, патогенезу, діагностики та лікування / Л.С. Бабінець, Т. В. Маєвська // Здоровя україни сімейна медицина. - 2016. - № 7 (318). - с.42-43.
4. Денисюк В.І. Остеоартроз: стандарти діагностики та лікування за результатами доказової медицини / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк // Укр.мед.часопис. - 2012. - № 1 (87). - с.91-95.
5. European Musculoskeletal Conditions Surveillance and Information Network. "Musculoskeletal Health in Europe: Report v5.0" 2012
6. Rescue strategies against nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal damage / Y.J. Lim, J.S. Lee, Y.S. Ku et al. // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - Vol. 24. № 7. - P. 1169-1178.

7. Якимова С.С. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта / С.С. Якимова // Consilium Medicum. - 2011. - С. 8. - Режим доступу до журн.: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-08-2011/vliyanie_nesteroidnykh_protivovospalitelnykh_preparatov_na_sostoyanie_verkhnikh_otdelov_zheludochno_/104,132,149,152
8. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2005. - № 2. - С.4-11.
9. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids/ L. C. Green, D. A. Wagner, G. Glogolwski [et al.] // Analyt. Biochem. - 1982. - Vol. 126. - P. 131-138.

УДК 616.91:616.61-008.6

[1]Емельянова А.Н., [1]Емельянов А.С., [2]Мошкина А.А., [2]Мошкин А.С.,
[1]Жилина А.А., [1]Монголова Х.Б., [1]Ринчинов Б.Т.

О ВСПЫШКЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]ФКУЗ "Читинская ПЧС" Роспотребнадзора Чита, Россия

Синонимы геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) - геморрагический или эпидемический нефрозонефрит, болезнь Чурилова, дальневосточная/корейская/маньчжурская геморрагическая лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, тульская лихорадка.

ГЛПС - вирусный нетрансмиссивный зооноз, широко распространённый в Евразии, в России занимает первое место по заболеваемости среди природно-очаговых инфекций. Ежегодная заболеваемость в РФ - от 4,5 до 11 тыс. случаев в год. В настоящее время на территории Российской Федерации сохраняется напряженная эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка по геморрагической лихорадке с почечным синдромом, которая регистрируется в 71 (из 89) субъектов. Пик заболеваемости приходится на июнь-октябрь, основной контингент заболевших (70-90%) составляют мужчины в возрасте 16-50 лет. К группе повышенного риска по заболеваемости относятся сельскохозяйственные и промышленные рабочие, трактористы, водители, активно контактирующие с объектами внешней среды. Заболеваемость человека напрямую зависит от численности инфицированных грызунов на данной территории.

В границах России обнаруживается циркуляция целого ряда различных геновариантов хантавирусов (*Hantaan orthohantavirus*), этиологическая роль которых при заболеваниях человека в настоящее время не доказана или мало изучена. Основными эпидемически значимыми являются пять серотипов - *Puumala, Dobrava, Hantaan, Seul и Amur* [1].

ГЛПС представляют серьезную проблему здравоохранения для большинства территорий Российской Федерации. Забайкалье в этом плане не является исключением [2]. Энзоотичными по ГЛПС в Забайкальском крае являются такие административные районы, как Читинский, Дульдургинский, Борзинский, Забайкальский, Краснокаменский, Балейский.

Заболевание характеризуется развитием лихорадки, общей интоксикации, тромбогеморрагического синдрома и поражением почек по типу острого тубулоинтерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности [3, 4].

Диагноз ГЛПС ставится на основании характерных клинических симптомов, изменений гемограммы и общего анализа мочи, а также эпидемиологических и лабораторных данных.

Однако клиническая диагностика ГЛПС в ранние сроки затруднена в связи с тем, что на начальных стадиях симптомы болезни могут напоминать многие острые лихорадочные состояния, прежде всего ОРЗ, пиелонефрит, острую пневмонию. Наряду с этим существуют атипичные, легкие, стертые формы геморрагической лихорадки, плохо диагностируемые даже в разгар болезни. Установлено, что в некоторых стационарах около половины больных ГЛПС выписывалось с другим диагнозом. Кроме того, в настоящее время выявлена своеобразная эволюция клинической картины ГЛПС [5]. Так, геморрагический синдром стал регистрироваться реже (не более

45% случаев при среднетяжелом течении) и в виде незначительных проявлений; отмечается сглаженность клинических проявлений синдрома острой почечной недостаточности, несмотря на достаточно высокую его встречаемость (75%). Помимо этого, отмечается высокая частота поражения печени (от 65 до 90%).

Поэтому, для подтверждения диагноза необходимо проведение своевременной ранней лабораторной диагностики геморрагической лихорадки. Специфическая диагностика ГЛПС основывается в основном на обнаружении специфических иммуноглобулинов, а также - результатах ПЦР-теста. После перенесенного заболевания остается стойкий длительный иммунитет [6].

Целью нашей работы явился анализ случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в осенний период 2019 г. в Забайкальском крае.

Материалы и методы исследования. Для анализа использованы данные ретроспективного эпидемиологического и эпизоотологического расследования вспышки ГЛПС в Забайкальском крае ФКУЗ "Читинская ПЧС" Роспотребнадзора, а также данные клинического наблюдения за течением и симптоматикой болезни.

Результаты и обсуждение. Приводим результаты эпидемиологических, клинических, серологических исследований и исследований методом ПЦР-теста, а также хронологию развития вспышки ГЛПС в Забайкальском крае.

С сентября по декабрь 2019 г. на территории рабочего посёлка по разработке золоторудного месторождения в одном из районов края регистрировались случаи острого лихорадочного заболевания среди рабочих данного предприятия, проживавших в строительном вагончике.

Первый подтвержденный серологически и ПЦР-тестом случай заболевания ГЛПС был выявлен 14.11.2019 г. у пациента, госпитализированного в ККБ (Краевая клиническая больница г. Читы) на 12-й день болезни с направительным диагнозом из ЦРБ: Острый гломерулонефрит, острое почечное повреждение. Из анамнеза установлено, что больной Ш., 19 лет, работал вахтовым методом на данном предприятии с июня по ноябрь 2019 г., проживал в лесу, в вагончике; пил сырую воду. В трудовом коллективе с сентября по октябрь имели случаи заболевания с лихорадкой, болевым синдромом в поясничной области. Заболел остро с повышения температуры тела до 38-39 °С, болей в грудной клетке, в поясничной области. В дальнейшем состояние больного ухудшалось. Появилась одышка, признаки анемии, тромбоцитопении. Отмечалось снижение диуреза. С явлениями острой почечной недостаточности переведен в краевую многопрофильную больницу. Тяжесть состояния обусловлена интоксикацией, ОПН, геморрагическим синдромом, наличием двусторонней полисегментарной пневмонии, отеком легких, в последующем - развитием двустороннего гидроторакса. При поступлении в ККБ с учетом клинико-эпидемиологических данных высказано предположение о течении ГЛПС, и с целью коррекции гиперазотемии по жизненным показаниям начато проведение экстракорпоральных методов лечения. После обнаружения в крови больного антител класса IgM и IgG к хантавирусам, положительных результатов молекулярно-генетического исследования (ПЦР) выставлен окончательный диагноз: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом тяжелое течение. Осложнение основного заболевания ОПП 3 ст.

В последующем в ходе эпидемиологического расследования и проведения ретроспективной диагностики ГЛПС выявлено, что рабочий Т., 1979 г. р., заболевший первым 11.09.19 г. - с наличием лихорадки, кожного зуда и сыпи геморрагического характера, болей в кистях рук, локтевых суставах, одышки обратился за медицинской помощью в одну из ЦРБ края, госпитализирован с предварительным диагнозом: Пневмония? Плеврит? На стационарном лечении находился в течение 2-х недель. После госпитализации, в амбулаторных условиях с дифференциально-диагностической целью проведена плевральная пункция. В дальнейшем пациент направлен в Краевую клиническую инфекционную больницу, где диагностирован плеврит, и пациент переведен в дежурный стационар, где в последующем наступила смерть больного. В данном случае была исследована только одна сыворотка крови, антител на тот момент не обнаружено. Парная сыворотка на исследование не доставлена.

22.10.2019 г. отмечались клинические проявления ГЛПС еще у двух рабочих. Оба заболели остро, с повышения температуры до 40 °С, появления боли в поясничной области, потемнения мочи, оба констатировали наличие носового кровотечения и одышки. Один из заболевших обратился за медицинской помощью в одну из клинических больниц краевого центра, где после проведенных лабораторных и инструментальных исследований рекомендовано амбулаторное лечение.

Второй пациент обращался за медицинской помощью в ближайшую ЦРБ, где выставлен диагноз ОРВИ, и также назначено амбулаторное лечение. При проведении ретроспективного лабораторного исследования выявлены в обоих случаях высокие титры антител к возбудителю ГЛПС (1:100 и 1:800).

На следующий день, 23.10.2019 г., подобная клиника (лихорадка до 41 °С, боли в поясничной области, рвота, носовое кровотечение, одышка) имела место у рабочего Ш., 1970 г. р., который обратился за медицинской помощью в фельдшерско-акушерский пункт, откуда с направительным диагнозом: Правосторонняя нижнедолевая пневмония, нетяжелое течение, направлен на стационарное лечение в ГУЗ "Краевая клиническая инфекционная больница" (ККИБ). В результате проведенного лечения, включавшего антибактериальную, дезинтоксикационную терапию, а также курс индукторами интерферона, больной был выписан с клиническим выздоровлением. При ретроспективной диагностике выявлен титр антител к возбудителю ГЛПС (1:800).

Лихорадка до 40-41 °С, боли в поясничной области, потемнение мочи, одышка, рвота, носовые кровотечения появились 29.10.19 г. у работающего на данном предприятии М., 1989 г. р. Вызвана бригада СМП. После осмотра рекомендовано амбулаторное лечение, прием энтеросорбентов (активированный уголь, смекта). Результаты ретроспективной диагностики: Титр антител к возбудителю ГЛПС - 1:800.

19.12.2019 г. острое начало заболевания с лихорадкой, болями в поясничной области зафиксировано еще у одного сотрудника. Пациент госпитализирован в ККИБ с подозрением на ГЛПС. В результате лабораторного исследования (в крови выявлена РНК вируса ГЛПС (серотип *Hantaan*), в сыворотке крови - антитела в титре 1:100) была установлена этиологическая роль хантавирусов в заболевании, после чего больному был выставлен клинический диагноз: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелая форма, синдром почечно-печеночной недостаточности. За время пребывания в стационаре состояние больного прогрессивно ухудшалось, что сопровождалось снижением диуреза нарастанием явлений ОПН. С целью коррекции гиперазотемии по жизненным показаниям решено проведение экстракорпоральных методов лечения, для чего осуществлён перевод пациента в ГУЗ ККБ. Несмотря на проводимую терапию, заболевание прогрессировало, что сопровождалось гемодинамическими нарушениями, дыхательной и церебральной недостаточностью, 27.12.19 г. наступила остановка сердечной деятельности, и, несмотря на реанимационные мероприятия, была констатирована смерть. В секционном материале методом ПЦР обнаружена РНК вируса ГЛПС во всех собранных образцах.

В ходе проводимой ретроспективной диагностики ГЛПС выяснено, что у рабочего К., 1971 г. р., в начале осенних месяцев также была лихорадка до субфебрильных цифр. За медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно. Однако, 15.01.2020 г. при исследовании сыворотки крови зафиксирован титр антител к возбудителю ГЛПС 1:100.

Итак, проведя анализ, можно предположить, что заражение больных вирусом ГЛПС произошло по месту их временного проживания. Территория вокруг этого жилища была благоприятной для обитания мышевидных грызунов. Основным носителем вируса ГЛПС явилась азиатская лесная мышь. Диагноз ГЛПС был подтвержден у больных в лаборатории ФКУЗ "Читинская ПЧС" Роспотребнадзора на основании обнаружения специфических антител к хантавирусу серотипа Хантаан.

Всего в период с сентября по декабрь 2019 г. на территории данного эпидемического очага выявлено 8 случаев ГЛПС, 2 из которых закончились летальным исходом. В 6 случаях диагноз ГЛПС выставлен ретроспективно на основе серологических исследований, несмотря на то, что клиническая картина ГЛПС во всех представленных случаях протекала по классическому варианту с наличием синдрома интоксикации, почечного и геморрагического синдромов. Возможные ошибки врачей на этапах ранней и дифференциальной диагностики ГЛПС, а также при ведении данных пациентов могли быть обусловлены отсутствием должного опыта у местных клиницистов в отношении редко встречавшегося на территории Забайкальского края прежде данного заболевания.

Выводы. Анализ случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в осенний период 2019 г. в Забайкальском крае демонстрирует важность полномасштабного сбора эпидемиологического анамнеза для диагностики редко встречающихся инфекционных заболеваний на территории края и необходимость непрерывного повышения уровня знаний врачей разных специальностей по ранней диагностике геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

А сложность ранней клинической диагностики, занятость жителей нашей региона в работах вахтовым методом с проживанием в полевых условиях диктуют целесообразность при диффе-

ренциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся резким подъемом температуры и минимальными ранними симптомами ГЛПС, совершенствования и более широкого использования лабораторных методов диагностики данного инфекционного процесса.

Список литературы:

1. Иванова А.В., Попов Н.В., Пакскина Н.Д., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Шилов М.М., Мочалкин П.А., Корнеев М.Г., Топорков В.П. Эпидемиологическая активность природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Российской Федерации в 2013-2017 гг. и прогноз на 2018 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2018. 1. 16-21.
2. Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Нахапетян Н.А., Бурдинская Ж.С. Трудность дифференциальной диагностики тяжелого течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острым почечным повреждением. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. 4(135). 104-107.
3. Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Мустафина В.Х. Клинико-диагностические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемическом регионе. Казанский медицинский журнал. 2008. 5(89). 630-633.
4. Сиротин Б.З., Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 548-561.
5. Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Тихонова Ю.С., Черных В.И., Андронова Н.В. Диагностика геморрагической лихорадки с почечным синдромом (клинический случай). Сибирское медицинское обозрение. 2015. 3(93). 106-108.
6. Анисимова Т.А., Ефимова Э.В. Современные методы специфической диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Сборник трудов по материалам III международной научно-практической конференции "Современная медицина: актуальные вопросы", Новосибирск. 2012. 67-73.

УДК 616.379-008.64-007-08

Жигжитова Е.Б., Васильева О.С., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Жилина А.А., Томина Е.А., Зуева А.А., Жигула З.М.

СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Сахарный диабет (СД) является самым распространенным эндокринным заболеванием в мире [1, 2]. В результате прогрессирования заболевания увеличивается частота осложнений, значительно снижающих качество и продолжительность жизни. Одним из серьезных и грозных осложнений является синдром диабетической стопы. Синдром диабетической стопы (СДС) объединяет патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу или развитие язвенно-некротических процессов и гангрены стопы.

Группы риска развития СДС:

- пациенты с дистальной полинейропатией на стадии клинических проявлений;
- лица с заболеваниями периферических артерий любого генеза;
- больные с деформацией стоп любого генеза;
- слепые и слабовидящие;
- больные с диабетической нефропатией и ХБП С3-5;
- одинокие и пожилые пациенты;
- злоупотребляющие алкоголем;
- курильщики [3].

В 2016 г. распространенность СДС в РФ составила: при СД 1 типа (СД-1) - 4,7%, при СД 2 типа (СД-2) - 1,9%, с выраженными межрегиональными различиями - 0,15-19,9%, 0,07-10,3% соответственно при СД-1 и СД-2. Распространенность СДС в Российской федерации в динамике 2013→2016 гг. имеет тенденцию к снижению: СД-1 - 506,3→473,6/10 тыс. взрослых; СД-2 - 214,60→194,8/10 тыс.

взрослых. Динамика новых случаев СДС/год на 10 000 населения стабильна при СД-1 - 20,8→20,4, отмечается рост при СД-2 - 13,2→14,2. Средний возраст пациентов с развившимся СДС увеличился на 2 года при обоих типах СД. Средняя длительность СД до манифестации СДС увеличилась: при СД-1 - 15,4→19,0 лет, СД-2 - 7,4→10,1 года. Соотношение различных форм СДС при СД-1: нейропатическая с трофической язвой - 41,6%, нейропатическая (стопа Шарко) - 17,9%, нейроишемическая - 28,3%, ишемическая - 12,2%; при СД-2: 41,6%, 7,4%, 32,4%, 18,5% соответственно. Количество новых случаев ампутаций/год на 10 000 населения в динамике: СД-1 - 10,5→12,4, СД-2 - 9,6→10,9, с выраженной межрегиональной вариабельностью 0,13-2,9% при СД-1, 0,04-6,0% при СД-2. Средняя длительность СД до ампутации увеличилась: СД-1 - 18,4→21,3 года, СД-2 - 9,1→9,9 года. Средний возраст развития ампутаций: СД-1 - 51,7 года, СД-2 - 66,2 года. Отмечается уменьшение доли высоких ампутаций: СД-1 - 43,6→37,0%, СД-2 - 52,2→45,5% за счет перераспределения в пользу ампутаций в пределах одного пальца стопы: при СД-1 - 4,0→10,0%, при СД-2 - 2,8→ 9,1% [4].

Классификация СДС:

1) нейропатическая форма СДС:
   - трофическая язва стопы;
   - диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко);
2) ишемическая форма СДС;
3) нейроишемическая форма СДС.

Классификация раневых дефектов при СДС (по Wagner)

Степень	Проявления
0	Раневой дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии
1	Поверхностный язвенный дефект без признаков инфицирования
2	Глубокая язва, обычно инфицированная, но без вовлечения костной ткани
3	Глубокая язва с вовлечением в процесс костной ткани, наличием остеомиелита
4	Ограниченная гангрена (пальца или стопы)
5	Гангрена всей стопы

В современные стандарты диагностики СДС включены:

• сбор анамнеза;
• осмотр нижних конечностей;
• оценка неврологического статуса;
• оценка состояния артериального кровотока нижних конечностей;
• рентгенография стоп и голеностопных суставов в прямой и боковой проекциях;
• бактериологическое исследование отделяемого раны [3].

Основными факторами, ведущими к поражению стоп при СД, являются микро- и макроангиопатии, периферическая диабетическая нейропатия, деформация стоп с формированием зон высокого давления и инфицирование поврежденных тканей. Ишемия, нейропатия и инфекционный агент - это классическая этиологическая триада гнойно-деструктивных осложнений СДС [20]. Дефицит кровенаполнения в тканях возникает преимущественно на фоне макроангиопатии, так как диабетическая микроангиопатия не препятствует диффузии газов и соответственно не вносит существенный вклад в формирование некроза тканей и образование трофических язв на нижних конечностях [21]. В развитии нарушений кровоснабжения важная роль принадлежит повышению в крови уровня модифицированных гликированных липопротеинов низкой плотности, которые участвуют в образовании иммунных комплексов, способствующих формированию атеросклеротических отложений на стенках сосудов мелкого и крупного калибра [5]. Это повышает опасность тромбообразования в местах атероматозных повреждений, так как увеличиваются адгезия и агрегация тромбоцитов, а также активируются факторы коагуляции и ингибиторы антикоагулянтного тканевого плазминогена, что способствует развитию прокоагулянтного состояния [22]. Следует отметить, что атеросклеротический процесс при СД встречается в более молодом возрасте и в 2-5 раз

чаще, чем в общей популяции, и характеризуется быстрой прогрессией, мультисегментарным и диффузным типом поражения дистальных артерий нижних конечностей [6].

Диабетическая нейропатия выявляется у 30-35% страдающих СД, характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон и проявляется комплексом клинических синдромов, тяжелые формы которых встречаются более чем у 10% больных [7, 23]. Причинами поражения периферической нервной системы служат метаболические и сосудистые изменения на фоне постоянного действия на нервные клетки высокого уровня глюкозы. При гипергликемии в нервной ткани, наряду с окислительным фосфорилированием, включается дополнительный, "побочный" путь утилизации глюкозы - полиоловый шунт. Глюкоза под влиянием альдозоредуктазы превращается в многоатомный спирт сорбитол, который, накапливаясь в клетке, оказывает на нее цитотоксическое действие. Поскольку полиоловый шунт требует дополнительных затрат энергии, то это приводит к энергодефициту клетки. Известны и другие негативные эффекты воздействия на нервную ткань высокого содержания в крови глюкозы, такие как: подавление в нервных клетках активности калийнатриевой АТФ-азы; гликирование белков, обеспечивающих аксональный транспорт; увеличение концентрации активных форм кислорода; пролиферация эндотелия, сопровождающаяся утолщением базальной мембраны капилляров и способствующая развитию микротромбозов; захват миелином иммуноглобулинов; дефицит фактора роста нервной ткани и др. Кроме того, при гипергликемии нарушается продукция оксида азота, обеспечивающего вазодилатирующий эффект, что сопровождается дисбалансом сосудистого тонуса. Действие совокупности этих факторов в конечном итоге приводит к окклюзии vasa nervorum, развитию гипоксии и ишемии, проявляющихся гибелью нервных стволов и прогрессированием диабетической нейропатии [8, 9, 10, 11]. Нарушение кровоснабжения тканей, уменьшение или исчезновение разных видов (тактильной, болевой, температурной, вибрационной) чувствительности способствуют травматизации и изменению анатомической конфигурации стопы, вследствие чего возникает перегрузка некоторых участков плантарной поверхности стопы с образованием натоптышей и трофических язв в этих местах. Любое повреждение кожного покрова является порталом для проникновения микроорганизмов во внутреннюю среду макроорганизма. Нарушение кровоснабжения и иннервации нижних конечностей, а также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов [24] при СДС, способствуют развитию патогенной и активации потенциально патогенной микрофлоры даже в случаях незначительного повреждения покровных тканей. Для инфекционного процесса при СДС свойственна высокая степень микробной обсемененности раны (более 105 КОЕ/г ткани), нередко достигающая 1010-1012 КОЕ/г ткани [12, 10].

В диагностике СДС немаловажную роль играет сбор жалоб и анамнеза. При сборе анамнеза рекомендуется обратить внимание на длительность течения сахарного диабета, наличие других поздних осложнений этого заболевания. Необходимо помнить, что СД-2 - скрытое, малосимптомное заболевание, которое часто диагностируется при обследовании пациента с уже развившимся тяжелым гнойно-некротическим поражением стопы. Также при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие сопутствующих, непосредственно не связанных с СД заболеваний, которые могут влиять на скорость заживления раневых дефектов (сердечная и дыхательная недостаточность, онкологические заболевания, алиментарная недостаточность, терапия глюкокортикоидами и иммуносупрессантами).

Оценка неврологического статуса направлена на выявление диабетической полинейропатии и для верификации ее формы, включает в себя: определение вибрационной (касание градуированным камертоном 128 Гц медиальной поверхности головки 1-й плюсневой кости), болевой (покалывание неврологической иглой), температурной (касание теплым/холодным предметом), тактильной (касание монофиламентом массой 10 г подошвенной поверхности стопы в проекции головок плюсневых костей и дистальной фаланги 1 пальца), проприоцептивной (пассивное сгибание в суставах пальцев стопы в положении больного лежа с закрытыми глазами), определение сухожильных рефлексов (ахиллова, коленного) с помощью неврологического молоточка, электромиографию (является наиболее информативным методом диагностики поражения периферических нервов, но ее проведение у пациента с хроническим раневым дефектом стопы нецелесообразно, т. к значительно усложняет обследование, а ее результат не повлияет на выработку плана лечебных мероприятий).

Поражение нервов нижних конечностей при СД (диабетическая полинейропатия) проявляется следующими признаками:

• онемение, покалывание, боль (стреляющая, колющая, жгучая) в пальцах и подошве;
• деформации стопы (когтевидные, молоткообразные пальцы), выступающие кости;
• тугоподвижность I пальца;
• мозоли на точках давления;
• отеки;
• учащенный пульс;
• расширенные вены;
• снижение или отсутствие чувствительности [3, 13].

Для выбора тактики лечения чрезвычайно важно во время первого же визита пациента с СДС дифференцировать принадлежность патологии преимущественно к нейропатической или преимущественно ишемической форме. Для этого нужно выявить ряд несложных клинических признаков каждой из форм.

Как отличить ишемическую форму СДС от нейропатической?

В первую очередь нужно обращать внимание на цвет кожи стоп (см. таблицу 1). Для ишемической формы СДС характерен цианотичный, бледный цвет кожи, для нейропатической - розовый. Деформации костей стоп характерны для нейропатической формы. Температурная, болевая и вибрационная чувствительность нарушена при нейропатической форме, а при ишемической - не изменена. При нейропатической форме СДС кожа на ногах сухая, теплая, пульсация на артериях стоп и голеней сохранена. Часто наблюдается синдром "беспокойных" ног - парестезии и сильные боли по ночам. При ишемической форме кожа влажная, холодная, пульсация снижена. Наблюдаются "перемежающаяся хромота" и боли в нижних конечностях в состоянии покоя, которые можно устранить при опускании ног вниз. При нейропатической форме СДС язвы часто локализуются между пальцами и на плантарной поверхности стоп в участках повышенного давления, при ишемической форме язвы находятся на пальцах стоп. Нейропатические язвы часто безболезненны, ишемические некрозы резко болезненны. При ишемической форме часто встречаются сопутствующая артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и гиперхолестеринемия. Злоупотребление алкоголем способствует развитию нейропатической формы СДС, а курение - ишемической. Длительность диабета составляет более 5-10 лет при развитии нейропатической формы, и до 3 лет при ишемической. Средний возраст больных с ишемической диабетической стопой - старше 55 лет [14, 15].

Таблица 1

Дифференциальная диагностика периферической нейропатии
и периферических заболеваний артерий нижних конечностей

Критерий	Периферическая диабетическая нейропатия	Периферические заболевания артерий
Боль	В покое и в ночное время	При движении
Состояние стоп	Теплые и сухие	Прохладные
Цвет кожных покровов	Розовый	Бледный, цианотичный
Пульс артерий стоп	Нормальный	Слабый или не определяется
Доплеровская ультрасонография	Без патологии	Снижение уровня кровотока
Неврологические симптомы	Угнетение рефлексов, снижение чувствительности	Рефлексы и чувствительность в норме

Ангиопатия нижних конечностей поражает до 50% больных с СДС. Поскольку без лечения она серьезно нарушает заживление язвы, необходимо исключать это состояние у любого больного с СДС. Принципы диагностики остаются прежними: первый шаг - оценка имеющихся симптомов (перемежающаяся хромота), пальпация артерий стоп и скрининговые ультразвуковые исследования (оценка формы пульсовой волны и измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)). ЛПИ (нормальное значение - более 0,9) по-прежнему остается широко применяемым методом, однако ввиду возможного завышения этого показателя при диабете рекомендуется следующий алгоритм: ЛПИ <0,6 достоверно свидетельствует о выраженной ишемии конечности, значения более 0,6 - менее определенный результат, и в этой ситуации нужна дополнительная оценка крово-

тока с помощью измерения пальцевого давления или чрескожного напряжения кислорода. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) до сих пор является основной причиной ампутаций у больных сахарным диабетом. Известно, что отсутствие реваскуляризации и разрешения хронической критической ишемии в течение 12 месяцев приводит к повышению уровня ампутаций до 46% и смертности до 54% [16, 25, 26].

Одна из самых характерных черт язвенных дефектов при СДС - их склонность к хроническому течению, которое чаще всего является следствием инфицирования раны, приводящее в большинстве случаев к ампутациям нижних конечностей [17]. Местными признаками раневой инфекции являются гнойное отделяемое, гиперемия, гипертермия, отек (уплотнение тканей) и боли в ране (или болезненность при пальпации). Диагноз раневой инфекции устанавливается при наличии 2 и более из указанных признаков при отсутствии других возможных причин воспалительной реакции. К системным признакам инфекции относят лихорадку, лейкоцитоз, декомпенсацию углеводного обмена и кетоацидоз. Однако, ввиду частой гипореактивности иммунной системы при СД (особенно у пожилых пациентов), лихорадка и лейкоцитоз могут отсутствовать даже при тяжелой раневой инфекции. Всем пациентам с СДС рекомендуется проведение бактериологического исследования раневого отделяемого для определения микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам, что позволит выбрать оптимальный метод борьбы с раневой инфекцией и избежать необоснованного назначения антибиотиков [3, 13].

В клинической практике основным параметром адекватного процесса заживления раны является динамика ее размеров. Сокращение площади раны более чем на 50% за 4 недели считается хорошим прогностическим признаком того, что рана заживет за 12 недель [18]. На срок заживления раны влияют наличие инфекции, состояние магистрального кровотока, адекватно подобранная терапия и соблюдение режима разгрузки пострадавшей конечности. Средний показатель заживших язвенных дефектов в различных странах Европы составляет 77% [27], в Германии колеблется от 57 до 93% в зависимости от состояния магистрального кровотока [28], в Великобритании - 66% [29]. По данным отделения "Диабетическая стопа" ГБУЗ "Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы" за год удалось достичь заживления в 77,8% случаев в общей группе. В группе пациентов с нейропатической формой СДС за год заживление было достигнуто в 84% случаев, с нейроишемической формой СДС - в 60% случаев [17].

Лечение СДС проводится с учетом клинической формы (нейропатическая, ишемическая) по следующим основным направлениям:

- компенсация сахарного диабета;
- местное лечение раны;
- адекватная разгрузка конечности;
- подавление раневой инфекции;
- устранение отека конечности;
- выявление и лечение состояний, препятствующих процессу заживления;
- восстановление артериального кровотока;
- купирование боли.

Многочисленными исследованиями доказано негативное воздействие гипергликемии на процессы репарации тканей и функционирование иммунной защиты. У большинства пациентов с СДС отмечается гипергликемия как следствие инфекционного процесса и неадекватной сахароснижающей терапии. Поэтому необходимо активное участие эндокринолога для своевременной коррекции терапии и достижения компенсации СД.

Местное лечение язвенного дефекта подразумевает:

- некрэктомию с тщательной ревизией раны и удалением гиперкератоза;
- промывание раны нетоксичным для грануляционной ткани раствором;
- наложение перевязочного материала с необходимыми свойствами (Актисорб Анадин, Гидрокол, Гидросорб, Атравман, Биоклюзив и др.);
- адъювантные лекарственные средства (генноинженерные аналоги кожи, местное введение факторов роста, ацеллюлярный матрикс, терапия стволовыми плюрипотентными клетками, коллагенсодержащие повязки или терапия отрицательным давлением).

Некротические ткани являются хорошей средой для размножения бактерий и препятствуют оттоку раневого отделяемого. Кроме того, некротические ткани, инородный материал и бактерии

запускают процесс выработки протеаз, коллагеназ и эластаз, которые нарушают нормальный процесс образования новых тканей. Поэтому некротические ткани следует по возможности полностью удалить. При СДС часть раны нередко бывает прикрытой гиперкератозом в результате чего ее размер кажется значительно меньше реального. Гиперкератоз необходимо удалять по мере образования (обычно 1-2 раза в неделю), т. к. он, прикрывая часть раны и затрудняя отток отделяемого, создает избыточное давление на край раны, разрушая его и делая подрытым. Промывают рану с целью ее увлажнить и смыть с ее поверхности некротические ткани и бактерии. Известно, что некоторые антисептики токсичны для грануляционной ткани и их не следует применять при лечении хронических ран. Это раствор перманганата калия, йода, бриллиантового зеленого, а также другие спиртовые растворы. Таким образом, для большинства ран достаточно промывания струей раствора хлоргексидина 0,05%, диоксидина 1%, 0,5%, 0,25%.

Какие бы современные перевязочные материалы не применялись, если пациент наступает на рану, рана заживать не будет. Эта простая, но важная истина забывается очень часто. Поэтому обязательное условие скорейшего заживления - полное устранение нагрузки на рану. Следует помнить, что пациент рекомендации по разгрузке конечности часто не выполняет. Это связано с тем, что из-за значительного снижения болевой чувствительности при СД больной не испытывает никакого дискомфорта при ходьбе. Вариантами разгрузки конечности могут быть иммобилизирующая разгрузочная повязка из полимерных материалов Total Contact Cast (несьемные, сьемные), разгрузочная обувь.

В процессе лечения большое значение имеет подавление раневой инфекции. Основные возбудители раневой инфекции при СДС: грамположительные кокки (Staphilococcuss - 52%, Streptococcuss - 29%), грамотрицательные бактерии (семейства Enterobacteriacaeae, рода Escherichia, Klebsiella, Proteus - 16%.), анаэробные микроорганизмы (глубокая рана или ишемическая форма СДС - 1%), синегнойная палочка и родственные ей микроорганизмы (род Pseudomonas - 2%) при избыточной влажности раны. Выбор оптимального препарата должен основываться на данных о возбудителях раневой инфекции и их чувствительности к антибиотикам, а также об особенностях фармакокинетики препаратов и локализации инфекционного процесса (в частности, не все антибиотики проникают в костную ткань). Оптимальным является выбор антибиотиков по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого [11].

В настоящее время имеются убедительные доказательства снижения уровня ампутаций благодаря реваскуляризации у пациентов с КИНК. Значительное число исследований указывает на широкое распространение и успешное применение эндоваскулярных технологий, особенно ангиопластики и стентирования, у пациентов с тяжелыми окклюзирующими поражениями дистального русла. В некоторых случаях помимо традиционной эндоваскулярной техники на уровне берцово-стопного сегмента дополнительно используется лазерная ангиопластика и атерэктомия. Эндоваскулярное лечение представляет приоритетный метод восстановления кровотока у пациентов с СД и КИНК в сравнении с шунтирующими операциями. Активное динамическое наблюдение пациентов, включающее клиническую оценку общего состояниях конечности, инструментальное обследование с применением УЗДГ, чрескожной оксиметрии необходимо для своевременного выявления пациентов с рецидивом КИНК, нуждающихся в повторном эндоваскулярном лечении [16].

Устранение боли - не менее важное мероприятие, хоть и не влияющее на прогноз заболевания, но улучшающее качество жизни больного. Ряд форм СДС (главным образом ишемическая и нейроишемическая язва) сопровождается болевым синдромом. В этой ситуации необходимо применять эффективные анальгетики в адекватных дозах. Эту задачу могут решать НПВС, однако их длительное применение чревато возникновением побочных эффектов. В связи с этим НПВС опасно назначать для лечения хронической боли [11]. В современных рекомендациях для лечения боли предусматриваются следующие классы препаратов: антиконвульсанты (Прегабалин, Габапентин), антидепрессанты (Дулоксетин, Амитриптилин), опиаты (Трамадол), препараты местного действия (Капсаицин, Лидокаин) [3].

Список литературы:

1. Акашев Р.В., Пиксин И.Н., Пигачев А.В. Классификация диабетической стопы. "LANOTPAD" Медицинский альманах. 2013. 165-168.
2. Карпушкина П.И., Пигачев А.В., Чапаев Н.А. Озонотерапия в лечении гнойно-некротических осложнений нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Вестник научных конференций. 2016. 5. 98-100.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., редакторы. Клинические рекомендации "Алгоритмы специализированной медицинской помощи помощи больным сахарным диабетом". 9 выпуск (дополненный). Москва. 2019.
4. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А, Железнякова А.В., Серков А.А., Егорова Д.Н., Артемова Е.В., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутации нижних конечностей в Российской Федерации по данным федерального регистра больных сахарным диабетом (2013-2016 гг.). Сахарный диабет. 2018. 21(3). 170-177.
5. Нагорнев В.А., Пигаревский П.В. Клеточномолекулярные механизмы развития атеросклероза (научное наследие академика РАМН В.А. Нагорнева). Медицинский академический журнал. 2009. 9(4). 9-17.
6. Ушакова О.В., Галстян Г.Р. Вопросы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы. Учебное пособие для эндокринологов, врачей общей практики, терапевтов, хирургов. Хабаровск. 2010.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., редакторы. Клинические рекомендации "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом". 7 выпуск (дополненный). Москва. 2015.
8. Аметов А.С., Кондратьева Л.В., Лысенко М.А. Современные подходы к лечению диабетической полинейропатии. Клиническая фармакология и терапия. 2012. 21(4). 69-72.
9. Головачева В.А., Строков И.А. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатий: возможности и перспективы фармакотерапии. РМЖ: актуальная проблема. 2014. 16. 1193-1197.
10. Корымасов Е.А., Мачехин П.В., Середина Г.И., Кривощеков Е.П., Бенян А.С., Аюпов А.М., Цимбалист Д.А., Боклин А.А., Ильина Е.А. Клинический протокол диагностики и лечения синдрома диабетической стопы в Самарской области. Самара. СамГМУ. 2014.
11. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа: руководство для врачей. 2010.
12. Кисляков В.А. Результаты применения ультразвуковой кавитации в лечении рецидивов язв и гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2010. 2. С. 125-127.
13. Общественная организация Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ), Московская ассоциация хирургов. Клинические рекомендации "Синдром диабетической стопы". 2015.
14. Привольнев В.В., Рязанов Д.В. Трудности дифференциальной диагностики форм синдрома диабетической стопы. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2015. 1.
15. Гурьева И.В., Кузина И.В., Бегма И.В. Диабетическая сенсомоторная нейропатия и диабетическая стопа: новые данные о лечении Актовегином. Эффективная фармакотерапия. 2010. 32. 6-9.
16. Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2015. 18(3). 57-69.
17. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Особенности заживления ран у больных с синдромом диабетической стопы. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018. 7(4). 42-47.
18. Комелягина Е.Ю., Коган Е.А., Анциферов М.Б. Оценка клинико-морфологических особенностей заживления язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Сахарный диабет. 2017. 20(2). 135-141.
19. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2016. 1. 69-78.
20. Izumi Y., Satterfield K., Lee S. Mortality of first-time amputees in diabetics: a 10-year observation. Diabetes Res. Clin. Pract. 2009. 83.1. 126-131.
21. Bowker J., Pfeifer M. The Diabetic Foot. 6th edition. Mosby. 2001. 125-195.
22. Santaram V. Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes and hypertension. Clin. Exp. Hypertension. 1999. 21(1-2). 69-77.
23. Metz T.O., Alderson N.L., Thorpe S.R., Baynes J.W. Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation and lipoxidation reactions: a novel therapy for treatment of diabetic complications. Arch. Biochem. Biophys. 2003. 419. 41-49.
24. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. Diabetes. 2005. 54. 1615-1625.

25. Lepantalo M, Matzke S. Outcome of unreconstructed chronic criticalleg ischemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1996. 11(2). 153-157.
26. Baumann F., Engelberger R.P., Willenberg T. Infrapopliteal lesion morphology in patients with critical limb ischemia: implications for the development of anti-restenosis technologies. J Endovasc Ther.2013. 20(2). 149-156.
27. Prompers L., Schaper N., Apelqvist J. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008. 51(5). 747-755.
28. Beckert S., Witte M., Wicke C. A New Wound-Based Severity Score for Diabetic Foot Ulcers: A prospective analysis of 1,000 patients. Diabetes Care. 2006. 29(5). 988-992.
29. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. Diabetes Care. 2006. 29(8). 1784-1787.

УДК 616.248-0.85.37(048.8)

Зуева А.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Жигжитова Е.Б.,
Жилина А.А., Жигула З.М., Томина Е.А.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

БА относится к широко распространенной патологии как среди взрослого, так и детского населения. Во всем мире БА страдает около 360 млн больных. По данным последнего эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослого населения России составляет 6,9%, а среди детей и подростков - около 10% [1; 2]. Для достижения контроля симптомов БА в терапии используются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) как в монотерапии, так и в комбинации с длительно действующими бета-2 агонистами (ДДБА), и (или) антилейкотриеновыми препаратами (АЛП). Большинство пациентов хорошо отвечает на базисную терапию, но часть остается резистентными к лечению. От 5% до 10% пациентов страдают тяжелой БА (ТБА) [3].

ТБА - это БА, требующая лечения, соответствующего ступеням 4-5 терапии по GINA (высокие дозы ИГКС совместно с ДДБА или АЛП/теофиллином) в предыдущий год или применения системных ГКС $\geq$50% предыдущего года для достижения и сохранения контроля или которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию. При этом контролируемая ТБА будет ухудшаться при уменьшении высоких доз ИГКС или системных ГКС (или биологических препаратов). Неконтролируемая БА определяется наличием, по крайней мере, одного из следующих признаков:

- плохой контроль симптомов: ACQ >1,5; ACT <20 (или отсутствие контроля по критериям GINA);
- серьезные обострения: по крайней мере одна госпитализация, пребывание в отделении интенсивной терапии или механическая вентиляция в предыдущий год;
- ограничение бронхиальной проходимости: ОФВ1 <80% должного (в условиях редуцированного ОФВ1/ФЖЕЛ, определяемого как меньше нижней границы нормальных значений).

Выделяют четыре фенотипа ТБА - эозинофильный (эозинофилы в мокроте $\geq$ 3%, при Т2-эндотипе БА), нейтрофильный (нейтрофилы мокроты > 61%, не-Т2-эндотип), смешанный (эозинофилы мокроты $\geq$ 3% и нейтрофилы мокроты более 61%), малогранулоцитарный (эозинофилы и нейтрофилы в пределах нормы) [2].

ТБА может опосредоваться двумя патофизиологическими механизмами - Т2 и не Т2 - воспалением. Т2-эндотип реализуется Th2 типа (аллергическая БА), высокой активностью лимфоцитарных клеток 2-го типа ILC2 (неаллергическая БА). Т2-эндотип проявляется эозинофильным воспалением. Не Т2-эндотип формируется при участии Th1 и Th17, сопровождается нейтрофильным воспалением воздухоносных путей [3]. Эозинофильный фенотип воспаления дыхательных

путей при ТБА выявляется от 55% до 77% случаев [6; 7]. Эозинофилы влияют на гомеостаз, развитие тканей, регулируют иммунный ответ, вызывают воспаление. Эозинофильное воспаление реализуется цитоплазматическими протеинами (эозинофильный катионный белок, главный основной протеин, эозинофильная пероксидаза, эозинофильный нейротоксин) и провоспалительными цитокинами (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-12 и др.). ИЛ-5 основной цитокин, инициирующий и поддерживающий эозинофильное воспаление. Он способствует созреванию и миграции эозинофилов из костного мозга в воздухоносные пути, их активации и выживаемости [1; 3]. Увеличение числа эозинофилов в периферической крови коррелирует со степенью тяжести БА [3].

Диагноз ТБА устанавливается после оценки техники использования ингалятора, комплаентности пациента и исключения альтернативных диагнозов. Должна быть проведена коррекция модифицируемых факторов риска отсутствия контроля БА.

Лечение БА направлено на контроль симптомов, предотвращение развития обострений, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных явлений от проводимой терапии [1]. Несмотря на использование терапии, соответствующей IV и V ступеням GINA, при ТБА достичь этих целей сложно. Лечение ТБА требует многогранного подхода с учетом фенотипа заболевания [3; 4]. В настоящее время приоритетным направлением в терапии ТБА является применение препаратов, действующих на основные звенья патогенеза. С этой целью используются биологические препараты. На сегодняшний день для биологической терапии ТБА внедрены в практику омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб, лебрикизумаб, тралокинумаб [2].

Омализумаб - первый биологический препарат, применяется в практике более 10 лет. Точкой приложения для омализумаба является циркулирующий IgE. Препарат показал свою эффективность более чем у 70% пациентов с ТБА [2]. В клиническом исследовании EXSTRA включение препарата в терапию приводило к снижению частоты обострений БА, уменьшению дозы ГКС и улучшению качества жизни [8]. Препарат одобрен для применения у пациентов с персистирующей среднетяжелой и ТБА с положительной скарификационной кожной пробой хотя бы на один круглогодичный аллерген и уровнем IgE в сыворотке от 30 до 1500 МЕ/мл. Доза препарата зависит от массы тела пациента и уровня IgE. Омализумаб вводится подкожно в дозе от 75 до 1200 мг каждые 2-4 недели [2, 4, 5].

Анти-ИЛ-5/анти-ИЛ-5R-препараты.

Внедрение в практику препаратов, блокирующих ИЛ-5 произвело революционный прорыв в терапии эозинофильной ТБА.

Меполизумаб - гуманизированное моноклональное Ат к ИЛ-5. Меполизумаб предотвращает взаимодействие ИЛ-5 с ИЛ-5Rα на эозинофилах и базофилах, нейтрализуя эозинофильное воспаление и нормализуя количество эозинофилов в крови и мокроте [2, 4]. Клиническое исследование DREAM показало, что использование этого препарата в терапии эозинофильной ТБА сопровождалось увеличением ОФВ1, снижением частоты обострений за год и дозы системных ГКС, улучшением качества жизни [9]. Препарат отличается высоким профилем безопасности, вводится подкожно 100 мг каждые 4 недели.

Реслизумаб - гуманизированное моноклональное Ат IgG4k, высокоафинное к ИЛ-5, блокирующее активацию эозинофилов [2]. В исследованиях терапия реслизумабом приводила к снижению количества обострений и количества эозинофилов в крови и мокроте, улучшению значений ОФВ1 и показателей качества жизни [4]. Рекомендован для внутривенного введения у пациентов старше 18 лет с эозинофильной ТБА, каждые 4 недели в дозе 3,0 мг/кг массы тела.

Бенрализумаб - моноклональное Ат против рецептора ИЛ-5. Препарат связывается с ИЛ-5Rα эозинофилов и базофилов, препятствуя взаимодействию ИЛ-5 и его рецептора. Также препарат характеризуется тропностью к рецептору FcγRIIIα на NK-клетках, индуцирующих апоптоз эозинофилов. В крупных рандомизированных исследованиях SIRROKO, CALIMA, BORA лечение бенрализумабом сопровождалось снижением частоты обострений и числа эозинофилов крови, улучшением показателей легочной функции [2; 4]. Препарат назначается пациентам с ТБА эозинофильного фенотипа в возрасте старше 12 лет (в России - с 18 лет) в дозе 30 мг подкожно, каждые 4 недели (первые 3 дозы), затем каждые 8 недель.

Анти-ИЛ-4Rα-препараты

Препараты этой группы взаимодействуют с ИЛ-4 (необходим для дифференцировки CD4+-лимфоцитов и продукции IgE) и ИЛ-13 (ответственен за гиперреактивность воздухоносных путей, продукцию слизи и субэпителиальный фиброз). Они имеют общий рецепторный комплекс ИЛ-4Rα/ИЛ-13Rα1.

Дупилумаб - полностью человеческое моноклональное Ат к ИЛ-4Rα, ингибирующее передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-5. Дупилумаб способствует улучшению функции легких, уменьшению числа тяжелых обострений за год, уменьшению дозы системных ГКС [4]. Препарат вводится подкожно 400 или 600 мг, каждые 2 недели. Дупилумаб можно использовать в домашних условиях.

Лебрикузумаб и тралокинумаб - моноклональное Ат против ИЛ-13 показали свою эффективность в терапии ТБА.

Алгоритм ведения больных ТБА, при назначении терапии биологическими препаратами:

- подтверждение диагноза ТБА (оценка техники ингаляции препаратов; терапия сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА; исключение курения; определение общего IgE; цитологическое исследование мокроты);
- представление пациента на мультидисциплинарную комиссию с целью уточнения диагноза, оценки влияния факторов риска и объема лечения (при необходимости коррекции лечения, повторное представление на комиссию через 3-6 мес/);
- биофенотипирование (назначение препарата на основании определения уровня эозинофилов периферической крови и общего IgE, при возможности определяются эозинофилы в индуцированной мокроте и NO в выдыхаемом воздухе, периостин и дипептидилпептидазы4);
- через 16 недель мультидисциплинарной комиссией оцениваются клинические критерии и маркеры воспаления на фоне биологической терапии. При эффективности лечения и отсутствии побочных эффектов повторное рассмотрение вопроса о продолжении терапии проводится через 12 мес. [1, 2].

У пациентов с аллергией, положительными аллергопробами или повышенным уровнем специфического IgE к круглогодичным аллергенам без эозинофилии крови и мокроты препаратом выбора рассматривается омализумаб. У пациентов с повышенным количеством эозинофилов в мокроте и крови, без аллергических реакций предпочтительна анти-ИЛ-5- терапия (меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб) [4].

ТБА характеризуется снижением показателей легочной функции и качества жизни, ростом экономических затрат, связанных с лечением частых и тяжелых обострений, неблагоприятным прогнозом. Биологические препараты, воздействуя на разные звенья патогенеза ТБА, улучшают функцию легких и качество жизни пациентов, уменьшают частоту обострений и позволяют снизить дозы базисных препаратов.

Список литературы:

1. Бронхиальная астма. Пересмотр 2019 / МОО "Российское респираторное общество", Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов.
2. Овсянников Н.В., Билевич О.А., Зинченко Л.М., Козлова Е.А. Новые возможности достижения контроля над течением тяжелой бронхиальной астмы. Вестник современной клинической медицины. 2019. 12 (4). 64-68.
3. Ненашева Н.М. Тяжелая эозинофильная бронхиальная астма: новые возможности терапии. Медицинский совет. 2018. 15. 44-52
4. Анаев Э.Х., Княжеская Н.П., Белевский А.С. Таргетная терапия при тяжелой эозинофильной бронхиальной астме: выбор правильного биологического препарата. Практическая пульмонология. 2019. 3. 15-24.
5. Фассахов Р.С. Успех в терапии тяжелой бронхиальной астмы: правильный выбор биологического препарата у правильно подобранных больных. Медицинский совет. 2019. 15. 22-28.
6. Schleich F, Brusselle G, Louis R et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). Respiratory Medicine. 2014. 108. 1723-1732.
7. Ильина Н.И. Алгоритм фенотипирования и выбор таргетной терапии тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей. Российский аллергологический журнал. 2017. Т. 14 (3).5-18.
8. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, Condemi JJ, Reyes-Rivera I, Zhu J, Rosen KE, Eisner MD, Wong DA, Busse W. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. Annals of Internal Medicine. 2011. 154(9). 573-82.
9. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, Ortega H, Chanez P. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, doubleblind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2012. 380(9842). 651-9.

УДК: 616.721-002(571.5); 616-002.77

[1]Иващенко Н.Ф., [1]Аксенова Т.А., [1]Скобова Ю.В., [2]Плотникова В.Г.

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]Инновационная клиника "Академия Здоровья ,Чита, Россия

Известно, что при анкилозирующем спондилите (АС) преимущественно поражается опорно-двигательный аппарат, но также в патологический процесс вовлекается и сердечно-сосудистая система. Распространенной причиной ухудшения жизненного прогноза у больных АС являются сердечно-сосудистые события. Частота их развития, особенности клиники и патогенеза представляют интерес для широкого круга клиницистов.

Цель работы: анализ современной отечественной и зарубежной литературы о поражении сердечно-сосудистой системы при АС.

АС - распространенный тип спондилоартропатий, является хроническим воспалительным аутоиммунным заболеванием, которое в основном поражает суставы позвоночника, вызывая сильную хроническую боль; кроме того, в более поздних случаях это может вызвать сращение позвоночника. Существенный прогресс в его патофизиологии и лечении был достигнут в последнее десятилетие. Иммунные клетки и врожденные цитокины предположительно имеют решающее значение в патогенезе АС, особенно человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)B27 и интерлейкины-23/17 [1]. Среди основных возможных причин можно рассматривать как "накопление" классических факторов сердечно-сосудистого риска, обусловленное воздействием системного воспаления, генетической предрасположенностью и/или неблагоприятным воздействием лекарственных средств, так и непосредственное поражение сердечно-сосудистой системы аутоиммунного генеза [2]. В настоящее время имеются данные, что аутоиммунное воспаление при хронических ревматических заболеваниях в большей степени влияет на развитие кардиоваскулярных осложнений, что в свою очередь влияет и на лечение данных пациентов, то есть назначение адекватной и своевременной противовоспалительной терапии [3].

Данные о повышенном риске сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при анкилозирующем спондилите накапливались в течение последних лет. В нашей статье мы попытаемся отразить последние научные изыскания в этой области.

Несколько исследований показали, что ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения и заболевания периферических артерий встречаются чаще у больных АС, чем в общей популяции [4, 5].

В российских исследованиях выявлено, что риск развития инфаркта миокарда при АС был выше у относительно здоровых лиц. Новые случаи ИБС за 10 лет были зафиксированы у 64 из 278 пациентов с АС и у 16 из 150 лиц группы сравнения (p = 0,0017) [6]. Han C. et al. установили повышение кардиоваскулярного риска риска у пациентов с АС по сравнению с общей популяцией [7]. В исследованиях Peters M. et al. было доказано, что наличие инфаркта миокарда у больных АС наблюдается в 4,4% случаев, в то время как в сопоставимой по возрасту и полу общей популяции инфаркт миокарда был выявлен только в 1,2% случаев [8].

Изучался гендерный аспект кардиоваскулярных нарушений. Было выявлено, что у мужчин имеется взаимосвязь между активностью АС и диастолической дисфункцией сердца, которая, в свою очередь, сопровождается повышением жесткости сосудов. В то же время у женщин, страдающих АС, функциональные изменения, а не активность заболевания, коррелируют со снижением фракции выброса левого желудочка, диастолической дисфункцией, сосудистой жесткостью и нарастанием электрической нестабильности миокарда [9].

В Польше в 2018 г. P. Ozdowska и соавт. было поведено исследование, которое было направлено еще и на возрастной аспект возникновения кардиоваскулярных осложнений у пациентов с АС, в частности - атеросклеротическое поражение сосудов. Атеросклеротические поражения коронарных артерий имелись у 18 больных (48,7%) АС по сравнению с 20 (26,3%) лицами контрольной группы (p = 0,02). Одномоментный анализ, проведенный в группе АС, продемонстрировал связь между наличием очагов поражения и возрастом (p= 0,02), артериальной гипертензией (p =

0,003) и дислипидемией (p=0,001) [10]. В свою очередь турецкие ученые в 2019 году в своем исследование выявили, что достоверных различий между пациентами с АС и здоровыми людьми в отношении PWV(скорости распространения пульсовой волны) и CIMT(толщины интимы сонных артерий) не было (p=0,788 и p=0,253 соответственно). У пациентов с АС, между ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) и CIMT (толщины интимы сонных артерий) имелась достоверная корреляция (r=0,315, p=0,038), но корреляция между ASDAS-СРБ и PWV(скорости распространения пульсовой волны) была незначительна (r=-0,183, p=0,234). Данное исследование показало, что повышенный риск развития атеросклеротического повреждения сосудов скорее всего, является многофакторным у пациентов с АС и степень вклада активности заболевания при воспалении в усиление атеросклероза является спорной [11].

Существует несколько больших исследований, которые показали, что у пациентов с АС, по сравнению с общей численностью населения, чаще встречаются атриовентрикулярная блокада и имплантации кардиостимуляторов [12, 13, 14].

В Швеции в результате 5-летнего исследования у пациентов с АС, выявлена прямая взаимосвязь между нарушением сердечной проводимости и длительностью, активностью данного заболеванием. К высоким рискам возникновения различных нарушения проводимости сердца (в 28% случаях АВ-блокада) у пациентов с АС отнесли: мужской пол, более пожилой возраст, большую продолжительность симптомов, передний увеит в анамнезе, высокую активность заболевания, избыточную массу тела [15].

В последние годы все большее значение приобретает определение интегральных показателей кардиоваскулярных рисков, к которым относятся субклинические сосудистые маркеры сердечно-сосудистых заболеваний - увеличение жесткости артериальных сосудов, аугментация центрального аортального давления (ЦАД), снижение лодыжечно-плечевого индекса, кальцификация коронарных артерий, утолщение комплекса интима-медиа в сонных артериях. При этом особое внимание в развитии сердечно-сосудистых заболеваний уделяется определению артериальной жесткости, увеличение которой рассматривается в качестве независимого фактора кардиоваскулярных осложнений [16].

Научные данные по этому вопросу немногочисленны и их результаты несколько разнонаправлены. У пациентов с АС в основном данные параметры изучены применительно к проводимой пациентам генно-инженерной биологической терапии.

Российскими учеными Н.А. Гуреевой и соавт. в 2012 году проводилось исследование параметров жесткости артериального русла с помощью монитора АД BPLab у больных АС на фоне лечения инфлюксимабом. Исходно скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) у больных АС с длительностью заболевания до 5 лет составила 149,3±6,4 см/с, более 5 лет - 168,4±8,4 см/с, что в обоих случаях было выше, по сравнению с контрольной группой. На фоне терапии инфлюксимабом на протяжении 2 и 6 месяцев СРПВ снижалась, более выраженное снижение наблюдалось в группе с длительностью заболевания менее 5 лет [17]. Однако в 2014 году турецкими учеными Karkucac M и др. при двухгодичном исследовании было выявлено, что несмотря на снижение клинико-лабораторной активности на фоне приема препаратов ФНО-альфа скорость распространения пульсовой волны наоборот возросла (8,3±1,1 м/с, изначально составляла 7,9±1,3 м/с) [18]. Похожие результаты показало другое исследование, где на фоне 6-ти и 12-месячной терапии голимумабом СРПВ и толщина комплекса интима-медиа не снизились, а напротив, несколько возросли [19].

Данные литературы доказывают, что у пациентов с АС, помимо традиционных факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний, выявлены дополнительные факторы риска, связанные с активностью системного воспаления и указывающие на повреждение и дисфункцию эндотелия [20].

Результаты исследований Е.Д. Егудиной с соавт., 2017, доказали, что помимо маркеров воспаления существуют также и другие факторы, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции у больных АС. По мнению авторов, ЭД развивается у 53% пациентов АС и при наличии сосудистой патологии сопровождается нарастанием в крови концентрации цГМФ и снижением содержания простациклина [21].

В работе о роли системного воспаления и дисфункции эндотелия у больных АС Д.А. Поддубный с соавт., 2007, предоставили данные о том, что у пациентов с АС значительно повышен уровень циркулирующих эндотелиоцитов, являющихся маркером повреждения эндотелия, а также

повышен уровень фактора Виллебранда. У 47% пациентов снижена эндотелийзависимая вазодилатация. В исследовании показана взаимосвязь системного воспаления и дисфункции эндотелия [22].

Пациенты с хроническими воспалительными ревматическими заболеваниями, в том числе и с АС, подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, приписываемому не только классическим факторам риска, но и наличию хронической системной воспалительной реакции. Связь между воспалением и атеросклерозом, была тщательно исследована в последние три десятилетия и роль воспаления в патогенезе и прогрессировании атерогенеза хорошо установлена. Эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс в сосудистых эндотелиальных клетках и накопление макрофагов, сигнализация toll-подобных рецепторов, образование NLPR-3 и последующая продукция провоспалительных цитокинов, таких как TNFa, IL-1, IL-6 и TNF-подобного цитокина 1A, являются одними из механизмов, вовлеченных в атерогенный процесс. Более того, имеются данные, что противовоспалительные биологические препараты, такие как анти-TNF-альфа и анти- IL1, могут замедлить атерогенный процесс, таким образом устанавливая новые терапевтические цели для раннего и эффективного контроля заболеваний и подавления воспаления, в дополнение к управлению классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [23, 24].

В целях различных диагностических методов выявления сердечно-сосудистого риска (ССР) при АС возможно использовать шкалы оценки. Наименьший ССР был получен при использовании шкалы SCORE, наибольший - при применении QRISK3. 30,4% пациентов с аксиальными спондилитами имели повышенные ССР в соответствии со шкалой QRISK3 уже в возрасте 25-40 лет. Из модифицируемых факторов риска наибольшее значение имели курение, ожирение и артериальная гипертензия [25].

Заключение: Пациенты с анкилозирующем спондилитом несомненно имеют высокий сердечно-сосудистый риск по сравнению с людьми в общей популяции. Чаще всего у этих больных встречаются артериальная гипертензия, атеросклеротические поражения сосудов, эндотелиальная дисфункция, различные кардиальные поражения (гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия, нарушения проводимости сердца). Данные кардиоваскулярные заболевания в дальнейшем могут привести к инвалидности, а также смерти пациентов. Сердечно-сосудистые осложнения при АС возможно взаимосвязаны с хроническим системным воспалением, что в свою очередь нужно учитывать в диагностике и лечении данного заболевания.

Список литературы:

1. Wei Zhu1, Xuxia He, Kaiyuan Cheng, Linjie Zhang, Di Chen, Xiao Wang , Guixing Qiu, Xu Cao and Xisheng Weng.Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. Bone Research . 2019.7(22).1-16 ; https://doi.org/10.1038/s41413-019-0057.
2. Ребров А.П., Гайдукова И.З., Поддубный Д.А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом // Научно-практическая ревматология. 2012 (2). 100-105.
3. Elena Bartoloni, Alessia Alunno, Valentina Valentini, et al.Targeting Inflammation to Prevent Cardiovascular Disease in Chronic Rheumatic Diseases: Myth or Reality?. Front. Cardiovasc. Med. 2018 5(177).1-8 .doi: 10.3389/fcvm.2018.00177
4. Wright KA, Crowson CS, Michet CJ, et al. Time trends in incidence, clinical features, and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis over three decades: a population-based study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015; 67: 836-841.
5. Eriksson JK, Jacobsson L, Bengtsson K, et al. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? Ann Rheum Dis 2017; 76: 364-370
6. Гайдукова И.З., Ребров А.П. Риск появления ишемической болезни сердца у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и псориатическим артритом по результатам десятилетнего проспективного наблюдения (исследование Прогресс). Клиницист. 2016; 10(3): 26-9
7. Haroon NN, Paterson JM, Li P et al. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. Ann Intern Med 2015;163(6):409-16.doi: 10.7326/M14-2470
8. M J L Peters, I Visman, M M J Nielen et al. Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction?.Ann Rheum Dis. 2010 Mar;69(3):579-81. doi: 10.1136/ard.2009.110593.
9. Фесханова Л.И., Нигматьянова А.А., Бойчук Ю.М., Харисова Н.Р., Максимов А.В. Гендерные особенности развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Практическая медицина 2017; 8(9): 144-146

10. Patrycja Ozdowska, Lukasz Wardziak, Mariusz Kruk, et al.Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis in young patients with ankylosing spondylitis. Polish Archives of Internal Medicine. 2018; 128 (7-8): 455-60
11. Erdinз Hatipsoylu, ilker Sengы, Taciser Kaya et al. Assessment of subclinical atherosclerotic cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis. Anatol J Cardiol 2019; 22: 185-91 doi: 10.14744/ AnatolJCardiol.2019.13367
12. Ward MM. Lifetime risks of valvular heart disease and pacemakeruse in patients with ankylosing spondylitis. J Am Heart Assoc.2018;7:e010016.
13. Szabo SM, Levy AR, Rao SR, et al. Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: a population-based study. Arthritis Rheum 2011;63:3294-304.
14. Lie E, et al. Risk of cardiac rhythm disturbances and aortic regurgitation in different spondyloarthritis subtypes in comparison with general population: a register-based study from Sweden. Ann Rheum Dis 2018;77:541-8.
15. Bengtsson K, Klingberg E, Deminger A, et al. Cardiac conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis: results from a 5-year follow-up cohort study. RMD Open 2019;5. 1-5 doi:10.1136/ rmdopen-2019-001053.
16. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens. 2012. 30(3).445-8. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0
17. Гуреева Н.А., Горяйнов И.И., Степченко М.А. Изменения параметров жесткости артериального русла у больных болезнью Бехтерева на фоне лечения инфликсимабом. Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 4. 26 -28
18. Karkucac M, Capkin E, Kiris A. Arterial Stiffness and Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy in Ankylosing Spondylitis: Results With Long-Term Two Year-Follow-Up Arch. Rheumatol. 2014.29(4).250- 256. doi:10.5606/ArchRheumatol.2014.4261.
19. Tam L.-S., Shang Q., Kun E. W et al. The effects of golimumab on subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in ankylosing spondylitis - a randomized, placebo controlled pilot trial.
20. Горбунов В.В., Аксенова Т.А., Скобова Ю.В., Иващенко Н.Ф., Ворохова М.А. Современный взгляд на проблему дисфункции эндотелия как фактора развития сердечно-сосудистой патологии у больных анкилозирующим спондилитом. Забайкальский медицинский вестник, № 3/ 2018 99-106.
21. Егудина Е.Д., Синяченко О.В., Ермолаева М.В. Чернышова О.Е., Полесова Т.Р., Ханюков А.А Сосудисто-реологические свойства крови при анкилозирующем спондилите. Травма.2017. 1. 80-86. DOI: 10.22141/1608-1706.1.18.2017.95594
22. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Гипертрофия и ремоделирование левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом: роль дисфункции эндотелия. Сибирский медицинский журнал. 2007. 7. 73-77.
23. Aikaterini Arida, Athanasios D. Protogerou, George D. Kitas and Petros P. Sfikakis. Systemic Inflammatory Response and Atherosclerosis: The Paradigm of Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases Int. J. Mol. Sci. 2018. (19) 1-6 ; doi:10.3390/ijms19071890
24. Agca, R.; Heslinga, S.C.; Rollefstad, S.; Heslinga, M.; McInnes, I.B.; Peters, M.J.L.; Kvien, T.K.; Dougados M.; Radner, H.; Atzeni F.; et al. Nurmohamed, EULAR recommendations for cardiovascular disease riskmanagement in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders:2015/2016 update. Ann. Rheum. Dis. 2017(76) .17-28.
25. Е.А. Василенко, И.З. Гайдукова, Р.Р. Самигуллина, А.М. Дадалова, В.И. Мазуров. Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с аксиальными спондилоартритами. Терапия. 2019; 8: 81-88. Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2019.8.81-88

УДК 616.36-002-092:612.017.1

[1]Калинина Э.Н., [2]Ставцева А.В., [1]Емельянова А.Н., [1]Епифанцева Н.В.

ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ - ТРИГЕРРЫ РАЗВИТИЯ АУТОИММУНОГО ГЕПАТИТА

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]ЧУЗ КБ "РЖД медицина" поликлиника № 1, Чита, Россия

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в гепатологии, аутоиммунный гепатит (АИГ) остается серьезной проблемой здравоохранения. АИГ - хроническое самоподдерживающееся на протяжении как минимум 6 месяцев воспаление печени, характеризующееся гистологически перипортальным гепатитом, а лабораторно - гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке крови широкого спектра аутоантител [1, 2]. Актуальность данного заболевания обусловлена возросшей в последние годы распространенностью, высокой заболеваемостью среди лиц трудоспособного и молодого возраста и хроническим прогрессирующим течением - от воспаления к фиброзу, циррозу, иногда раку печени и в конечном итоге - смерти пациента. Общее число больных в России составляет около двадцати тысяч человек. АИГ встречается чаще у женского пола, на каждого заболевшего мужчину приходится в среднем три женщины с данной патологией. Среди всех хронических патологий, касающихся поражений печёночной ткани, АИГ встречается в 20% случаев. Считается, что в основе заболевания лежит нарушение функций иммунной системы, в результате которых защитные механизмы собственного организма перестают узнавать свои клетки и ткани и начинают их атаковать, вызывая воспаление, повреждение и разрушение. Предпосылками для аутоагрессии иммунной системы являются: генетические особенности (предрасположенность к развитию иммуноопосредованных реакций), лекарственные средства, вирусные инфекции, в особенности те, которые поражают печёночную ткань (вирусные гепатиты A, B, C, D, G, вирус Эпштейна-Барра, вирус простого герпеса). Вирус гепатита А вызывает стойкую модуляцию аллергических и аутоимммунных ответов путем блокады Т-регуляторов путем взаимодействия с клеточным рецептором 1 (HAVCR1) [3]. Лизис пораженных вирусом ГА гепатоцитов осуществляется с участием молекул HLA 1, вследствие чего на фоне течения болезни "запускаются" аутоиммунные механизмы с образованием антител к собственным гепатоцитам [4]. Вирус гепатита С, имея пандемическое распространение в популяции, оказывает прямое цитопатическое действие на гепатоциты, обладает высокой способностью к изменчивости, что обуславливает неполноценность протективного иммунитета, отсутствие вируснейтрализующих свойств у антител, аутоиммунные реакции [5, 6]. Учитывая, что клинические проявления АИГ очень разнообразны и в большинстве случаев заболевание начинается исподволь, без специфической клинической картины, врачам-клиницистам довольно трудно предположить о формировании АИГ особенно у пациентов с первоначальным инфекционным процессом.

Цель работы. Изучить особенности клинического и лабораторного течения АИГ, развившегося на фоне инфицирования вирусными гепатитами А и С.

Для решения поставленной цели мы проанализировали амбулаторную карту, выписки пациентки, обратившихся за медицинской помощью к врачу инфекционисту.

Больная К., 53 лет, обратилась на прием к врачу-инфекционисту в КИЗ поликлиники 24.12.2012 г. после стационарного лечения (с 29.11.2012 по 22.12.2012) в инфекционном стационаре с диагнозом при выписке: Вирусный гепатит А, желтушная форма, легкое течение anti HAV IgM (+) на фоне Хронического вирусного гепатита С, 2 стадия, 2 степени активности anti HCV IgG (+), core (+) NS3-5 (+). Сопутствующий диагноз: Хронический бактериальный холецистит, ремиссия. Диагноз хронического гепатита С был установлен в стационаре впервые. На момент осмотра жалоб пациентка не предъявляла. Объективные данные: состояние больной удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, влажности, периферических отеков нет. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, ясные 68/мин. АД 130/90 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выходила из-под края реберной дуги. Размеры по Курлову 9*8*7. В положении на правом боку селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания поясничной области был отрицательным с обеих сторон. Стул однократно, оформленный, диурез в норме. В общем анализе крови - Hb-143 г/л; Э-4,98×10^{12}; Л-

$7,1\times10^9$; Т-347×10^9; СОЭ 5 мм в ч.; С-58; Л-37; М-5. Анализ мочи - ρ-1020, РН-5,5, лейкоциты - 0-1 в п/з, плоский эпителий - единичный в п/з, белка - нет. Общий билирубин - 18,0 мкмоль/л; прямой 4,4 мкмоль/л; АЛТ - 38,0 Ед/л; АСТ - 30,6 Ед/л; ЩФ -150,0 МЕ/л; амилаза - 43,3 Ед/л; диастаза - 180,3 Ед/л, глюкоза крови - 3,44. По истечения срока диспансерного наблюдения (6 месяцев) как реконвалесцента вирусного гепатита А проведено обследование на маркеры вирусных гепатитов методом иммуноферментного анализа (ИФА) и УЗИ абдоминальное. ИФА от 24.06.2013 г. - anti HAV IgM (-), anti HAV IgG (+), HBs Ag (-), anti HCV IgG (+), подтверждающий тест на anti HCV+, core+, ns3+, ns4-, ns5-. УЗИ абдоминальное от 24.06.2013 г. Уплотнение стенок сосудов печени. Хронический холецистит. Диффузные изменения поджелудочной железы. Диспансерное наблюдение по вирусному гепатиту А было завершено, с продолжением наблюдения и обследования каждый 6 месяцев по поводу хронического вирусного гепатита С. С 14.09.13 г. пациентку стала беспокоить постоянная общая слабость, разбитость, тяжесть в правом подреберье, похудание (за 3 месяца на 4 кг). ИФА от 26.12.2013 г. - anti HAV IgM (-), anti HAV IgG (+), HBs Ag (-), anti HCV IgG (-). В маркерограммах от 06.06.2014 г., 23.12.2014 г. выявлялись только anti HAV IgG (+), свидетельствующие о перенесенном вирусном гепатите А, маркеры вирусного гепатита С были отрицательны. ПЦР от 23.12.2014 г: РНК HCV не выявлена. В биохимических анализах отмечался умеренный цитолитический синдром (АЛТ - 70,0 Ед/л; АСТ - 65,6 Ед/л). Скенирование печени от 06.06.2014 г. - заключение: хронический гепатит с диффузными изменениями в печени. Эластометрия печени от 25.10.2014 - степень фиброза по Metavir 2. УЗИ абдоминальное от 03.03.2014 г. Уплотнение стенок сосудов печени. Хронический холецистит. Диффузные изменения поджелудочной железы. 19.09.2014 г. явка на прием к врачу инфекционисту с жалобами на повышение температуры в вечернее время до 37,5 °С, ноющие боли в локтевых, коленных, лучезапястных суставах на протяжении 2-3-х недель, общая слабость, миалгии. Самостоятельно не лечилась. При объективном осмотре: состояние больной ближе к удовлетворительному, кожные покровы и видимые обычной окраски, влажности, периферических отеков нет. Температура тела 37,4 °С. Пациентка похудела. При осмотре локтевых и коленных суставов выявлена небольшая отечность, отмечалась болезненность при движении конечностей. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, ясные 80/мин. АД 120/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выходила из-под края реберной дуги. Размеры по Курлову 9*8*7. Селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания поясничной области был отрицательным с обеих сторон. Стул однократно, оформленный, диурез в норме. Диагноз: ДОА локтевых, коленных суставов? Направлена на консультацию к терапевту, а также назначено обследование по длительной лихорадке, учитывая субфебрилитет в течение 2-3 недель. Больная вновь обратилась к врачу инфекционисту 05.04.2015 г. с жалобами на повышение температуры тела до 37,6 °С в вечернее время, ноющие боли в суставах кистей рук, снижение массы тела на 7 кг, появление желтухи кожи и видимых слизистых, темную мочу, абдоминальный дискомфорт, слабость, снижение трудоспособности. Установлено, что пациентка с 21.11.2014 г. по 05.01.2015 г. находилась на стационарном лечении в отделении терапии Железнодорожной больницы с диагнозом: Хронический криптогенный гепатит. На момент осмотра состояние ближе к удовлетворительному. Кожные покровы и видимые слизистые иктеричны. На коже на грудной клетке "сосудистые звездочки" - телеангиоэктазии. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, ясные 82/мин. АД - 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Нижний край печени на 0-0,5-1,0 см выступает из-под правой реберной дуги. Спленомегалия. В общем анализе крови - Hb-138 г/л; Э-$4,98\times10^{12}$; Л-$7,1\times10^9$; Т-289×10^9; СОЭ 32 мм в ч.; С-62; Л-33; М-5.Общий билирубин - 86,0 мкмоль/л; прямой - 54,4 мкмоль/л; АЛТ - 80,0 Ед/л; АСТ - 105 Ед/л; ЩФ - 283,0 МЕ/л; общий белок - 94,4 Ед/л УЗИ абдоминальное от 10.04.2015 г. диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Увеличение правой доли печени и селезенки. КТ органов брюшной полости - увеличение печени и селезенки. Эластометрия печени от 14.04.2015 г. - степень фиброза по Metavir F 3. ИФА от 06.04.2015 г. - anti HAV IgG (+), HBs Ag (-), anti HCV IgG (-). Кровь на стерильность - стерильна. Моча на микрофлору - стерильна. Кровь на гемокультуру - отрицательно. Кровь толстой каплей на малярию - отрицательно. Серология на бруцеллез, сыпной тиф, отрицательно. РНГА с эритроцитарным сальмонеллезным, Vi - диагностикумом в титре 1:80, в динамике во 2 сыворотке результат отрицательный. Врач-инфекционист, учитывая клиническую картину, прогрессирующее течение изменений в печени, предположил аутоиммунный харак-

тер поражения. Лабораторное обследование: антигладкомышечные антитела (SMA) 1:1280, антинуклеарные антитела (ANA) 1:10240 (норма 1:160) подтвердило это предположение. Была выполнена пункционная биопсия печени: в биоптате интенсивная инфильтрация портальных трактов лимфоцитами, макрофагами и фибробластами с умеренным фиброзом, в дольках на периферии очагово гландулоподобные структуры из регенерирующих гепатоцитов, мостовидные некрозы с интенсивной лимфоцитарной инфильтрацией с обилием плазматических клеток и фиброзом. Заключение: морфологическая картина хронического аутоиммуного гепатита с умеренным фиброзом портальных трактов.

Результаты и их обсуждения. Клинический пример иллюстрирует сложности постановки диагноза АИГ, верификация произошла через год после появления первых клинических проявлений в октябре 2015 г. Пациентка - женщина, что согласуется с литературными данными распределения больных по гендерному признаку. Дебюту заболевания в 2014 г. предшествовало за два года до этого инфицирование пациентки вирусами гепатита А и С, которые можно рассматривать как тригеррные факторы в развитии АИГ. Вирус гепатита А поражает в основном лиц молодого возраста до 30 лет, возраст нашей пациентки 52 года, возможно это и спровоцировало иммунные расстройства, ассоциированные с аутоиммунными реакциями. Общеизвестно, что у лиц с генетической предрасположенностью к аутоиммунным реакциям вирус гепатита А может инициировать развитие аутоиммунного гепатита первого типа. При диспансерном наблюдении за больной врача должно было насторожить ухудшение ее самочувствия (общая слабость, миалгии, разбитость) при отсутствии в крови маркеров вирусного гепатита С - HCV IgG (-), наличии маркеров к вирусному гепатиту А - anti HAV IgG (+), указывающих на перенесенную инфекцию. Однако данные проявления астеновегетативного синдрома были расценены как клинические проявления хронического вирусного гепатита С, для подтверждения было назначена ПЦР крови на РНК HCV. Появление болей в коленных и локтевых суставах с появлением отечности в области суставов на фоне общей слабости, разбитости заставило пациентку вновь обратиться к врачу-инфекционисту. Этот момент можно расценить как манифестацию АИГ в виде так называемой "ревматический маски". Однако суставной синдром был рассмотрен изолировано, выставлен диагноз ДОА коленных и локтевых суставов и пациентка направлена к терапевту, было проведено стационарное лечение. Все эти клинические проявления, наблюдаемые у пациентки, дали основание выставить диагноз: хронический криптогенный гепатит, но развернутое лабораторное обследование для верификации диагноза произведено не было. И только при появлении всего комплекса типичных клинических синдромов (астеновегетативный, гепатоспленомегалия, желтуха) у больной, указывающих на поражение печени и прогрессирование этого процесса (появление телеангиэктазий на коже груди), при отсутствии вирусного поражения, возникла мысль о аутоиммунном характере хронического гепатита. Данное предположение было подтверждено результатами гистологическим (биопсия печени) и лабораторно-серологических исследований (антигладкомышечные антитела (SMA) 1:1280, антинуклеарные антитела (ANA) 1:10240 (норма 1:160)).

Выводы. Таким образом, диагностика АИГ представляет собой некоторые сложности, возможно это связано с уверенностью о низкой частоте встречаемости АИГ в клинической практике врача-инфекциониста, недооцененности жалоб и клинической картины у пациентов с АИГ на начальных стадиях заболевания. Трудность в диагностике в представленном случае заключалась в том, что пациентка была инфицирована вирусами гепатита А и С, которые и сыграли роль пускового механизма в развитии АИГ.

Список литературы:

1. Онучина Е.В., Рожанский А.А., Казакова Р.В., Пошкайте И.А. К проблеме аутоиммуного гепатита. Сибирский медицинский журнал. 2006. (5). 84-86.
2. Буеверов А.О. Серонегативный аутоиммуный гепатит. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. 27(2). 27-33.
3. Вогхан Дж., Гонсалвес Росси Л.М., Форби Дж.С., Паула де В.С., Пурди М.А., Ся Г., Худяков Ю.Е. Вирус гепатита А: взаимодействие с организмом, молекулярная эпидемиология и эволюция. Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014. (3). 49-65.
4. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014. (3). 38-48.
5. Райхельсон К.Л., Мительглик У.А., Зубарева А.С., Дунаева Н.В., Булгакова Т.В., Лапин С.В.,

Барановский А.Ю., Тотолян Арег А. Встречаемость аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями печени и хроническим гепатитом С. Медицинская иммунология. 2013. 15(4). 351-360.
6. Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Епифанцева Н.В., Чупрова Г.А., Нахапетян Н.А. Манифестное течение вирусного гепатита С: эпидемиологические и клинические особенности. Инфекционные болезни. 2019. (2). 88-92.

УДК 618.3-06:616.921.5]-036.1-037

Караченова А.М., Романова Е.Н., Раднаева С.Ц., Ринчинова Д.В.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", г. Чита, Россия

Острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к массовым заболеваниям и приводят к большим социальным и экономическим потерям во всем мире. ОРВИ составляют ежегодно около 90% всей инфекционной патологии. Высокая частота заболеваний респираторного тракта объясняется многообразием этиологических факторов (вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, респираторные синтициальные вирусы и др.), а также контагиозностью и изменчивостью вирусов [1]. Возбудители ОРВИ вызывают клинически сходную симптоматику в виде повышения температуры и одним или более симптомами интоксикации организма, такими как озноб, головная боль, общее недомогание, потеря аппетита; поражают дыхательную систему; вызывают ринит, фарингит, тонзиллит, ларинготрахеит, бронхит, конъюнктивит. При ОРВИ нередко могут возникать бактериальные осложнения (синусит, отит, пневмония, менингит) [1, 2]. Ведущая роль в структуре ОРВИ принадлежит гриппу, поскольку вирусы гриппа могут вызвать эпидемии и пандемии. Вирусы гриппа относятся к семейству Orthomyxoviridae, роду Influenza virus и по различию специфических антигенов нуклеопротеида и матриксного белка делятся на 3 типа: А, В и С. Возбудители гриппа А и В ответственны за ежегодные эпидемии. Вирус гриппа С не вызывает крупных эпидемий, но может быть причиной локальных вспышек и спорадических случаев заболевания [1, 2]. Беременные относятся к группе высокого риска заражения и неблагоприятного течения респираторных инфекций, среди которых грипп занимает главенствующее положение, особенно во время пандемий, когда значительно увеличиваются заболеваемость и летальность. Это обусловлено происходящими в организме женщины в период беременности физиологическим снижением иммунитета, адаптационными процессами в эндокринной, дыхательной и сердечно-сосудистой системе. Также причиной является естественная общая иммуносупрессия, вызванная продуктами и метаболизмом некоторых гормонов (хорионического гонадотропина, прогестерона, альфа-фетопротеина) [3]. В III триместре из-за высокого стояния диафрагмы происходит углубление реберно-диафрагмального синуса, в связи с чем у 50% беременных развивается одышка, и, как следствие, повышается восприимчивость к респираторным инфекциям. Также повышается предрасположенность к развитию легочных осложнений, таких как пневмония, отек легких, спонтанные пневмотораксы, а также генерализации инфекции [1].

В 1957 г. при пандемии гриппа A/H2N2/ 50% умерших женщин детородного возраста были беременными, что составило до 10% всех смертельных случаев от гриппа [4]. При последней пандемии 2009-2010 гг., вызванной гриппом A/ H1N1/v, летальность среди беременных составила от 2,7% во Франции до 6,9% в Великобритании [4-6]. В США доля беременных среди умерших от пандемического гриппа приблизилась к 16%. При этом отмечено, что большинство смертельных случаев наблюдали чаще всего в III триместре гестации [4, 7]. Выявлено, что частота пороков развития в 5 раз выше среди детей, рожденных от женщин, переболевших гриппом в первом триместре, чем от матерей болевших во втором или третьем триместре беременности [3].

В Российской Федерации вопрос вакцинопрофилактики от гриппа остро возник в связи с событиями пандемии в 2009-2010 годах. В России материнская летальность от пандемического гриппа в 2009 г. составила 15,8% от общей материнской смертности [1, 8]. У больных гриппом беременных увеличивается частота самопроизвольных выкидышей (до 25-50%), эмбриофетопатий (до 3-7%), преждевременных родов (до 15-20%), плацентарной недостаточности с многоводием

(до 8-10%), хронической гипоксии и синдрома задержки роста плода (до 70-10%) [3]. Забайкальский край явился первым регионом на территории Российской Федерации, где осенью 2009 г. возникла эпидемия гриппа A(H1N1). По данным управления Роспотребнадзора Забайкальского края, в период эпидемии переболели гриппом 28% беременных (2394/8570) из числа состоявших на диспансерном учете в женских консультациях Забайкалья. Данный показатель существенно превысил аналогичный показатель в общей популяции жителей Забайкальского края - 11,5% (128 463/ 1 117 308, p = 0,001). У 9,4% (225/2394) беременных течение гриппа осложнилось развитием пневмонии. Среди этих пациенток 8,89% (20/225) находились в состоянии крайней степени тяжести, 91,11% (205/225) - в тяжелом [9]. Было выявлено, что беременные женщины II-III триместра являются наиболее уязвимой категорией в отношении заболевания гриппом A/H1N1 (2009). Вероятность тяжелого течения гриппа у беременных существенно превышает таковую в общей популяции, также как и летальность [10]. При анализе 3 случаев материнской смертности от гриппа в Забайкальском крае в период пандемии за 2009 год, сведений о вакцинации от сезонного гриппа ни у одной не имелось [11]. В Российской Федерации, в соответствии с Приказом Минздрава России от 21.03.2014 г. № 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям", беременные подлежат иммунизации против гриппа. По данным ВОЗ, использование вакцины против гриппа рациональнее, чем лечение противовирусными препаратами с возможными побочными последствиями. В Федеральных клинических рекомендациях (2014 г.) указывается, что ежегодная вакцинация от гриппа всех беременных женщин не имеет противопоказаний [8]. Положительный эффект вакцинопрофилактики гриппа у беременных сказывается в сокращении заболеваемости или значительном ослаблении тяжести подтвержденной инфекции, протекающей впоследствии без выраженных респираторных нарушений и явлений интоксикации. Каждые 100 вакцинаций от гриппа во время беременности предотвращают респираторное заболевание с лихорадкой свыше 38 °С у 14 младенцев и 7 матерей, т. е. 5 беременных женщин должны быть вакцинированы, чтобы предотвратить 1 случай осложнений со стороны органов дыхания с лихорадкой у матери или младенца [1]. Прививка от гриппа во время беременности способствует снижению материнской заболеваемости и смертности [1]. Тем не менее по данным формы статистического учета № 1-грипп "Сведения об острых респираторных вирусных инфекциях, включая грипп" раздел 1 "Сведения о вакцинации граждан от гриппа", охват вакцинацией против гриппа беременных в 2015 году составил только 9,3%. (в период подготовки к эпидемическому сезону 2015-2016 года было привито 180 820 беременных) [3]. Однако многие беременные женщины отказываются от прививок, что зачастую связано с неверно сложившимися представлениями о вакцинации.

Цель работы. Оценить охват вакцинацией от гриппа беременных женщин, среди прикреплённого населения за участковым врачом терапевтом.

Методы исследования. Проведено интервьюирование по специально разработанной анкете участковых терапевтов и анализ журнала введения наблюдения за беременными женщинами на базе Клинического медицинского центра г. Читы (ПП № 1, 2, 3, 4). Обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0. В анкетировании приняли участие 53 врача)участковых терапевтов).

Результаты и их обсуждение. При оценке отношения участковых терапевтов к вакцинации от гриппа среди беременных выявлены следующие данные: 73,6% (39 врачей) активно пропагандируют вакцинопрофилактику беременных от гриппа, 15% (8 врачей) не рекомендуют, ввиду опасения возможных осложнений; 11,4% (6 врачей) ответили неоднозначно: не рекомендуя прививку женщинам с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) и терапевтической патологией, представляющей угрозу для беременной женщины. Среди беременных женщин, закрепленных за определенными участками, только 29% вакцинировались от гриппа во II и III триместре, остальные беременные (71%) дали свой письменный отказ, ввиду опасений из-за возможных побочных действий. При анализе бланков добровольного информированного отказа от вакцинации беременные женщины указывают следующие причины: опасность развития побочных эффектов (36%), опасение возможности переболеть гриппом после вакцинации (33,4%); опасение возможной угрозы для плода (27,6%); лишь у 3% беременных отказом послужила аллергическая реакция в анамнезе на белок куриного яйца.

Выводы. Выявлен низкий охват вакцинацией женщин от гриппа во время беременности (29%). Наиболее частыми причинами отказа от вакцинации во время беременности послужили сомнения в её безопасности. Немаловажным в отношении негативного отношения беременных к вакцина-

ции явилось сомнение в эффективности и безопасности вакцины от гриппа со стороны лечащих врачей. 15% участковых терапевтов не рекомендуют вакцинацию против гриппа беременным ввиду опасения осложнений, а также 11,4% участковых терапевтов не знали о возможности вакцинации женщин с ОАА и соматической патологией. Таким образом, несмотря на общедоступность и многочисленные клинические исследования, подтверждающие эффективность вакцинопрофилактики гриппа у беременных, показатели охвата вакцинопрофилактикой остаются низкими. Ввиду этого необходимо усиление санитарно-гигиенического просвещения среди женщин фертильного возраста, что поспособствует повышению осведомленности о современных методах лечения и профилактике гриппа, увеличению доли вакцинированных беременных. Также полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в программы обучения медицинских работников вопросов безопасности и эффективности вакцинопрофилактики.

Список литературы.

1. Федотова И.С., Павлович С.В., Малышев Н.А., Кистенева Л.Б. Грипп во время беременности: вакцинопрофилактика осложнений. Гинекология. 2015. 04. 32-37.
2. Маркевич Т.А. Комплексная терапия острых респираторных инфекций. Вестник семейной медицины. 2009. 6. 14-8.
3. Брико Н.И., Салтыкова Т.С., Герасимов А.Н., Поздняков А.А. и [др.] Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017.16.1. 55-61.
4. Костинов М.П., Черданцев А.П., Праулова Д.А., Костинова А.М. Вакцинация против гриппа - безопасный способ защиты беременных и новорожденных от последствий инфекции. Российский вестник акушера-гинеколога 5. 2015. 69-74.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths and hospitalisations related to 2009 pandemic influenza A (H1N1). Greece 2009 May - February 2010. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2010;59:22:682-686.
6. Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Chiron E, Lucas E, Bitar D, Mailles A, Herida M, Vaux S, Levi-Bruhl D. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July - 15 November 2009. Euro Surveillance. 2010;15:2:133-138.
7. Siston AM, Sonja Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, Louie J, Doyle TJ, Crockett M, Lynfield R, Moore Z, Wiedeman C, Anand M, Tabony L, Nielsen CF, Waller K, Page S, Thompson JM, Avery C, Springs CB, Jones T, Williams JL, Newsome K, Finelli L, Jamieson DJ. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. J Am Med Assoc. 2010;303:15:1517-1525.
8. Вакцинация беременных против гриппа. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. М., 2014.
9. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Трубицына А.Ю., Романова Е.Н. и [др.]. Клиническая характеристика гриппа A(H1N1)09 и ассоциированной с ним пневмонии у беременных. Инфекционные болезни. 1. 2013. 33-36.
10. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Трубицына А.Ю., Романова Е.Н. и [др.]. Осложненные формы гриппа А/Н11Ч1(2009) у беременных. Клиническая медицина. 7. 2013. 48-51.
11. Говорин А.В., Романова Е.Н., Мироманова Н.А., Емельянова А.Н. и [др.]. Клинические и патогенетические закономерности гриппа H1N1/09. Монография. Читинская государственная медицинская академия. 2015. 293.

УДК 611.81

Климова Е.А., Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М.

БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО-КУШИНГА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) - одно из редких нейроэндокринных заболеваний. Патогенетической основой болезни Иценко-Кушинга является избыточная секреция адренокортикотропного гормона (АКТГ) гиперплазированной или опухолевой тканью гипофиза. В большинстве случа-

ев обнаруживаются аденомы гипофиза [1]. Макроаденомы встречаются у 10% больных, у остальных - микроаденомы, у небольшой части больных опухолей не находят, а обнаруживают гиперплазию базофильных клеток гипофиза при гистологическом исследовании. Большинство АКТГ-секретирующих аденом локализуются в передней доле гипофиза (60%) [2,3]. Повышенная секреция АКТГ гипофизом приводит к хронической гиперкортизолемии. С хронической кортизолемией связано развитие симптомокомплекса гиперкортицизма болезни Иценко-Кушинга [2,3]. В клинической картине наблюдается диспластическое ожирение с перераспределением подкожно-жировой клетчатки на туловище, лице. На коже живота, внутренних поверхностях плеч, бедер, в области грудных желез появляются широкие стрии красно-фиолетового цвета. Они обнаруживаются у 77% больных и обычно возникают раньше или одновременно с другими симптомами и являются весьма характерными для этого заболевания. Атрофия мышц особенно выражена и заметна на плечевом поясе и ногах, передней брюшной стенки. На коже определяются высыпания типа акне, многочисленные мелкие подкожные кровоизлияния. Остеопороз является тяжелейшим осложнением, которое развивается у 90% пациентов. Наиболее выражены изменения в грудном и поясничном отделах позвоночника, сопровождающиеся снижением высоты тел позвонков и компрессионными переломами. Артериальная гипертензия является одним из ранних и постоянных симптомов при болезни Иценко-Кушинга. Часто повышение артериального давления в течение длительного времени является единственным симптомом заболевания. Кардиомиопатия имеет смешанный генез. Ее развитию способствуют катаболические эффекты стероидов на миокард, электролитные сдвиги и артериальная гипертензия, клинически проявляется нарушением ритма сердца и сердечной недостаточностью. Симптоматика со стороны нервной системы варьирует от заторможенности и депрессии до эйфории. У больных нарушается углеводный обмен по типу нарушения гликемии натощак, нарушения толерантности к глюкозе или стероидного сахарного диабета [2,3,4]. Гипергликемия при болезни Иценко-Кушинга развивается на фоне повышенного уровня кортизола и относительной недостаточности инсулина. Стероидный диабет, вызванный избытком глюкокортикоидов, отличается от сахарного диабета резистентностью к инсулину, очень редким проявлением кетоацидоза и сравнительно легко регулируется диетой и назначением бигуанидов. Половые расстройства - один из ранних и постоянных симптомов эндогенного гиперкортицизма. Они связаны со снижением гонадотропной функции гипофиза и повышением секреции андрогенов надпочечниками. У женщин наблюдаются нарушения овариально-менструального цикла по типу аменореи. Нередко возникает бесплодие. К нарушениям половой функции часто присоединяются угревая сыпь, гирсутизм или гипертрихоз.

Диагностические исследования при БИК включают [1, 2, 3]: определение базального уровня кортизола и АКТГ, определение суточной экскреции свободного кортизола с мочой, проведение малой дексаметазоновой пробы с 1 мг дексаметазона для определения эндогенной гиперпродукции кортизола, если при малой дексаметазоновой пробе не произошло должного подавления уровня кортизола, проводится большая дексаметазоновая проба с 8 мг дексаметазона. При БИК происходит снижение уровня кортизола более чем на 50% от исходного. Топическая диагностика - проведение магнитнорезонансной томографии для выявления аденомы гипофиза, компьютерная томография надпочечников для диагностики гиперплазии надпочечников. Диагностика осложнений БИК - денситометрия позвоночника, гликемический профиль, уровень электролитов.

Своевременное распознавание и дифференциальная диагностика БИК затруднены из-за схожести симптоматики, характерной для других заболеваний, в результате пациенты получают специализированную помощь примерно через 3-5 лет от начала явных проявлений заболевания [2, 3].

В настоящее время во всем мире при лечении болезни Иценко-Кушинга предпочтение отдается транссфеноидальной аденомэктомии с применением микрохирургической техники [4, 5, 6]. Этот метод считается одним из основных методов патогенетической терапии этого тяжелого заболевания, дает быстрый положительный клинический результат, приводит к полной ремиссии заболевания у 90% больных с восстановлением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых функций. Медикаментозное лечение болезни Иценко-Кушинга включает терапию, направленную на снижение функции гипофиза и надпочечников под воздействием препаратов, подавляющих секрецию АКТГ, и веществ, блокирующих биосинтез кортикостероидов в коре надпочечников [4, 5, 6]. Мультилигандный аналог соматостатина - пасиреотид - единственный препарат в Российской Федерации, который официально зарегистрирован для лечения болезни Иценко-Кушинга [4, 5, 6].

Рекомендуемая стартовая доза препарата не менее 600 мкг 2 р/сутки подкожно с коррекцией дозы по уровню кортизола в суточной моче.

Цель: продемонстрировать на клиническом примере диагностические трудности при ведении пациента с болезнью Иценко-Кушинга.

Клинический случай. Больная С., 31 лет, наблюдается у эндокринолога по месту жительства с 2013 года у эндокринолога с диагнозом: Болезнь Иценко-Кушинга, тяжелого течения. Состояние после трансназальной аденомэктомии от 2013, 2017 гг. Отсутствие ремиссии заболевания. Осложнения: Стероидный остеопороз с компрессионным переломом тела позвонка. Стероидная кардиомиопатия. Гипертоническая болезнь II ст, 2 ст, риск 3. Вторичная аменорея. Сопутствующий: Двусторонний коксартроз. Асептический некроз головок бедренных костей. Мочекаменная болезнь. Ангиопатия сетчатки OU. Макулодистрофия, ранняя стадия.

Из анамнеза: С 2006 года нарушение менструального цикла, наблюдалась у гинеколога с синдромом поликистозных яичников, бесплодия. Постепенное изменение внешности с 2009 г. - прибавка веса, "лунообразное лицо", покраснение лица. В 2010 г при обследовании у гинеколога по поводу бесплодия обнаружен высокий уровень кортизола в крови. В дальнейшем появились розово-багровые стрии на животе, внутренней поверхности плеч, стали быстро образовываться кровоподтеки. В феврале 2012 г появились нарушения психики (возбуждение, галлюцинации). В дальнейшем несколько раз госпитализировалась в психиатрический стационар, принимала психотропные препараты. Резкое ухудшение состояния с января 2013 года: появление резкой слабости, отеков ног, выраженной мышечной слабости, увеличилось количество стрий. В 2013 г. при обследовании выявлено повышение: АКТГ крови - 75,1 пг/мл (норма: 7,90-66,10), кортизол крови -1597,0 нмоль/л (норма: 150-660), суточная экскреция кортизола с мочой - 1020,0 мг/с (норма 32-243). При проведении МРТ головного мозга - подозрение на микроаденому гипофиза. По данным КТ надпочечников: гиперплазия правого надпочечника. Пациентка была госпитализирована в ЭНЦ г. Москва в ноябре 2013 года для дальнейшего дообследования. При проведении обследования подтердились данные за эндогенный гиперкортицизм. По данным МРТ гипофиза с контрастирование выявлена эндоселлярная аденома гипофиза. В 2013 г. выполнено тотальное трансназальное удаление эндоселлярной кортикотропиномы. Гистологический диагноз: раздробленные фрагменты базофильной аденомы гипофиза, формирующей периваскулярные структуры. В послеоперационном периоде развилась клиника надпочечниковой недостаточности (кортизол 75,8 нмоль/л), назначена заместительная терапия кортефом в дозе 5-10 мг утром. Признаков несахарного диабета не было. После операции у пациентки снизился вес, уменьшились отеки ног, стабилизировалось АД. Больная в течение полугода принимала кортеф и преднизолон. Ремиссия продолжалась до конца 2016 года. В конце 2016 года отметила увеличение веса, появление отеков ног, покраснение старых и появление новых стрий на ногах, руках и животе, покраснение лица, повышение АД до 140/80 мм рт ст. На приеме в октябре 2017 г при осмотре: перераспределение и избыточное накопление подкожно-жировой клетчатки по диспластическому типу, матронизм, климактерический горбик, выраженные отеки ног, красные стрии ног, рук и живота. По данным обследования: кортизол в крови утром 1247 нмоль/л (норма: 150-660), вечером 1032 ммоль/л, АКТГ утром 79,52 пг/мл (норма: 7,90-66,10). На МРТ гипофиза с контрастированием обнаружена микроаденома гипофиза размерами 3,5х6х7 мм. В связи с рецидивом заболевания и продолженным ростом аденомы, больная направлена в ЭНЦ г. Москва, где в ноябре 2017 г. выполнена повторная трансназальная аденомэктомия. Из протокола операции: первый фокус опухоли серо-кремового цвета располагался в правой половине турецкого седла перед гипофизом. Второй фокус опухоли располагался в задней части турецкого седла, за гипофизом, больше слева. Опухоль имела кремовый цвет и мягкую консистенцию. Во время операции: гипофиз не изменен, не инфильтрирован. Гистологический диагноз: фрагменты оксифильно-клеточной аденомы гипофиза солидно-альвеолярного строения с единичным митозом, очагами склероза и кровоизлияний. При иммуногистохимическом исследовании определяется положительная экспрессия АКТГ в 80% опухолевых клетках средней интенсивности окрашивания, экспрессия КРГ отрицательная. В послеоперационном периоде развился несахарный диабет (в виде выраженной жажды и полиурии более 4-х литров, уровень натрия в крови 150 ммоль/л), в связи, с чем пациентке назначен минирин в дозе 0,05 мг в сутки. Надпочечниковой недостаточности не отмечалось: кортизол в крови утром 365,9 нмоль/л, кортизол в крови вечером 525,5 нмоль/л, АКТГ утром 41,1 пг/мл, АКТГ вечером 23,2 пг/мл. Ремиссия гиперкорти-

цизма не достигнута. Пациентка выписана в состоянии средней тяжести под наблюдение эндокринолога по месту жительства. Пациентка наблюдается по месту у эндокринолога. Последнее обращение к эндокринологу - в январе 2020 года. При обследовании: кортизол в крови утром 700,4 нмоль/л, вечером 643,3 нмоль/л (норма: 150-660), АКТГ утром 54,87 пг/мл, вечером 533.6 пг/мл (норма: 7,90-66,10). Кортизол в слюне (вечер) 14 нмоль/л Малая дексаметазоновая проба: кортизол в слюне утром 1,67 нмоль/л, кортизол в крови утром 128,8 нмоль/л.

Обсуждение. У пациентки с 10-летним анамнезом гиперкортицизма, состоянием после 2-х трансназальных операций на гипофизе и кратковременной ремиссией после 1-ой операции сохраняются признаки гиперкортицизма, подтвержденного лабораторными показателями: повышение уровня кортизола и АКТГ в крови с нарушением ритма, отсутствие подавления на малой дексаметазоновой пробе. Диагноз болезнь Иценко-Кушинга подтвержден при гистологическом исследовании удаленной опухоли, которая экспрессирует АКТГ.

Учитывая мультифокальный характер распространения опухоли во время последней операции при отсутствии в настоящее время видимых изменений в области турецкого седла, пациентке планируется лучевая терапия.

В настоящее время пациентка получает Пасериотид (Сигнифор) 0,6 мг 2 р/д п/к, Осталонкальция Д по 70 мг 1раз в неделю, Арифон ретард 1,5 мг утром, Норваск 5 мг вечером под самоконтролем АД.

Выводы: 1. Болезнь Иценко-Кушинга - относительно редкое заболевание, его необходимо исключать у пациентов с центральным ожирением, в постклимактерическом периоде, со склонностью к спонтанным кровоизлияниям, лунообразным типом лица, гирсутизмом, стриями, артериальной гипертонией, нарушением толерантности к глюкозе. 2. При обследовании пациента с подозрением на болезнь Иценко-Кушинга возникают определенные трудности: этот синдром или болезнь не только сложно диагностировать, но и сложно дифференцировать. 3. Необходимо исследовать наличие избытка АКТГ, кортизола в крови, моче и подтвердить, что продукция последнего не подавляется малой дексаметазоновой пробой, так как при болезни Иценко-Кушинга выработка АКТГ будет подавляться только под действием высокой дозы дексаметазона. 4. Малая дексаметазоновая проба или определение суточной экскреции кортизола с мочой входят в алгоритм обследования пациентов с инциденталомой надпочечника. 5. Транссфеноидальное хирургическое вмешательство - метод выбора при лечении болезни Иценко-Кушинга, приводит к ремиссии в 70-90% случаев.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации Болезнь Иценко-Кушинга: Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. - Москва, 2014. - URL: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_bik_2014_1.pdf
2. Мельниченко Г.А, Дедов И.И., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Вагапова Г.Р., Волкова Н.И., Григорьев А.Ю., Гринева Е.Н., Мкртумян А.М, Трунин Ю.Ю., Черебилло В.Ю. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2015. 61(2). - 55-57.
3. Дзеранова Л.К., Бибик Е.Е., Пигарова Е.А., Паневин Т.С., Григорьев А.Ю. Дифференциальная диагностикаи и лечение сахарно диабета на фоне болезни Иценко-Кушинга. Ожирение и метаболизм. 2017. - 14(2). 53-58.
4. Анциферов Н.Б. Новые подходы к терапии болезни Иценко-Кушинга. Фарматека. 2014. 16(289). 30-36.
5. Мельниченко Г.А., Попович В., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Медикаментозная терапия болезни Иценко-Кушинга. Современное состояние проблемы. Проблемы эндокринологии. 2014. 60(6). 29-37.
6. Андреева А.В., Маркина Н.В., Анциферов М.Б. Современные подходы к терапии болезни Иценко-Кушинга. Проблемы эндокринологии. 2016. 62(4). 50-55.

УДК: 611-018.54:616.24-002+616.36-003

Кондуфор О.В., Соцкая Я.А.

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ, СОЧЕТАННОЙ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Государственное учреждение Луганской Народной Республики "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки", г. Луганск, Луганская Народная Республика

Несмотря на существующее разнообразие этиологических факторов поражения печени, сегодня одним из ведущих остается алкоголь [1]. Так, в США от осложнений алкогольной болезни печени (АБП) ежегодно умирают 13000 лиц. По наблюдениям последних 20 лет уровень смертности от цирроза печени (ЦП) коррелирует с употреблением алкоголя. По данным ВОЗ, в экономически развитых странах 80% всех случаев ЦП вызваны именно алкоголем [2]. Злоупотреблением алкоголем называется любое регулярное его употребление, которое вызывает физические, психические и/или социальные проблемы для пьющих или их окружения, независимо от количества и кратности приемов алкоголя [3]. Систематическое злоупотребление алкоголем последовательно инициирует сначала жировую дистрофию печени (алкогольный стеатоз), затем жировую дистрофию с некрозами гепатоцитов и мезенхимальной реакцией (алкогольный стеатогепатит) и в завершение - алкогольный ЦП, часто сочетающийся с системными проявлениями алкоголизма - энцефалопатией, кардиомиопатией, полинейропатией и т. д [4].

Цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) являются не менее важной медико-социальной проблемой общественности, ведь значительный уровень заболеваемости ЦВБ приводит к частой инвалидизации и к высокой летальности среди больных. Согласно данным ВОЗ, за 2015 год вследствие сердечно-сосудистых заболеваний в мире умерло около 17,7 млн человек, из них 7,4 млн смертей произошло вследствие ишемической болезни сердца и 6,7 млн - вследствие инсульта [5]. В патогенезе хронического нарушения мозгового кровообращения основным фактором является ишемия, которая приводит к гипоксии головного мозга. Факторами риска являются гиперлипопротеинемия, ожирение, длительное психоэмоциональное напряжение, хроническая патология почек и печени с проявлениями эндотоксикоза, черепно-мозговые травмы в анамнезе, курение и злоупотребление алкоголем.

Установлено, что в патогенезе хронической гепатобилиарной патологии, в частности алкогольного генеза, имеют иммунные механизмы [6, 7, 8], что требует учета при проведении лечения. Однако до настоящего времени остаются неизученными особенности цитокинового профиля крови (ЦПК) у больных с указанной сочетанной патологией в виде АБП, сочетанной с ЦВЗ, и не разработаны рациональные подходы к терапии таких больных.

Цель работы - на основании специального иммунологического исследования больных с АБП, сочетанной с ЦВБ, разработать и обосновать оптимальный метод коррекции дисбаланса ЦПК.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 74 пациента с диагнозом АБП в сочетании с ЦВБ в возрасте от 40 до 65 лет. Из них было 38 мужчин (51,4%) и 36 женщин (48,6%). С учетом рандомизации по возрасту, полу и длительности течения АБП было сформировано две равные по количеству больных группы - основную (37 чел.) и сопоставления (37 пациентов). Из анамнеза было известно, что 27 пациентов перенесли ишемический инсульт головного мозга, а 47 страдали дисциркуляторной энцефалопатией.

Диагноз АБП был установлен после детального сбора анамнеза, объективного осмотра, лабораторного и инструментального методов исследования, руководствуясь клиническими рекомендациями РФ "Диагностика и лечение алкогольной жировой болезни печени". Использовали анкету "CAGE" в качестве опросника для количественной оценки употребляемого алкоголя. Исключали из дальнейшего исследования пациентов с наличием положительных маркеров к HCV, HBV, HDV-инфекции, аутоиммунный гепатит, цирроз.

Специальное иммунологическое исследование включало изучение ЦПК по уровню про- и противовоспалительных цитокинов (ЦК) в сыворотке крови методом ИФА на лабораторном оборудовании производства фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция), а также на иммунофермент-

ном анализаторе PR 2100. Для достежения цели исследования мы изучали концентрацию ЦК (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-4) в крови определяли с помощью реагентов производства ООО "Протеиновый контур" (ProCon) (РФ - СПб) [9].

Пациенты обеих групп получали общепринятую терапию в соответствии с методическими рекомендациями "Диагностика и лечение алкогольной жировой болезни печени". Пациенты основной группы дополнительно получали гепатопротектор самеликс (на основе адеметионина с антидепрессивным и нейропротективным действием) по 400 мг/сут. в/в капельно 10 дней подряд. С целью коррекции цереброваскулярных нарушений назначали также мембранопротектор нейрокс в/в струйно или капельно в дозе 100 мг 2-3 раза в сутки на протяжении 14 дней, затем в/м по 100 мг в сутки на протяжении последующих 2 недель. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010. Для сравнения групп по вариации качественных показателей использовался критерий Фишера.

Полученные результаты и их обсуждение. До начала лечения обследованные больные с АБП в сочетании с ЦВЗ жаловались на тяжесть в правом подреберье, горечь или металлический привкус во рту. У части пациентов отмечались также такие субъективные симптомы, как общая слабость, недомогание, повышенная раздражительность, эмоциональная нестабильность, снижение работоспособности и другие проявления умеренно выраженного астенического или астеноневротического регистров. При объективном исследовании выявляли наличие умеренного увеличения размеров печени (в пределах 2-5 см), субиктеричность или голубой оттенок склер (признак Високовича). У части больных отмечалась чувствительность печени края при пальпации. По данным сонографического исследования органов брюшной полости закономерным было умеренное увеличение размеров печени, повышение или неравномерность ее луноплотности.

В результате проведенных иммунологических исследований до начала лечения у больных, находившихся под наблюдением, были установлены однотипные нарушения со стороны показателей ЦПК (таблица 1).

Таблица 1

Показатели	Норма	Подгруппы обследованных		P
		основная (n=37)	сопоставления (n=37)	
IL-1α, пг/мл	18,8±3,2	47,5±1,4***	47,1±1,6***	>0,05
TNFβ, пг/мл	39,6±4,2	74,8±1,9***	74,0±2,2***	>0,05
IL-4, пг/мл	47,2±2,6	39,2±1,5*	39,6±1,7*	>0,05
IL-1β/IL-4	0,40±0,04	1,21±0,04**	1,18±0,03**	>0,05
TNFα/IL-4	0,84±0,03	1,91±0,04*	1,88±0,06*	>0,05

Примечание: вероятность различий относительно показателей нормы * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Вышеупомянутые нарушения принципиально характеризовались значительным повышением уровня провоспалительных ЦК в сыворотке крови на фоне уменьшения концентрации противовоспалительных ЦК. При этом не было установлено достоверных различий между содержанием изученных показателей ЦПК в крови обеих обследованных групп больных с АБП, сочетанной с ЦВЗ. Так, уровень провоспалительного ЦК IL-1β в крови был выше нормы у лиц основной группы в 2,53 раза (P<0,001) и достигал значения в среднем 47,5±1,4 пг/мл, а у лиц группы сопоставления - в 2,51 раза (P<0,001), составляя в среднем 47,1±1,6 пг/мл. Уровень другого провоспалительного ЦК - TNFα в сыворотке крови больных основной группы на момент начала терапии превышал значения нормы в среднем в 1,89 раза (P<0,001), составляя при этом 74,8±1,9 пг/мл, а в группе сопоставления - в 1,87 раза (P<0,001), составляя при этом в среднем 74,0±2,2 пг/мл. При этом до начала лечения концентрация противовоспалительного ЦК IL-4 в сыворотке крови была снижена в среднем в 1,2 раза относительно нормы в основной группе (P<0,05) и в группе сопоставления - в 1,18 раза относительно нормы (P<0,05). Индекс IL-1β/IL-4 у пациентов основной группы составлял в среднем 1,21±0,04, индекс TNFα/IL-4 составлял у больных основной группы 1,91±0,04. коэф-

фициент IL-1β/IL-4 у пациентов группы сопоставления составлял в среднем 1,18±0,03; индекс TNFα / IL-4 составлял у больных группы сопоставления 1,88±0,06.

При специальном иммунологическом исследовании после проведенной терапии установлено, что у пациентов основной группы изученные показатели ЦПК практически полностью нормализовались, в то время как у пациентов группы сопоставления содержание IL-1β в крови оставался в 2,07 раза выше нормы, TNFα - в 1,46 раза, снижение содержания IL-4 - в 1,15 раза, а также оставалось существенное изменение соответствующих индексов. В целом, полученные данные свидетельствовали о нормализации соотношения между провоспалительными и противовоспалительными ЦК в сыворотке крови пациентов основной группы, получавших комбинацию препаратов самеликса и нейрокса (таблица 2).

Таблица 2

Показатели	Норма	Подгруппы обследованных		P
		основная (n=37)	сопоставления (n=37)	
IL-1β, пг/мл	18,8±3,2	19,2±2,1	38,9±2,6***	>0,05
TNFα, пг/мл	39,6±4,2	41,0±1,7	57,8±2,1***	>0,05
IL-4, пг/мл	47,2±2,6	48,6±2,5	41,0±2,7*	>0,05
IL-1β/IL-4	0,40±0,04	0,39±0,04**	0,95±0,03**	>0,05
TNFα/IL-4	0,84±0,03	0,84±0,04*	1,4±0,06*	>0,05

В клиническом плане в группе сопоставления существенно чаще встречались остаточные клинические проявления обострения хронической гепатобилиарной и цереброваскулярной патологий в виде сохранения астенического или астено-невротического синдрома, наличия умеренной тяжести в правом подреберье с сохранением гепатомегалии, горечи во рту.

Выводы:

1. Проведенные нами результаты исследований подтвердили предположение о наличии дисбаланса уровня цитокинового профиля крови у больных с алкогольной болезнью печени в сочетании с цереброваскулярной патологией, который характеризовался преобладанием цитокинов с провоспалительной активностью.
2. Включение в комплекс терапии больных с АБП в сочетании с ЦВБ гепатопротектора самеликса и мембранопротектора нейрокса ускоряет положительную динамику клинических и иммунологических проявлений, а именно - нормализацию уровня цитокинов с про- и противовоспалительным потенциалом, что способствует достижению стойкой клинико-иммунологической ремиссии.

Список литературы:

1. Буеверов А.О. Алкогольная болезнь печени. Consilium medicum. Приложение. 2002. 23-26.
2. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов / под ред. В. С. Моисеева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 480 с.
3. Малеев В.В. Вопросы гепатологии. Учебное пособие. СПб.; 2016. 367 с.
4. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие / под ред. Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. М.: МЕДпрессин-форм. 2016. 623 с.
5. Клочева Е.Г., Александров М.В., Панина Е.Б. Цереброваскулярные заболевания. Головная боль: учебное пособие. Часть I. СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014.
6. Гейвандова Н. И. Сывороточные цитокины у больных неалкогольной жировой болезнью печени и их взаимосвязь с выраженностью морфологических изменений. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011.1. С. 9-12.
7. Комова А.Г. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. 5. 36-41.
8. Давыдова А.В. Клиническая интерпретация биохимического анализа крови при заболеваниях печени: учебное пособие для студентов. Иркутск: ИГМУ. 2013. 46 с.
9. Прилуцкий А.С. Разработка и использование инновационных методов диагностики и лечения иммунной патологии. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2016. 25 (2). 127-132.

УДК 616.36-003.826 : 615.035

[1]Лузина Е.В., [1]Ларёва Н.В., [1]Жилина А.А., [1]Томина Е.А., [1]Жигжитова Е.Б., [1]Жигула З.М., [2]Федорова Л.В., [2]Суркова В.Н.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ. СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ ПЕЧЕНИ (2017) И АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ (2019)

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Алкоголь в дозах, превышающих физиологическую способность его метаболизма, равно как и продукт его окисления - ацетальдегид, вызывают многостороннее токсическое действие на все органы и системы человеческого организма. Во всем мире злоупотребляет алкоголем 20-30% мужчин и 10-15% женщин [1]. Токсическое действие алкоголя проявляется поражением всех органов человека и, прежде всего, печени. Алкогольная болезнь печени (АБП) является наиболее распространенной причиной всех прогрессирующих заболеваний этого органа во всем мире и представляет собой спектр повреждений печени, начиная от стеатоза до более тяжелых форм, включая алкогольный гепатит (АГ), алкогольный цирроз печени (АЦ) и острый АГ, которые могут заканчиваться смертью. Цирроз печени, вызванный алкогольной болезнью, является причиной 0,9% глобальных смертей и 47,9% смертей, связанных с циррозом [1]. Доля алкогольного цирроза печени в Испании составляет 73,8% среди мужчин и 56,3% среди женщин [2]. В Азиатско-Тихоокеанском регионе смертельные исходы, обусловленные циррозом печени вследствие злоупотребления алкоголем, имеют место в 20,8% случаев [3]. В Соединенных Штатах в 2012 году смертность от всех форм АБП оценивалась на уровне 5,5 на 100 000 человек [4]. По данным ВОЗ, стандартизованная смертность при алкогольном циррозе печени в Российской Федерации (РФ) на 2014 г. составила 108,1 на 100 тысяч населения [5]. Во всех регионах РФ, в т. ч. в Забайкальском крае, проблема АБП остается актуальной в течение многих лет ввиду высокой смертности и ограниченных возможностей лечения, в связи с чем привлекает пристальное внимание специалистов.

Цель. Осветить литературные данные и современные рекомендации по ведению пациентов с поражением печени алкогольной этиологии Российского общества по изучению печени, опубликованные в 2017 г., и Американской Ассоциации по изучению болезней печени 2019 года.

Методы. Проанализирована русскоязычная и англоязычная литература, опубликованная в период 2014-2020 гг.

Результаты и обсуждение. Алкогольная болезнь печени - клинико-морфологическое понятие, включающее несколько вариантов повреждения паренхимы печени вследствие злоупотребления алкоголем от стеатоза до алкогольного гепатита (стеатогепатита), приводящего к развитию последовательных стадий - фиброза, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. К факторам, влияющим на риск развития АБП, относят: курение, женский пол, генетический полиморфизм ферментов (алкогольдегидрогеназы, ацетальдегидрогеназы, цитохрома Р450, адипонутрина), высокий ИМТ, наличие сопутствующих заболеваний печени (хронический вирусный гепатит, гемохроматоз, неалкогольная жировая болезнь печени). Однако решающим фактором риска является количество и длительность потребляемого этанола. Гепатотоксичной является доза алкоголя более 40-80 г/сут. в пересчете на чистый этанол для мужчин, более 20 г/сут - для женщин [4, 5].

Патофизиология. Употребление алкоголя приводит к накоплению жира за счет воздействия на окислительно-восстановительное состояние печени и на ряд транскрипционных факторов, которые регулируют пути, участвующие в синтезе жирных кислот (увеличение) и окислении (уменьшение). У некоторых людей изменения проницаемости кишечника приводят к увеличению поступления эндотоксина в портальную вену, активации врожденного иммунного ответа и воспалению клеток печени, повреждению, апоптозу и некрозу, а также фиброзу через каскады цитокинов и окислительного стресса. Эти каскады включают взаимодействие между клетками Купфера, миофибробластами, эндотелиальными клетками и гепатоцитами [4].

Клиника. Стеатоз при АБП протекает бессимптомно. В клинической картине могут быть астенические жалобы, при осмотре - расширение сосудов носа, инъецирование склер, эритема

ладоней, увеличение околоушных желез, гинекомастия у мужчин, контрактура Дюпюитрена. При алкогольном гепатите имеются признаки воспаления, некроза печеночных клеток, развиваются осложнения в виде печеночно-клеточной недостаточности, энцефалопатии, острого повреждения почек из-за гепаторенального синдрома. При циррозе печени определяются признаки портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Диагностика. Лабораторными критериями АБП являются: изолированное повышение ГГТП, превышающее активность трансаминаз и снижение ГГТП на фоне отказа от алкоголя, преимущественное повышение АСТ>50 ед/л, АСТ/АЛТ>1,5, уровень общего билирубина >3,0 мг/дл (51,3 мкмоль/л). Возможно повышение прямого билирубина, щелочной фосфатазы, КФК, ЛДГ. Характерна гиперурикемия, повышение иммуноглобулина А, трансферрина, тромбоцитопения, увеличение среднего объема эритроцитов [6].

Из инструментальных методов для верификации стеатоза печени используются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) печени.

УЗИ признаки: дистальное затухание эхосигнала, диффузная гиперэхогенность печени ("яркая белая печень"), увеличение эхогенности печени по сравнению с почками, нечеткость и обеднение сосудистого рисунка.

КТ признаки: снижение рентгенплотности печени до 3-5 ед (N 50-75 ед), уменьшение рентгенплотности печени по сравнению с плотностью селезенки, визуализация внутрипеченочных сосудов как более плотных структур.

Морфологическими признаками стеатоза являются: крупнокапельное (макровезикулярное) ожирение (наличие крупных липидных капель в гепатоците, оттесняющей его ядро к периферии клетки), мелкокапельное (микровезикулярное) ожирение (наличие множества мелких капель жира вокруг ядра гепатоцита, который сохраняет центральное положение в клетке). Для гепатита характерна балонная дистрофия гепатоцитов, лобулярное воспаление, представленное полиморфно-ядерными лейкоцитами и мононуклеарами. Может быть перисинусоидальный фиброз в 3 зоне ацинуса [7].

Прогноз. Продолжительное употребление алкоголя при АБП приводит к увеличению частоты варикозного кровотечения, асцита, печеночной энцефалопатии, а также риска развития гепатоцеллюлярной карциномы и смерти. Прогноз при АГ зависит от формирования полиорганной недостаточности, возникновения острого повреждения почек (ОПП), инфекционных осложнений.

Гемодинамические последствия портальной гипертензии, которые сочетаются с синдромом системного воспалительного ответа, определяют высокий риск ОПП из-за гепаторенального синдрома. Стратегия сохранения функции почек при АГ включает в себя избегание нефротоксичных веществ, таких как внутривенный контраст, аминогликозиды и нестероидные противовоспалительные препараты, а также осторожное использование диуретиков. Тщательное наблюдение за ОПП позволяет проводить раннее лечение внутривенным альбумином и сосудосуживающими препаратами. Инфекции часто встречаются при тяжелом АГ с распространенностью 12-26% на момент поступления. Наличие синдрома системного воспалительного ответа при присоединении инфекции или без нее предсказывает развитие полиорганной недостаточности (особенно ОПП) и раннюю смерть [4].

Согласно практическому руководству Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (2019) для определения прогноза при АГ рекомендуется использовать лабораторные прогностические шкалы. Индекс Меддрея >32 следует использовать при рассмотрении необходимости лечения кортикостероидами или другими медицинскими препаратами. При оценке MELD более 20 также возможно использовать стероидную терапию [4].

Индекс Мэддрея (ИМ) = 4,6 х (ПВ больного - ПВ контроля) + билирубин (мг/дл).

Концентрация билирубина в крови измеряется в мкмоль/л (единицы СИ) и мг/дл (условные единицы). Формула преобразования следующая: мг/дл х 17,10 = мкмоль/л.

ИМ $\geq$ 32 - критерий тяжелого АГ (вероятность летального исхода в течение месяца составляет 35-50%).

Шкала MELD = 11,2 х ln (МНО) + 9,57 х ln (креатинин, мг/дл) + 3,78 х ln (билирубин, мг/дл) + 6,43

Ln - натуральный логарифм, креатинин - мг/дл х 0,0884 = ммоль/л; мкмоль/л : 1000 = ммоль/л.

MELD > 18 - неблагоприятный прогноз для жизни.

Индекс Лилль - 3,19 - 0,101 х возраст + 0,147 х альбумин г/л в 0-й день+ 0,0165 х (билирубин в 1-й день - билирубин на 7-й день) - 0,206 х ПН - 0,0065 х билирубин в 0-й день - 0,0096 х МНО

ПН - коэффициент, связанный с наличием или отсутствием почечной недостоаточности (при уровне креатинина ниже 115 мкмоль/л или клиренсе креатинина менее 40 мл/мин ПН = 0 (нет почечной недостаточности), при превышении этих величин - наличие почечной недостаточности - ПН = 1).

Индекс Лилль: $\leq$ 0,16 - полный ответ на глюкокортикостероиды, 0,16-0,56 - частичный ответ, $\geq$ 0,56 - отсутствие ответа.

Лечение АБП.

1. Абстиненция является ключом к долгосрочной выживаемости. D.Degre и соавт. (2020) проанализировали отдаленный исход декомпенсированного алкогольного заболевания печени со стеатогепатитом и индексом Мэддрей менее 32. Показатели выживаемости через 1, 6, 12, 24 и 60 месяцев составили: 96.7±1.6%, 90.1±2.7%, 80.8±3.6%, 69.9±4.3%, и 50,7±4,9%, соответственно. Большинство смертей (80%) были связаны с декомпенсацией функций печени. В многофакторном анализе энцефалопатия в исходном состоянии и алкогольная абстиненция были предикторами пятилетней выживаемости. Пятилетняя выживаемость пациентов без и с энцефалопатией в исходном состоянии составила 60,5±5,8% и 29,7±8% соответственно, а пятилетняя выживаемость абстинентных и неабстинентных пациентов имела место в 74,8±8% и 40,9±8% соответственно [8].
2. Нутритивная поддержка. Пациентам с АБП показано полноценное энтеральное или парентеральное питание. Суточное потребление калорий менее 21,5 ккал/кг/сут связано с повышенными показателями инфицированности и смертности в течение 6 месяцев, чем у лиц с более высоким потреблением пищевых веществ (65,8% против 33,1%; P<0,0001) [9].
3. Преднизолон (40 мг/сут), назначаемый перорально, должен считаться улучшающим 28-дневную выживаемость у пациентов с тяжелым АГ (индекс Меддрей $\geq$ 32) без противопоказаний к применению кортикостероидов. Оценка по шкале Лилль должна использоваться для переоценки прогноза, выявления резистентности преднизолона и проведения курса лечения после 7 дней приема кортикостероидов [4, 5]. Мета-анализ, включающий 11 РКИ, 2111 пациентов с АГ, свидетельствовал, что применение кортикостероидов значительно уменьшило смертность через 28 дней по сравнению с плацебо. Снижение риска составило 36% (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,48-0,86) [10].
4. Пентоксифиллин. Рекомендациями Российского общества по изучению печени (2017) в качестве препарата второй линии для лечения АГ при противопоказаниях к преднизолону предлагается использовать пентоксифиллин в дозе 400 мг 3 раза в день. Пентоксифиллин уменьшает риск развития гепаторенального синдрома [5]. Однако, опираясь на качественный мета-анализ индивидуальных данных пациентов, не удалось продемонстрировать какую-либо пользу пентоксифиллина. Поэтому в последних рекомендациях Американской Ассоциации по изучению болезней печени (2019) пентоксифиллин больше не рекомендуется при лечении АГ [4].
5. N-ацетилцистеин. Рекомендуется добавление внутривенного N-ацетилцистеина к преднизолону (40 мг/сут.). Такая стратегия может улучшить 30-дневную выживаемость пациентов с тяжелым АГ. Мета-анализ 22 РКИ (2621 пациентов) продемонстрировал преимущество выживаемости больных с тяжелым АГ при добавлении к преднизолону N-ацетилцистеина по сравнению с лечением только кортикостероидами (OR 0,28; 95% ДИ 0,10-0,69) [11].
6. Гепатопротекторы. При алкогольном гепатите нетяжелого течения (индекс Меддрея < 32) в Рекомендациях Российского общества по изучению печени (2017) предлагается использовать медикаментозные препараты из группы гепатопротекторов: адеметионин, эссенциальные фосфолипиды и др. [5]. Однако последнее руководство Американской Ассоциации по изучению болезней печени (2019) утверждает, что различные агенты, такие как s-аденозилметионин, витамин Е, инсулин и глюкагон, оксандролон и пропилтиоурасил не сумели продемонстрировать улучшение в выживании. При этом декларирует необходимость исследований лекарственных средств, которые вмешиваются в патофизиологические механизмы, приводящие к хроническому алкоголь-связанному повреждению печени. Эти процессы включают хроническое воспаление, роль микробиоты кишечника, накопление жиров и прогрессирование фиброза печени. Новые клинические испытания необходимы как при умеренном (MELD $\leq$ 20), так и при тяжелом АГ (MELD >20) [4].
7. Трансплантация печени - единственный метод лечения больных с алкогольным гепатитом тяжелого течения, не ответившим на терапию преднизолоном. Также должны быть направлены и рассмотрены для трансплантации печени пациенты с декомпенсированным алкоголь-ассоциированным циррозом печени класса С по Чайлд-Пью или MELD не менее 21. Американское

руководство утверждает, что отбор кандидатов для трансплантации печени при алкогольном циррозе не должен основываться исключительно на фиксированном интервале воздержания [4].

Заключение. АБП является одной из актуальных проблем современной медицины, которая определяет продолжительность жизни населения во всех странах. Выделяют три гистологические стадии болезни: алкогольное ожирение печени или стеатоз, при котором жир накапливается в паренхиме органа, алкогольный гепатит, при котором происходит воспаление клеток печени, и исход зависит от тяжести повреждения, а также алкогольный цирроз, при котором поражение печени необратимо и приводит к осложнениям и портальной гипертензии. Стратегия воздержания от приема алкоголя является наиболее перспективной в этом направлении, т. к. выбор медикаментозных средств, влияющих на благоприятный прогноз, очень ограничен. Нутритивная поддержка, лечение инфекции и терапия преднизолоном в тяжелых случаях могут помочь в лечении алкогольного гепатита, но более тяжелые случаи приводят к печеночной недостаточности. Поиск новых лекарственных препаратов, проведение крупных исследований в этом направлении возможно сможет улучшить перспективу.

Список литературы:

1. Testino G., Vignoli T., Patussi V., Scafato E., Caputo F. et al. Management of end-stage alcohol-related liver disease and severe acute alcohol-related hepatitis: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA). Dig Liver Dis. 2020 Jan; 52 (1): 21-32.
2. Bataller R., Cabezas J., Aller R., Ventura-Cots M., Abad J., Albillos A. et al. Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH. Gastroenterol Hepatol. 2019 Dec; 42 (10): 657-676.
3. Sarin S.K., Kumar M., Eslam M., George J., Al Mahtab M., Akbar S.M.F., Jia J. et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Feb; 5 (2): 167-228.
4. Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2020 Jan; 71 (1): 306-333.
5. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол колопроктол. 2017; 27(6): 20-40.
6. Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н. Алкогольная болезнь печени: особенности диагностики и лечения. Consilium medicum. Гастроэнтерология 2014; 2: 16-18.
7. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации утверждены XV Съездом НОГР в 2015 г. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 119 (7): 85-96.
8. Degre D., Stauber R.E., Englebert G., Sarocchi F., Verset L., Rainer F. et al. Long-term outcome of decompensated alcohol-related liver disease with steatohepatitis and Maddrey's discriminant function <32. J Hepatol. 2020 Jan 15. pii: S0168-8278(20)30014-3.
9. Fialla A.D., Israelsen M., Hamberg O., Krag A., Gluud L.L. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. Liver Int 2015; 35: 2072?2078.
10. Louvet A., Thursz M.R., Kim D.J, Labreuche J., Atkinson S.R., Sidhu S.S., et al. Corticosteroids reduce risk of death within 28 days for patients with severe alcoholic hepatitis, compared with pentoxifylline or placebo-a meta-analysis of individual data from controlled trials. Gastroenterology 2018 ; 155: 458-468.
11. Singh S, Murad MH,Chandar AK, Bongiorno CM, Singal AK, Atkinson SR, et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology 2015; 149: 958-970.

УДК 616-092 : 616.33-002

Малов В.И.

HELICOBACTER PYLORI И ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Более 40 лет прошло с тех пор, как австралийские ученые J. R. Warren и B. J. Marshall выявили в желудке бактерию, названную позже Helicobacter pylori (Hp). Она выявлялась чаще у больных хроническим гастритом (ХГ) и язвенной болезнью (ЯБ) [1]. В связи с последующим обнаружением её у большинства жителей Земли, сформировалось мнение, что эта бактерия является главной причиной язвенной болезни. Распространенность инфицированности населения значительно отличается в различных странах и внутри них. В России распространенность инфекции H. pylori в первом десятилетии 20-го века достигало очень высоких цифр (76-88,5%) [2-6]. В последующие годы инфицированность стала снижаться во всех развитых странах в связи с внедрением эрадикационной терапии.

В настоящее время у значительного количества пациентов с язвенной болезнью (20-50%) микроб отсутствует [7-9]. По-видимому, попытка представить инфекционную теорию единственной причиной язвенной болезни является очередным увлечением, как и многие другие теории, подтверждаемые экспериментальными исследованиями на животных и клиническими наблюдениями. Какие же факты противоречат инфекционной теории возникновения ЯБ?

Во-первых, результаты моноголетних исследований особенностей микроба и его патогенности. Так, установлено, что микроб обитает в слое слизи, на наружной поверхности желудочного эпителия (между ворсинками) и, частично, в межклеточном пространстве, а внутрь клеток не проникает [10]. Не все штаммы бактерии патогенны. Спиралевидные и кокковые формы патогенностью не обладают. Палочковидные формы также не все патогенны. Микроб обладает высокой способностью к видоизменению и приспособлению к местным условиям обитания. Признаки патогенности возникают при условии изменения его генной структуры под влиянием внешней среды. Возникают так называемые *"островки патогенности"*, в которых сосредоточены гены цитотоксичности - CagA, VacA, IceA, BabA. Маркером "островка" является белок CagA (cytotoxin-associated gene). Он кодируется геном cagA [10].

Изучение признаков патогенности микроба на животных (в большинстве лабораторий используются мыши) показало, что инфекция многими широко используемыми штаммами *H. pylori* мышей приводит в основном к лимфоцитарному гастриту, без трансформации в язвенную болезнь или рак желудка. Выявить связь цитотоксических штаммов Hp с конкретной гастродуоденальной патологией не удалось [11]. Не увенчались успехом и попытки вызвать язвенную болезнь у человека с помощью введения чистой культуры патогенных штаммов Hp. Результатом являлось развитие острого гастрита, который через некоторое время исчезал.

Чтобы признать болезнь инфекционной (в нашем случае ЯБ) микроб должен, по международным канонам, удовлетворять всем требованиям "триады Коха":

1. Микроб-возбудитель должен обнаруживаться во всех случаях данной болезни, но не должен встречаться у здоровых людей или при других болезнях.
2. Микроб-возбудитель должен быть выделен из организма больного в чистой культуре.
3. Введение чистой культуры микроба в чувствительный организм должно вызывать данную болезнь.

Применительно к язвенной болезни Hp удовлетворяет только второму условию, следовательно, не может считаться единственной причиной язвенной болезни [12]. Сохраняют свою значимость и другие, давно известные патогенетические факторы [12, 13].

Во-вторых, в клинической картине ЯБ имеется ряд особенностей, которые невозможно объяснить исходя из инфекционной теории:

- сезонность обострений;
- периодичность течения;
- наследственная предрасположенность;
- самостоятельное заживление без лечения;

• возникновение повторной язвы в той же зоне;
• единичность язвенного дефекта у большинства пациентов.

Это означает, что в каждом отдельном случае в патогенезе язвообразования принимают участие несколько факторов. Остается в силе представление о патогенезе ЯБ как несоответствия факторов защиты слизистого барьера желудка и факторов агрессии с преобладанием последних. Образование язв в желудке рассматривается как результат нарушения равновесия между факторами агрессии (соляная кислота, пепсин, Hp, нарушение эвакуаторной функции желудка, дуоденогастральный рефлюкс) и факторами защиты слизистой оболочки (СО) желудка (образованине слизи, резистентность СО, регенерация эпителия, кровоснабжение СО, иммунная, простагландины, выработка панкреатических бикарбонатов). Колонизация Hp является одним из факторов агрессии, имеющим значение при Hp-позитивном варианте язвенной болезни.

Участие Hp в образовании язв 12-перстной кишки объясняют следующим образом: колонизация антрального отдела (СО) желудка приводит к нарушению торможения секреции соляной кислоты с последующей гиперхлоргидрией, нарушением антро-дуоденальной моторики. Происходит ацидификация луковицы 12-перстной кишки с образованием очагов метаплазии СО 12-перстной кишки и их колонизацией Hp. Это ослабляет защитную роль слизи. Через нее проникают токсины и ферменты, выделяемые Hp и кислотно-пептический фактор, вызывая формирование язвенного дефекта.

В назначении индивидуального патогенетического лечения Hp-негативной язвенной болезни следует учитывать наличие разных механизмов язвообразования [12, 15-22]. Можно назначать блокаторы протоновой помпы, Н2-блокаторы (при плохой переносимости первых), цитопротекторы, препараты висмута, спазмолитики. Вспомогательное значение имеют антациды. По показаниям можно назначать антидепрессанты, ноотропил, использовать психотерапию, применять иммуномодулирующие средства [12].

В случае обнаружения инфицированности Hp, следует прибегать к схемам эрадикации, рекомендованным Российским и Международным сообществами гастроэнтерологов [23-26]. Следует, однако, отметить, что широкое проведение антихеликобактерной терапии не привело к кардинальному излечению от Hp-позитивной язвенной болезни. Установлено, что эрадикация H. pylori приводит к стойкому ослаблению диспепсии почти у 10% пациентов в сравнении с плацебо или кислотоподавляющим лечением, способствует урежению обострений заболевания и формированию осложнений.

Список литературы:

1. Warren J. R., Marshall B. J. Unidentifi ed curved bacilli in the stomach of patient with gastritis and peptic ulceration . Lancet. 1983; 1:1311-1315.
2. Жесткова Т.В., Бутов М.А., Папков С.В. Распространенность инфекции Helicobacter pylori у городского населения. Терапевтический архив. 2018; 4:17-20.
3. Герман С.В., Зыкова И.Е., Ермаков Н.В., Модестова А.В. Распространенность инфекции H. pylori среди населения Москвы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 2:25-30.
4. Helicobacter pylori. Маастрихт V. Русский медицинский журнал. 2017; 25(10): 712-7.
5. Курилович С.А., Решетников О.В. Эпидемиологические исследования в гастроэнтерологии: многолетний сибирский опыт изучения Helicobacter pylori и ассоциированных заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 3(115): 4-10.
6. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А., Кротова В.А. Мониторинг инфекции, вызываемой Helicobacter pylori в Новосибирске. Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. 2008; 1:99-100.
7. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Захаров Д.В. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге. Фарматека. 2016; Гастроэнтерология/Гепатология: 33-9.
8. Ивашкин В.Т., Маев В.И., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 27(4):75-95.

9. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28(1): 55-70.
10. Kusters J.G, van Vliet A. H. M., Kuipers E. J. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, July 2006; 19 (3): 449-490.
11. Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность Helicobacter pylori. Клиническая биология и антимикробная химиотерапия. 2018; 20(1): 14-23.
12. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы. Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. 2018; 149(1): 80-89.
13. Григорьев К.И., Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Язвенная болезнь - историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение с позиции педиатров. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 161(1): 155-165.
14. Шиндина Т. С. Язвенная болезнь не ассоциированная с H.pylori инфекцией: особенности течения, лечения. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М, 2011. [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://medical-diss.com/medicina/yazvennaya-bolezn-ne-assotsiirovannaya-s-h-pylori-infektsiey-osobennosti-techeniya-lecheniya#ixzz632b28lSA (14 января 2020).
15. Оганезова И.А., Авалуева Е.Б. Helicobacter pylori-негативная язвенная болезнь: исторические факты и современные реалии. Фарматека. 2017; Гастроэнтерология/Гепатология: 16-20.
16. Chen T.S., Chang F. Y. Clinical characteristics of Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease. Hepatogastroenterology. 2008; 55:1615-18.
17. Herszenyi L., Juhasz M., Mihaly E., Tulassay Z. Peptic ulcer disease and stress. Orv. Hetil. 2015; 156(35): 1426-9. doi: 10.1556/650.2015.30249.
18. Seo J.H., Hong S.J., Kim J.H., Kim B.W., Jee S.R., Chung W.C. et al. Long-Term Recurrence Rates of Peptic Ulcers without Helicobacter pylori. Gut Liver. 2016; doi: 10.5009/gnl15262.
19. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Сибряев А.А. H. pylori-негативная язвенная болезнь: современное состояние проблемы. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2014;1:4-9.
20. Свистунов А.А., Осадчук М.А. Не ассоциированные с инфекцией Helicobacter pylori формы хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка. Клин.мед. 2017; 95(7): 594-598.
21. Seo J.H., Hong S.J., Kim J.H., Kim B.W., Jee S.R., Chung W.C., Shim K.N., Baik G.H., Kim S.S., Kim S.G., Kim J.I. Long-Term Recurrence Rates of Peptic Ulcers without Helicobacter pylori. Gut Liver. 2016; 10(5):719-25.
22. Циммерман Я.С. Отклик на статью К.И. Григорьева и соавт. "Язвенная болезнь - историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение", опубликованную в Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 155-165. DOI: 10.31146/1682-8658- ecg-161-1-155-165. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 169(9):85-89. DOI: 10.31146/1682-8658- ecg-161-1-155-165.
23. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Бурков С.Г., Калинин А.В., Ткачев А.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(6): 40-54.
24. Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А., Голубев Н.Н., Белявцева Е.В., Баркалова Е.В., Коровина Т.Н., Маев И.В. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии. Фарматека. 2011; 2:10-17.
25. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. on behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66:6-30.
26. С.И.Пиманов, Е.В.Макаренко. Рекомендации Маастрихт V/Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции. Consilium Medicum. 2017; 8.1:8-27.

УДК:616.61-036.12-06:546.32

[1]Митин Н.А., [2]Батурина Е.Г., [2]Сорокина Л.А., [2]Елина Т.В.

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]ГУЗ "Краевая клиническая больница Забайкальского края", Чита, Россия

Актуальной проблемой здравоохранения XXI века во всех, особенно развитых странах мира, становится растущая популяция пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых событий и смерти [1]. Пациенты с ХБП на фоне консервативной терапии или программного диализа относятся к группе высокого риска возникновения гиперкалиемии, которая может привести к фатальным нарушениям ритма и проводимости сердца [2, 3]. В связи с этим, контроль и коррекция уровня калия в плазме крови являются одними из важных терапевтических направлений при лечении пациентов с ХБП. Среди существующих на сегодняшний день методов коррекции и предупреждения гиперкалиемии традиционно применяют медикаментозные (внутривенное введение бикарбоната натрия, глюконата кальция, гипертонического раствора глюкозы с инсулином) и экстракорпоральные методы - диализ [3]. В 60-х годах прошлого столетия были разработаны препараты на основе ионообменных смол, которые выводили калий из организма путем обмена катионами в кишечнике [4]. В настоящее время используются два вида смол - Na- и Ca-типов [5]. Основой ионообменных смол является полистиролсульфонат. В клинической практике показано, что смолы натриевого типа могут способствовать нарастанию отеков, повышению артериального давления, прогрессированию сердечной недостаточности за счет увеличения концентрации натрия в сыворотке крови [6, 7]. Полистиролсульфонат кальция (торговое название Калимейт®, Р-Фарм), кальциевая ионообменная смола нового поколения, была зарегистрирована в России в ноябре 2015 г. Для оценки эффективности, безопасности и переносимости полистиролсульфоната кальция проводилось предрегистрационное многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование коррекции гиперкалиемии у больных с почечной дисфункцией, не нуждающихся в проведении диализа, в сравнении с гипокалиемической диетотерапией в пяти исследовательских центрах Москвы и Санкт-Петербурга.

Гиперкалиемия часто возникает на фоне ХБП. У додиализных пациентов с ХБП частота гиперкалиемии достаточно высокая. P.A. Sarafidis и соавт. [9] сообщили, что у 238 пациентов со средней расчетной СКФ 14,5±4,8 мл/мин на 1,73 м^2 частота определения сывороточного уровня калия >5,0 <5,5; >5,5 <6,0 и > 6,0 ммоль/л составила 54,2, 31,5 и 8,4% соответственно. Тайваньскими исследователями показано, что у пациентов с ХБП 3-5 стадии уровень калия увеличивается пропорционально снижению СКФ. Наиболее частые проявления гиперкалиемии: онемение конечностей, мышечная слабость, парестезии, брадикардия, острые зубцы Т на ЭКГ. У пациентов с тяжелой гиперкалиемией возможно развитие нарушения проводимости сердца, фибрилляции желудочков или асистолии [10]. Неотложная терапия гиперкалиемии включает ингаляцию агонистов β2-адренорецепторов, например сальбутамола, парентеральное введение раствора глюкозы и инсулина, глюконата кальция и бикарбоната натрия, а также экстренный диализ [10]. В 1953 г. B.M. Evans и соавт. [4] впервые сообщили о применении натриевой катион-обменной смолы для снижения уровня калия в клинической практике. Исследования показали, что эффективность обмена калия с использованием кальциевой катион-обменной смолы достигает 1,36-1,82 ммоль калия на 1 г смолы, а 15-30 г/сут препарата снижает сывороточный уровень калия примерно на 1 ммоль/л [11, 1]. При постоянном приеме полистиролсульфоната кальция в течение 3 мес. по схеме (5 г/сут. в течение первого месяца, 10 г/сут. - второго, 15 г/сут. в течение третьего месяца) наблюдается снижение сывороточного уровня калия на 0,67 ммоль/л при использовании препарата в дозе 5 г/сут., на 1,06 ммоль/л - 10 г/сут., на 1,33 ммоль/л - в дозе полистиролсульфоната кальция 15 г/сут. Основной задачей коррекции уровня калия при ведении пациентов с почечной недостаточностью, не получающих диализа, является снижение уровня калия сыворотки до нормальных показателей. Результаты анализа уровня сывороточного калия продемонстрировали, что на фоне терапии поли-

стиролсульфонатом кальция вероятность достижения целевых показателей в короткий срок (до 5 дней) значимо превышает ту же вероятность на фоне только низкокалиевой диеты. Полученные данные об эффективности и безопасности полистиролсульфоната кальция в российской популяции не противоречат результатам других авторов [12]. Данные, полученные в исследовании, убедительно показали, что использование только диетотерапии позволяет удержать уровень калия в приемлемых границах и даже понижает его, однако недостаточно для того, чтобы обеспечить снижение этого показателя у большинства пациентов до нормальных величин [8].

Цель работы. Оценить эффективность коррекции гиперкалиемии полистиролсульфонатом кальция у больных нефрологического отделения ККБ.

Методы исследования. Нами в отделении нефрологии ККБ наблюдались 12 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 52 до 69 лет, соответствующие следующим критериям при скрининге: уровень калия в плазме 5,5-6,5 ммоль/л; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин на 1,73 м^2, рассчитанной по формуле CKD-EPI; не нуждающиеся в проведении диализа; У всех пациентов диагностирована хроническая болезнь почек, стадия которой варьировала от ХБП 3 ст. до ХБП 4-5 ст. У большинства пациентов определялись заболевания сердечно-сосудистой системы: у 10 (83,3%). На втором месте по частоте встречаемости - заболевания со стороны мочевыделительной системы. У 8 (50%) пациентов, миелотоксическая анемия и гипертоническая болезнь. Все пациенты принимали полистиролсульфат кальция перорально в дозе 30 г/сут. в течение 5 дней на фоне гипокалиемической диеты. Пациентам контрольной группы назначалась диета с низким содержанием калия. Критерием эффективности являлось снижение концентрации калия сыворотки крови к 5-му дню лечения в сравнении с исходным показателем.

В контрольной группе коррекция и предупреждение гиперкалиемии проводилась традиционными медикаментозными методами (внутривенное введение бикарбоната натрия, глюконата кальция, гипертонического раствора глюкозы с инсулином).

Результаты и их обсуждение. Терапевтический ответ, достигнутый в группе пациентов, получающих полистиролсульфонат кальция, является значимым с клинической точки зрения, так как было достигнуто снижение калия на 14,2% от исходного (а в группе контроля - на 8,3%), при этом у большинства пациентов в группе лечения (84,4%) была достигнута нормализация содержания калия в сыворотке крови (а в группе контроля - 58,06%). Исчезали также и наиболее частые проявления гиперкалиемии: онемение конечностей, мышечная слабость, парестезии, брадикардия, острые зубцы Т на ЭКГ.

Выводы. Таким образом, наши исследования также подтверждают, что лекарственный препарат полистиролсульфонат кальция (Калимейт®) эффективно снижает уровень сывороточного калия у пациентов с гиперкалиемией на фоне хронической болезни почек, не получающих диализа, обладает удовлетворительным профилем безопасности и переносимости.

Список литературы.

1. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М.Шилов, В.А.Добронравов [и др.]. - Санкт-Петербург: Левша, 2012. -51с. [Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaja bolezn' pochek: osnovnye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniju / A.V. Smirnov, E.M.Shilov, V.A.Dobronravov [i dr.]. - Sankt-Peterburg: Levsha, 2012. -51s.]
2. Руководство по лечебному питанию для больных хронической болезнью почек [Текст] / А.В. Смирнов, А.Г. Кучер, И.Г. Каюков, А.М. Есаян. - [2-е изд.]. - Санкт-Петербург: Левша. Санкт-Петербург, 2014. - 239, [1] с. [Rukovodstvo po lechebnomu pitaniju dlja bol'nyh hronicheskoj bolezn'ju pochek [Tekst] / A. V. Smirnov, A. G. Kucher, I. G. Kajukov, A. M. Esajan. - [2-e izd.]. - Sankt-Peterburg : Levsha. Sankt-Peterburg, 2014. - 239, [1] s.]
3. Lagunas-Munoz J., Mendez-Duran A., Perez-Grovas H. et al. Eficacia y seguridad de poliestireno sulfonato calcico en hyperkalemia en pacientes con enfermedad renal cronica. Arch. de Med. de Urg. de Mexico, 2010, no.2 (1), pp.12-16.
4. Chernin G., Gal-Oz A., Ben-Assa E. et al. Secondary prevention of hyperkalemia with sodium polystyrene sulfonate in cardiac and kidney patients on renin-angiotensin-aldosterone system inhibition therapy. Clin. Cardiol, 2012, no.35, pp.32-36.
5. Elliott M.J, Ronksley P.E., Clase C.M. et al. Management of patients with acute hyperkalemia. CMA J, 2010, no.182, pp.1631-1635.

6. Evans B.M., Jones N.C, Milne M.D. et al. Ion-exchange resins in the treatment of anuria. Lancet, 1953, no.265, pp.791-795.
7. Hsieh M.F., Wu I.W., Lee C.C. et al. Higher serum potassium level associated with late stage chronic kidney disease. Chang Gung Med J, 2011,no. 34, pp.418-425.
8. Nepal M., Bucaloiu I.D., Norfolk E.R. Hypernatremia in a patient treated with sodium polystyrene sulfonate. Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis, 2010, no.3, pp.141-143.
9. Pepin J., Shields C. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. Emerg. Med. Pract., 2012, no.14, pp.1-17.
10. Sarafidis P.A., Blacklock R., Wood E. et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2012, no.7, pp.1234-1241.
11. Sterns R.H., Rojas M., Bernstein P. et al. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia: are they safe and effective? J. Am. Soc. Nephrol, 2010, no.21, pp.733-735.
12. Wakabayashi M., Shou I. Study on the dose response of a jelly preparation of polystyrene sulfonate calcium in hyperkalemia. Ther. Res., 2005, pp.1727-1733.

УДК: 616.24-002.5:616.98.578.828HIV

Михайлова Н.Р., Скороварова Н.И., Власова П.В., Доскарина Э.Т.

КО-ИНФЕКЦИЯ: ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет", Оренбург, Россия

Туберкулез является достаточно распространенной оппортунистической инфекцией при ВИЧ, сложно поддается лечению и ухудшает прогноз для пациента. При низкой приверженности к лечению сочетание ВИЧ и туберкулез приводит к быстрому развитию оппортунистических заболеваний, обусловленных иммунодефицитом. Структура подобных больных характеризуется очень высокой летальностью и большим процентом стойкой нетрудоспособности [1]. Данные клинические случаи характеризуются частой генерализацией: поражением лимфатической системы, центральной нервной системы, почек и других органов туберкулезной этиологии [2]. Среди впервые выявленных больных туберкулезом по Оренбургской области в 2018 году 32,7 % (338 чел.) имели ВИЧ-инфекцию (2017 г. - 28,0%, РФ - 18,5%). В 2018 году заболеваемость сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция увеличилась на 9,2%, с 15,6 до 17,0 на 100 тыс. Распространенность туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в 2018 году увеличилась на 3,9% и составила 48,4 случаев на 100 тыс. населения (2017 - 46,6, РФ - 20,3). На начало 2019 года на учете состояло 957 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, это составляет 30,7% среди всех активных больных туберкулезом, что на 39,7% выше, чем в среднем по России 18,5%. Учитывая эпидемическую обстановку по заболеваемости ВИЧ и туберкулезом в Оренбургской области, актуальность этого вопроса не вызывает никакого сомнения.

Цель исследования: определить клинико-эпидемиологические особенности течения ко-инфекции: туберкулез и ВИЧ-инфекция.

Материалы и методы: ретроспективным методом были проанализированы 50 историй болезни пациентов с ко-инфекцией, из них 24 посмертных эпикриза: туберкулез и ВИЧ-инфекция, находившихся на стационарном лечении в Оренбургском областном клиническом противотуберкулезном диспансере (ООКПТД) с января 2018 г. по декабрь 2018 г.

Результаты: Из всех больных ко-инфекцией было выделено 34 мужчин (68%) и 16 женщин (32%), что составляет 2:1. Средний возраст пациентов составил 46 лет. Возрастной диапазон от 28 до 64 лет. В местах лишения свободы находились 54% больных. Большая часть больных (94%) - безработные, 6% были трудоустроены. Обнаружено, что 66% больных злоупотребляли курением, 62% периодически употребляли алкоголь, 20% больных были в прошлом наркоманами, а 18%, со слов больных, не имели вредных привычек.

Среднее значение количества CD4 лимфоцитов в 1 мкл крови пациентов составило 473 (максимальный уровень CD4 клеток - 1153, а минимальное - 3 кл/мкл). Среднее значение РНК ВИЧ - 836 701 копий/мл, максимальное - более 10 млн. коп/мл, а минимальное - вирусная нагрузка не обнаружена (на фоне АРВТ). 4Б стадия ВИЧ-инфекции у 56% больных. 4В стадия - 44% соответ-

ственно. Из числа исследуемых АРВТ была назначена 49 пациентам, из них продолжили лечение в течение года 7%, прервали 86%, отказались от лечения 7%.

Среди оппортунистических инфекций чаще всего встречались у больных возбудители: Candida albicans (50%), herpesvirus zoster (опоясывающий лишай) (21%), Toxoplasma gondi (7%). (Рис. 1).

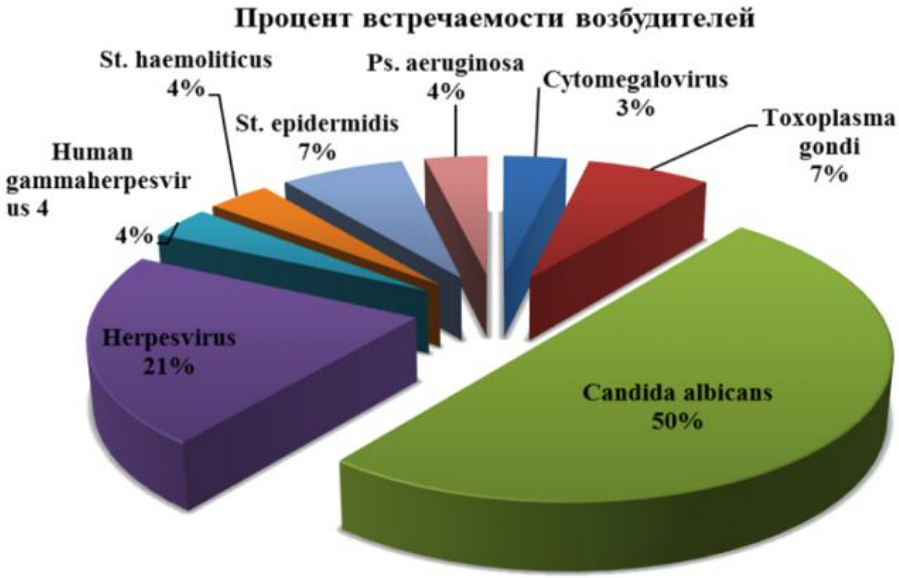

Рис. 1. Сопутствующие и оппортунистические заболевания у больных с ко-инфекцией

Самая частая форма туберкулеза - генерализованная (86%). Из них чаще встречается генерализация в: почечную паренхиму (30%), периферические лимфатические узлы: шейные, подмышечные и мезентериальные (23%), головной мозг (21%) (Рис. 2).

Рис. 2. Генерализация туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

Больше половины исследуемых больных пребывали в местах лишения свободы (54%), среди них чаще всего встречались генерализованные формы туберкулеза (30%), среди лиц, не пребывавших в ИТУ, генерализация туберкулезного процесса встречалась в 22% случаях.

Заключение. В ходе исследования, было выяснено, что доля внелегочных форм туберкулеза за период составила 96%, легочной формы - 4% соответственно. В половине случаев к ко-инфекции присоединялся кандидоз ротовой полости.

Основной причиной смерти больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез оказалась интоксикация, развившаяся вследствие полиорганной недостаточности на фоне иммуносупрессии. Это были по большей части мужчины молодого возраста, социально дезадаптированные, побывавшие в местах лишения свободы.

Среди клинических форм туберкулеза преобладало развитие генерализованной формы с поражением лимфатических узлов, головного мозга, селезенки, почек в результате отсутствия или нерегулярного лечения ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Список литературы:

1. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Шахгильдян В.И. и др. Анализ причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в РФ// Эпидемиология и инфекционные болезни. М.- 2010. - № 3. С. 19-22.
2. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: "оба хуже" //Туберкулез и болезни легких. М. - 2014. - № 6. С. 3-8.

УДК: 616.126-002-022.7: 616.98.578.828HIV

Михайлова Н.Р., Спиридонова Л.Г., Бачинская Ю.В., Михайловский А.М.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет", Оренбург, Россия

Инфекционный эндокардит - это микробное поражение внутрисердечного эндотелия, приводящее к структурным изменениям эндокарда (прежде всего клапанного), крупных сосудов и инородных внутрисердечных образований (искусственные клапаны сердца). Указанные изменения приводят к нарушению внутрисердечной гемодинамики, что обуславливает соответствующую клиническую картину.

В последние годы отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом. Мужчины заболевают в 1,5-3 раза чаще, чем женщины. У инъекционных наркоманов, по разным источникам, ИЭ встречается в 7-10% случаев [1]. Летальность от ИЭ среди лиц трудоспособного возраста по-прежнему остаётся на высоком уровне и достигает 24-30%. Однако эти цифры существенно возрастают, если речь идёт о пациентах с ВИЧ-ассоциированным заболеванием в виде туберкулеза легких, у которых ИЭ выступает вторичным заболеванием. Необходимо взять во внимание и тот факт, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией типичная клиника инфекционного эндокардита может отсутствовать, что приводит к затруднению своевременной диагностики и, как следствие, ухудшению прогноза жизни для данной категории пациентов [1-3].

Цель исследования: изучить причины летального исхода у больных инфекционным эндокардитом с сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез.

Материалы и методы исследования: проведен ретроспективный анализ 54 историй болезни (с летальным исходом) пациентов (учетная форма 003/у) с ВИЧ-ассоциированным заболеванием в виде туберкулеза легких, находившихся на стационарном лечении в противотуберкулезном диспансере г. Оренбурга в 2018 году. Средний возраст пациентов составил 45,2 года (ДИ:36,9-53,5). Среди этих пациентов у 6-х (11,1%) имелся инфекционный эндокардит.

Результаты исследования. Согласно проведенному анализу у пациентов вторичным заболеванием в виде инфекционного эндокардита было выявлено: все 6 пациентов были мужчины; возраст больных не превышал 35 лет; ни один из пациентов не имел ни постоянного, ни временного места работы; у всех наблюдался синдром сочетанной зависимости от поверхностно-активных веществ (опиоиды, алкоголь). Лечились данные пациенты нерегулярно, неоднократно выписывались из-за нарушения режима.

Все 6 пациентов имели 4Б (2 человека) и 4В (4 человека) стадию ВИЧ-инфекции. Средний показатель CD4 у них составлял 186 клеток/мкл [21-361], а средний показатель вирусной нагрузки 1 689 781 копий/мл.

В качестве ВИЧ-ассоциированного заболевания был диагностирован туберкулез легких - у всех пациентов наблюдалась диссеминированная клиническая форма заболевания. При рентгенологическом исследовании отмечались: у всех - диссеминированный туберкулезный процесс и у 2х пациентов - увеличение тени сердца за счет присоединения перикардита туберкулезной этиологии.

При микробиологическом исследовании у всех пациентов были выявлены микобактерии туберкулеза с различными видами лекарственной устойчивости: у 1 пациента множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), у 1 пациента - первичная лекарственная устойчивость (ПЛУ), у 4 больных - широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ).

При физикальном осмотре отмечалась бледность кожных покровов, одышка до 26-28 ЧДД в минуту, тахикардия до 118+14 ударов в минуту, выслушивался систолический шум трикуспидальной недостаточности.

У всех пациентов отмечался выраженный интоксикационный синдром, характеризующийся высокой лихорадкой (температура тела 39,3+0,7 градусов С), лабораторными показателями интоксикации (СОЭ 52+9 мм/ч, "омоложение" нейтрофилов до 12+3% палочкоядерных клеток) и общими симптомами в виде: слабости, недомогания, головных болей, отсутствия аппетита, быстрого похудания с дефицитом веса более 10%.

При проведении ЭХО-КГ были обнаружены вегетации на трикуспидальном клапане с регургитацией I степени.

По результатам выписных эпикризов было выявлено, что возбудители инфекционного эндокардита имели лекарственную устойчивость к основным группам препаратов: пенициллинового ряда, а также к цефалоспоринам.

По результатам патологоанатомического исследования основной причиной смерти данной категории пациентов явился интоксикационный синдром.

Заключение: полученные нами данные свидетельствуют о том, что у инъекционных наркоманов инфекционный эндокардит (на фоне сочетанной патологии ВИЧ/туберкулез) характеризуется невыраженной клинической картиной с преобладанием интоксикационного синдрома, который и является основной причиной смерти данной категории пациентов.

Важная роль при этом принадлежит низкой приверженности пациентов к АРВТ, неэффективности лечения вследствие лекарственной устойчивости возбудителей как туберкулеза, так и инфекционного эндокардита, а также наличие диссеминированного туберкулёзного процесса, что в совокупности и привело к летальному исходу.

Список литературы.

1. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. // Инфекционный эндокардит у "инъекционных наркоманов" // Клин. мед. - 2000. - № 8. - С. 46-53.
2. Клинические рекомендации: "Инфекционный эндокардит", 2016 г. - 50 с.
3. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. // Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией / Журнал "эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы", 2013 г. № 6 - 35-39

УДК: 616.36-002-003.826-07-08:616.24

Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗА В СОЧЕТАНИИ С ВЕГЕТО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Государственное учреждение Луганской Народной Республики "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки", г. Луганск, Луганская Народная Республика

Уже несколько десятилетий заболевания гепатологического профиля продолжают оставаться одними из наиболее важных проблем мировой медицины и здравоохранения [1]. По данным медицинской статистики, среди взрослого населения неблагоприятного в экологическом отношении

промышленного региона Донбасса, существенно увеличивается распространенность хронической патологии гепатобилиарной системы (ХПГБС) [2, 3]. Негативное влияние токсичных соединений неизбежно ведет к нарушению функционального состояния печени, что и наблюдается при ХПГБС.

Кроме того, в сфере угольной промышленности региона Донбасса в настоящее время профессиональные заболевания, в частности пневмокониоз, занимают одно из центральных мест среди профпатологии [1, 4]. По данным разных авторов, пневмокониозом страдают от 27% до 53% рабочих различных "пылевых профессий". Причиной развития пневмокониозов является вдыхание мелкодисперсной пыли различного состава. Пылевые заболевания легких характеризуются необратимостью течения, приводят к потере трудоспособности, инвалидизации населения, а также существенно снижают продолжительность жизни [5, 6]. Также, вследствие токсического воздействия, существенно снижают качество жизни населения данного региона хронические невропатии.

Как показывает практика, сочетанная патология в виде ХПГБС на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП) имеет тенденцию к длительному течению с частыми рецидивами и возникновению вторичного иммунодефицитного состояния, сопровождающегося дисбалансом клеточного звена иммунитета [7, 8]. Именно поэтому мы считали целесообразным проанализировать показатели клеточной системы иммунитета у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП.

Цель работы - изучение состояния показателей клеточного звена иммунитета у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП в динамике лечения.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением было 78 мужчин с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП в возрасте от 30 до 60 лет. Каждый из них имел многолетний опыт работы в условиях шахтного производства. С учетом цели исследования все пациенты были распределены на две группы с рандомизацией по возрасту, полу и частоте обострения ХПГБС, а также степени пневмокониоза - основную - 38 человек (48,7%) и сопоставления - 40 человек (51,3%).

Диагноз ХПГБС выставляли на основании данных анамнеза, клинических проявлений, результатов "печеночных проб", сонографического исследования ОБП и эластометрии, руководствуясь клиническими рекомендациями гастроэнтерологической ассоциации РФ и Российского общества по изучению печени. Проведено обязательное исследование сыворотки крови пациентов на маркеры вирусных гепатитов B, C и D с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), в случае положительного результата - исключали из дальнейшего исследования. Критериями исключения также были: аутоиммунный гепатит; цирроз печени. Пневмокониоз был выставлен с учетом многолетней профессиональной экспозиции и наличия характерных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки. Предполагая ВСП, использовали методы, направленные на исследование периферического кровообращения (реовазография, термография) для подтверждения.

Пациенты обеих групп следовали общепринятым схемам лечения, а именно: инфузионная терапия с целью детоксикации, растительные гепатопротекторы, сорбенты, антиоксиданты. По нашей инициативе пациенты основной группы дополнительно получали комбинированный гепатопротектор гепатрин по 1 капсуле 2 раза в сутки 14 дней, а затем по 1 капсуле 1 раз/сут. до 40 дней, а также иммуномодулятор циклоферон в таблетках по схеме.

Для оценки состояния клеточного звена иммунитета в сыворотке крови проводили иммунофенотипирование (до начала лечения и на следующий день после его завершения) путем определения уровня Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), Т - хелперов (CD4+) и Т- супрессоров (CD8+), после чего высчитывали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 [9]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладних программ SPSS, разработанного в Стэнфордском университете (США).

Полученные результаты и их обсуждение. При проведении иммунологических исследований до лечения было установлено, что у подавляющего большинства лиц с данной сочетанной патологией имеет место существенный дисбаланс показателей клеточного звена иммунитета. Указанные иммунные нарушения принципиально характеризовались выраженной Т-лимфопенией и нарушением субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который заключался в наглядном уменьшении числа CD4+-клеток (циркулирующих Т-хелперов/индукторов) на фоне умеренного снижения у части обследованных числа Т- супрессоров/киллеров (CD8+-лимфоциты), в то время содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имело лишь незначительную тенденцию к снижению.

Так, установлено достоверное снижение количества лимфоцитов с фенотипом CD3+ (в абсолютном исчислении) в основной группе до 0,75±0,05 Г/л, что было ниже нормы в 1,73 раза; у лиц, которые составили группу сопоставления, количество CD3+-лимфоцитов составило в среднем 0,76±0,03·Г/л, что было меньше, чем соответствующий показатель нормы в 1,72 раза. В относительном исчислении количество CD3+клеток в основной группе больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП было снижено до 46,8±1,5%, а в группе сопоставления - до 47,3±1,8%, что было менее нормальных значений в 1,49 и 1,47 раза соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП до начала лечения (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n=38)	сопоставления (n=40)	
CD3+ %	69,5±2,1	46,8±1,5**	47,3±1,8**	>0,1
Г/л	1,30±0,05	0,75±0,05**	0,76±0,03**	>0,1
CD4+ %	45,5±1,6	32,8±1,1*	33,5±1,2*	>0,1
Г/л	0,84±0,03	0,52±0,05**	0,53±0,03**	>0,1
CD8+ %	22,5±1,8	21,8±1,1	22,0±1,2	>0,1
Г/л	0,43±0,03	0,37±0,02	0,38±0,03	>0,1
CD22+ %	22,5±1,3	20,8±0,9	21,0±1,0	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,38±0,02	0,36±0,03	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,03	1,53±0,02*	1,54±0,02*	>0,1

Примечания: в табл. 1.1 и 1.2 достоверность разницы относительно нормы: * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; столбик P - достоверность различий между соответствующими показателями основной группы и группы сопоставления.

До начала лечения у больных с данной сочетанной патологией был обнаружен дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно за счет снижения числа лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+). При этом число Т-лимфоцитов с фенотипом CD4+ составляло в абсолютном отношении у лиц основной группы в среднем 0,52±0,05·Г/л, у пациентов группы сопоставления - в среднем 0,53±0,03·Г/л, что было меньше нормальных значений в 1,62 и 1,58 раза соответственно. Относительное количество CD4+-клеток у больных основной группы составило в среднем 32,8±1,1%, что было меньше значений нормы в 1,39 раза; у пациентов группы сопоставления количество Т-хелперов/индукторов (CD4+-лимфоцитов) снижалось в среднем в 1,36 раза относительно нормы. Число Т-клеток с фенотипом CD8+ (в относительном исчислении) составило до начала лечения в основной группе 0,37±0,02·Г/л, в группе сопоставления - в среднем 0,38±0,03·Г/л; а в относительном - 21,8±1,1% и 22,0±1,2% соответственно. Количество клеток с фенотипом CD22+ у больных основной группы составило в относительном исчислении 0,38±0,02%, а у пациентов группы сопоставления - 0,36±0,03%, а в абсолютном исчислении количество В-клеток составляло в основной группе пациентов 20,8±0,9·Г/л, а у больных группы сопоставления - 21,0±1,0·Г/л. Таким образом, у всех больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП до лечения обнаружено наличие вторичного иммунодефицитного состояния по относительному супрессорному варианту, что требует соответствующих коррекционных мероприятий.

После завершения лечения при повторном иммунологическом обследовании было установлено, что в основной группе больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП имела место наглядная положительная динамика показателей клеточного звена иммунитета, в то время как у больных группы сопоставления за этот же период отмечена динамика существенно хуже (табл. 2).

Так, относительное содержание CD3+-лимфоцитов составляло на момент завершения тера-

пии в среднем 69,3±1,5%, что достоверно от нормы не отличалось; в относительном исчислении количество CD3+-клеток у лиц основной группы равнялось 1,28±0,05·Г/л, что также соответствовало норме.

Таблица 2

Показатели клеточного звена иммунитета у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП после завершения лечения (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n=38)	сопоставления (n=40)	
CD3+ %	69,5±2,1	69,3±1,5	57,7±0,04**	>0,1
Г/л	1,30±0,05	1,28±0,05	1,01±0,02**	>0,1
CD4+ %	45,5±1,6	44,9±1,1	37,7±1,2*	>0,1
Г/л	0,84±0,03	0,83±0,05	0,66±0,02**	>0,1
CD8+ %	22,5±1,8	22,6±1,1	22,3±1,2	>0,1
Г/л	0,43±0,03	0,42±0,02	0,39±0,03	>0,1
CD22+ %	22,5±1,3	22,2±0,9	20,5±1,0	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,41±0,02	0,36±0,03	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,03	1,98±0,02	1,69±0,02*	>0,1

Количество клеток с фенотипом CD4+ у лиц, получавших предложенное лечение, в относительном исчислении составило на момент завершения лечения в среднем 44,9±1,1%, что равнялось нижней границе нормы. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП, получавших предложенную терапию, составлял в среднем 1,98±0,02, что достоверно от нормы не отличалось.

У больных группы сопоставления, получавших только общепринятые препараты в динамике лечения, также имела место положительная динамика изученных иммунологических показателей, однако она была менее выраженной, чем в основной группе. Поэтому у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП, которые составили группу сопоставления на момент завершения курса лечения, сохранялись выраженные изменения со стороны показателей клеточного звена иммунитета, как относительно нормы, так и относительно аналогичных показателей у больных основной группы.

Выводы. Таким образом, как видно из полученных данных, применение предложенной терапии с использованием комбинации гепатрина и циклоферона у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП способствует нормализации показателей клеточного звена иммунитета, а именно ликвидации Т-лимфопении, нормализации количества Т-хелперов/индукторов (CD4+) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Следовательно, полученные данные свидетельствуют, что применение предложенного лечения больным с данной сочетанной патологией патогенетически обосновано, целесообразно и перспективно.

Список литературы:

1. Волкова Н.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: что мы знаем и что предстоит узнать. Терапевтический архив. 2017. 2(89). 91-98.
2. Сучкова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии [дис. …док. мед. наук]. Ижевск. 2017.
3. Малеев В.В., Ситников И.Г., Бохонов М.С. Вопросы гепатологии. Учебное пособие. СПб. 2016.
4. Боева С.С. Особенности нарушений иммунитета у горнорабочих угольных шахт, больных пневмокониозом, и их коррекция [дис... канд. мед.наук]. Донецк. 2010.

5. Будаш Д.С. Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких [дис... канд. мед.наук]. Самара. 2017.
6. Андриенко Л.А. Патогенетическое обоснование риска развития профессиональных заболеваний легких при воздействии пылевого фактора [дис… канд. мед. наук]. Новосибирск/ 2014.
7. Киреева И.С., Чудова И.Г., Ермоленко В.П., Могильный С.М. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района. Довкілля та здоров'я. 1997. 3. 33-35.
8. Мендиякова Е.В., Семенихин В.А., Одинцева О.В. Оценка показателей спирометрии при пневмокониозе у работников угледобывающей промышленности Кемеровской области. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. 3. 57-61.
9. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных. Лабораторное дело.1989. 6.71-72.

УДК: 616.24-002.151

[1]Пергаев А.П., [1]Лукьянов С.А., [2]Микулина Н.В., [2]Малкин А.В., [2]Загузина Е.С., [2]Кундиуз А.И.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

В 2001 г. было принято международное соглашение Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) [3], в котором приведена клинико-морфологическая характеристика семи типов идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП):
• идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочный фиброз);
• неспецифическая интерстициальная пневмония;
• криптогенная организующая пневмония;
• острая интерстициальная пневмония;
• респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких;
• десквамативная интерстициальная пневмония;
• лимфоидная интерстициальная пневмония.

Принятое ERS и ATS соглашение не может полностью разрешить все противоречия во взглядах на проблему ИИП. По мнению М.М. Ильковича и соавт. [1], все указанные выше идиопатические интерстициальные пневмонии следует рассматривать как единую нозологическую форму (ИФА), клинические проявления которой и течение (острое, подострое и хроническое) зависят от выраженности экссудации и пролиферации в тканях легких.

Острая интерстициальная пневмония (ОИП). Первые упоминания ОИП относятся к 1935 г., когда Hamman и Rich описали четырех больных с быстропрогрессирующей дыхательной недостаточностью, приведшей к смерти пациентов в течение 6 месяцев от начала болезни. На аутопсии был обнаружен выраженный распространенный фиброз легких [4]. ОИП - редкая быстропрогрессирующая форма диффузного альвеолярного организующегося повреждения легких. Патоморфологически это одна из форм диффузного альвеолярного повреждения (ДАП), которая не имеет отличий от гистологического паттерна острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при сепсисе или шоке.

Клинические симптомы. Заболевание может развиться в любом возрасте, с одинаковой частотой у мужчин и женщин, вне зависимости от курения. Для ОИП характерно очень быстрое нарастание симптомов заболевания. Период от появления первых симптомов до обращения за медицинской помощью у большинства больных составляет не более 3 недель и очень редко превышает 2 месяца. Заболевание может развиться в любом возрасте и встречается одинаково часто у мужчин и женщин. Развитию тяжелой нарастающей одышки часто предшествуют симптомы - миалгии, артралгии, лихорадка, озноб, недомогание. В легких выслушиваются распространенные "целлофановые" хрипы. Через несколько дней развивается тяжелая одышка, цианоз. Пульмональные функциональные тесты демонстрируют рестриктивный тип нарушений вентиляции в сочетании с расстройствами диффузионной способности легких. Легочная недостаточность быстро прогрессирует, при этом часто наблюдается рефрактерность к оксигенотерапии. Как правило, больным требуется искусственная вентиляция легких.

Рентгенологические признаки. На рентгенограмме выявляются диффузные билатеральные затемнения, которые имеют неоднородный пятнистый характер. Плевральный выпот обычно отсутствует. При КТВР видны двухсторонние симметричные, преимущественно субплеврально расположенные негомогенные области "матового стекла", участки уплотнения воздушных пространств, расширение бронхиол на фоне нарушения нормальной архитектоники легких.

Позднее, на организующей стадии ОИП, появляются нарушения структуры бронхо-сосудистых пучков, тракционные бронхоэктазы. У пациентов, которые перенесли острейшую фазу болезни, наблюдается постепенное уменьшение участков уплотнения и "матового стекла", при этом могут формироваться изменения сетчатого характера. Для морфологической верификации диагноза возможно проведение открытой или торакоскопической биопсии легких. Однако, к сожалению, из-за крайней тяжести больных с ОИП проведение данной диагностической процедуры чаще всего бывает невозможно. Все описанные в литературе морфологические изменения ОИП основаны на данных аутопсии или открытой биопсии легких, выполненной во время проведения больным ИВЛ. Дифференциальный диагноз ОИП чаще всего проводится с двусторонней бактериальной пневмонией или ОРДС. При ОРДС, как правило, известна причина (сепсис, травма, шок и т. д.); кроме того, ОРДС чаще всего бывает одной из составных частей полиорганной недостаточности. Эффективной терапии ОИП в настоящее время не существует. Обязательными компонентами терапии ОИП являются кислородотерапия и респираторная поддержка [2]. Лечение ГКС и цитостатиками малоэффективно. Смертность превышает 50%, большинство больных умирает в течение 1-2 мес. после появления симптомов [5]. У выживших пациентов могут быть рецидивы или развитие прогрессирующего интерстициального заболевания легких. С целью привлечения внимания к трудностям диагностики острой интерстициальной пневмонии с внебольничной пневмонией, слизеобразующей инвазивной аденокарциномой (СИА) и другими формами ИИП приводим ретроспективный анализ клинического случая.

Больной Б., 58 лет, находился на лечении в отделении пульмонологии, реанимации ГУЗ ККБ с 17.05.2018 г. по 13.07.2018 г. Поступил с жалобами на одышку смешанного характера при физической нагрузке, общую слабость, повышение температуры до 37,2-37,5 °С.

Заболел остро, около 3 недель назад, когда появились вышеперечисленные жалобы. В течение недели за медицинской помощью не обращался. 03.05.18 в связи с ухудшением состояния выполнена рентгенография ОГК, выявлена двусторонняя инфильтрация легочной ткани. Был госпитализирован в ЦРБ, где диагностирована внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония тяжелое течение, вызванная золотистым стафилококком. Сопутствующее заболевание: подагра, подагрический артрит. Несмотря на лечение: цефалоспорины, фторхинолоны, карбопенемы, в течение двух недель, состояние больного оставалось тяжелым. Рентгенологически без динамики. 17.05.2018 г. больной был госпитализирован в Краевую клиническую больницу в отделение реанимации. При поступлении состояние расценено как тяжелое, в сознании, одышка смешанного характера при минимальной физической нагрузке (движения в пределах постели), повышенного питания.

Из данных объективного осмотра: рост - 165 см. Вес - 88 кг. Температура 37,0 °С. Кожные покровы цианотичные. Лимфатические узлы: не пальпируются. Отеков нет. Органы дыхания: Форма грудной клетки: нормостеническая. Надключичные ямки сглажены. Участие обеих половин грудной клетки в акте дыхания синхронное. Число дыхательных движений в минуту - 22, St O2 - 84%. Дыхание нормальное, носом. Одышка смешанная, в покое. Голосовое дрожание усилено в нижних отделах легких. При сравнительной перкуссии по всем легочным полям легочный звук притуплен в нижних отделах легких с двух сторон. Активная подвижность лёгочного края по 3 см. Аускультация: дыхание жесткое по всем легочным полям, вдох равен выдоху. Симметричная крепитация ниже VII-VIII ребра с обеих сторон по типу "хруста целлофана", в том числе и по передней поверхности грудной клетки. Шума трения плевры нет. Органы кровообращения: сердечный горб отсутствует. Верхушечный толчок не пальпируется. Расширения вен, артерий в области шеи, грудной клетки, видимой пульсации артерий, вен нет. Перкуссия границ сердца: правая - по правому краю грудины; верхняя - III межреберье; левая - по левой срединно-ключичной линии в V межреберье. Сосудистый пучок 6 см. Аускультация: деятельность сердца ритмичная, тоны сердца - акцент II тона над легочной артерией. Пульс - 110 в 1 мин., одинаков на обеих руках, ритмичен. Артериальная стенка упругая. АД - 120 и 80 мм рт. ст. По остальным органам без особенностей. Физиологические отправления в норме.

В обследовании: ОАК: Hb - 134 г/л, Л - 14,1* 103, СОЭ - 33 мм в час, тромбоциты - 306 *103 л, биохимический анализ крови, ОАМ, в пределах нормы, ЭКГ: синусовая тахикардия. На КТ ОГК: легкие воздушные, по обоим легочным полям, преимущественно в нижних отделах, определяются участки консолидации легочной ткани. Заключение: Двусторонняя полисегментарная пневмония. Для уточнения диагноза - КТ ОГК в динамике. По Эхокг: Умеренная дилатация предсердий, мелкоочаговый фиброз миокарда МЖП. Диастолическая дисфункция желудочков 1 типа, Уплотнение стенок аорты, створок МК. Умеренная ТН до 2 ст. Умеренная легочная гипертензия, СДЛА - 42,41 мм рт ст.

Начата терапия: антибактериальна меронем, амикацин отхаркивающие, инфузионные, бронхолитические препараты. Учитывая отсутствие лабораторного синдрома интоксикации при поступлении на фоне лихорадки, двусторонний симметричный процесс в легких, затяжной характер заболевания на фоне массивной антибактериальной терапии (отсутствие клинико - рентгенологической динамики), нарастание ДН проводился дифференциальный диагноз с слизеобразующаей инвазивной аденокарциномой (СИА) и идиопатическим легочным фиброзом (ИФА). Выполнена ФБС, слизистый секрет. Исследование промывных вод на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) и ПЦР к ДНК микобактерий туберкулеза и атипические клетки (АК) - отрицательные. В лечение были добавлены внутривенно противогрибковые препараты. На контрольной КТ ОГК от 24.05.18. Отрицательная динамика в виде нарастания консолидации легочной ткани, ретикулярных изменений. Консилиум от 25.05.18 - диагноз внебольничной пневмонии снят. Дифференциальный диагноз между криптогенной организующейся пневмонией, острой интерстициальной пневмонией и СИА. Рекомендовано решить вопрос о торакобиопсии легкого - степень анестезиологического риска -5. С 26.05.18 отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания дыхательной недостаточности, снижения St O2 до 82%, лихорадки до 39 °С. В легких дыхание жесткое, крепитация с тенденцией к нарастанию объема. К лечению добавлен дексаметазон по 8 мг в/в капельно на 200 мл 0,9% раствора NaCl 2 раза в сутки - 5 суток. Неинвазивная ИВЛ. Периодически санационные ФБС.

В обследовании 28.10 в ОАК нарастание лейкоцитоза до 17*103 л, с/я - 94 %, СОЭ - 55 мм. в час прокальцитонин - отрицательно. Мокрота неоднократно на АК и КУМ - отрицательно. Операция трахеостомия - 05.06.18 для дальнейшего проведения ИВЛ. St O2 на увлажненом кислороде - 92-94%. 13.06 18. По КТ ОГК, в отличие от данных 31.05.18, где присутствовал отечный компонент, выраженные диффузные изменения интерстициального характера. 27.06.18 Консилиум совместно с рентгенологами. Учитывая клинико-рентгенологические данные, больной перенес рецидивирующий ОРДС синдром, что укладывается в диагноз: Острая интерстициальная пневмония, однако, полностью исключить СИА не представляется возможным. В дальнейшем до 29.06 больной находился на ИВЛ через трахеостомическую трубку. Состояние стабилизировалось. Больной снят с ИВЛ, переведен в отделение пульмонологии. St O2, без кислорода, 92-94%. КТ ОГК от 10.07.18 - динамика положительная в виде дальнейшего уменьшения объема интерстициальных изменений в легких. Бронхи проходимы, жидкости в плевральных полостях нет. Консилиум от 10.07.18: Диагноз СИА не подтвержден гистологически. Только по данным клиники и КТ ОГК установить данный диагноз не целесообразно. Состояние больного ближе к удовлетворительному. Пациента планировать на выписку под амбулаторное наблюдение. Кислородная поддержка при необходимости в домашних условиях. Прием таб. Преднизолона 0,005 по 2 табл. утром и вечером после еды. Контроль КТ ОГК через месяц с последующей консультацией пульмонолога.

Диагноз: Основной: Острая интерстициальная пневмония. Осложнения: ОРДС от 31.05.18. ОДН - III. Продленная ИВЛ от 03.06.18. Трахеостомия от 05.06.18. Фоновый: ХОБЛ, бронхитический вариант, легкой степени тяжести, обострение средней степени. Сопутствующий: Атеросклероз аорты, клапанного аппарата сердца. Подагра. Хроническое течение.

Регоспитализация в сентябре 2018 г. Состояние удовлетворительное, диффузный цианоз; симптом "часовых стекол"; грудная клетка симметричная, перкуторно - звук коробочный; аускультативно в легких дыхание жесткое, в нижних отделах с обеих сторон - обильная звучная крепитация; ЧДД=22-24 в минуту, SpO2=94% в покое, до 88-90% при ходьбе по палате.

Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС=89 в минуту; АД=110 и 70 мм рт. ст. Печень не увеличена. ***КТ ОГК от 03.09.18***: На серии контрольных томограмм грудной полости костных деструктивных изменений не выявлено, дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника. Жидкости в плевральных полостях не определяется. В обеих легких определяются участки интерстициального уплотнения, выраженность их, по сравнению с исследованием 10.07.2018,

уменьшилась. Сосудистый рисунок на этом фоне слабо дифференцируется. Проходимость бронхов не нарушена. Корни структурные. В средостении определяются лимфоузлы округлой и овальной формы до 7-10 мм в поперечнике. Средостение не смещено. Жидкости в перикарде не определяется. Заключение: Интерстициальный процесс в легких, положительная динамика. ***ЭхоКГ от 13.09.18 г.*** Умеренная ТН 2-й степени с незначительным увеличением СДЛА. Атеросклеротическое уплотнение стенок аорты. ***ФВД от 13.09.18 г***. Крайне резкое снижение ЖЕЛ. Обструктивные изменения значительные.

Клинический диагноз (сентябрь 2018 г.): Основной: Острая интерстициальная пневмония, с формированием пневмофиброза. Гипоксемическая ДН 2 ст. Продленная ИВЛ от июня-июля 2018 г. **Фоновый:** ХОБЛ, бронхитический вариант, легкой степени тяжести, обострение средней степени. **Сопутствующий:** Атеросклероз аорты, клапанного аппарата сердца. Падагра. Хроническое течение.

Резюме: Таким образом, в реальной клинической практике дифференциальный диагноз легочных диссеминаций, при отсутствии возможности провести торокобиопсию, труден. Данные клинического и рентгенологического обследования, с определенной степенью вероятности, позволяют остановиться на диагннозе: Острая интерстициальная пневмония с формированием пневмофиброза. Пациент включен в реестр больных интерстициальными заболеваниями легких и подлежит дальнейшему наблюдению.

Список литературы.

1. Илькович М.М. Интерстициальные и орфанные заболевания легких М.: ГОЭОТАР-Медиа, 2016 - С. 461-466.
2. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А.Г.Чучалина. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Литтерра, 2017. - Т. 3 - С 23-26.
3. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonials // Am. J. Respir Crit. Care Med. - 2002/ - Vol. 165/-P.277-304
4. Hamman L., Rich A. R. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs // Trans Am Clin Climat Assoc. 1935/ - Vol. 51. P. 154-163.
5. Quefatieh A., Stone C. H. et al. Low hospital mortality in patients with acute interstitial pneumonia // Chest. 2003. / - Vol. 124. P. 554-559.

УДК: 616.24-002.5: 616.98.578.828HIV]-055-036.88

Спиридонова Л.Г., Михайлова Н.Р., Бачинская Ю.В.,
Губайдуллина И.Г., Вайгнер О.С., Богданова И.И.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет", Оренбург, Россия

В последние годы в Российской Федерации наблюдается неуклонный рост как заболеваемости туберкулезом, так и смертности от него у пациентов с ВИЧ-инфекцией [1, 2].

Оренбургская область является одним из неблагоприятных регионов, где рост заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции наблюдается среди населения репродуктивного возраста. Заболевание выявляется на поздних стадиях болезни с наличием разнообразных вторичных инфекций и прежде всего туберкулеза [3]. В Оренбургской области в 2018 году показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией превысил среднероссийские на 16%, при этом заболеваемость сочетанной патологией туберкулез (ТБ) и ВИЧ составила по Оренбургской области 17,0 на 100 тыс. населения, удельный вес ВИЧ-инфицированных тсреди контингентов больных туберкулезом 30,7% [4]. Туберкулез часто переходит во внелегочную форму (особенно при уровне CD4 менее 200 кл/мкл). Отсутствие или позднее назначение антиретровирусной терапии (АРВТ) у больных с туберкулезом часто приводит к летальным исходам. В целом по области на 01.01.19 г. за весь период регистрации ВИЧ-инфекции в Оренбургской области умерло по разным причинам 10039 ВИЧ-инфицированных, в том числе от СПИДа - 2880 человек. Неблагополучная эпидемическая ситуация по двум инфекциям диктуют необходимость детального изучения причин негативного взаимодействия этих заболеваний.

Цель исследования: изучить причины летальности пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулёз.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы ретроспективно 107 историй болезней и посмертных эпикризов пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулёз, умерших в стационаре ГБУЗ "Оренбургский городской противотуберкулезный диспансер".

Результаты исследования. Средний возраст исследуемых пациентов составил 40 лет (min 24 года, max 64 года). Все пациенты имели вредные привычки: курили 70 человек (65,4%), злоупотребляли алкоголем 65 человек (60,7%), принимали наркотики 50 человек (46,7%). Не имели место работы 99 человек (92,5%). Особую группу составили пациенты, находившиеся в местах лишения свободы, 71 человек (66,3%). Места лишения свободы являются зоной повышенного риска распространения ВИЧ-инфекции вследствие неблагополучной эпидемиологической обстановки.

Преимущественный путь передачи ВИЧ-инфекции у исследуемых пациентов - парентеральный, в результате чего были инфицированы 62 человека (57,9%), а средний срок заражения при этом составил 13,26 лет. Половым путём были инфицированы 43 человека (40,2%), срок заражения - 7,56 лет, сочетанный путь имел место у 2 человек (1,9%) со сроком заражения 9,8 лет.

Средний показатель уровня CD4 у пациентов составил 181 кл/мкл, минимальный показатель - 2 кл/мкл, максимальный - 715 кл/мкл.

Таблица 1

Уровень CD_4 по группам в зависимости от количества клеток.

>500кл/мкл	9,4% (8)
350-499кл/мкл	8,2% (7)
200-349кл/мкл	13% (11)
100-199кл/мкл	21,2% (18)
<100кл/мкл	48,2% (41)

Средний показатель вирусной нагрузки составил 729662 копий/мл, минимальный показатель <40 коп/мл, а максимальный - 10000000 коп/мл.

Согласно посмертным эпикризам было выяснено: 50,5% (54) на момент поступления не получали АВРТ, 49,5% (53) получали терапию. Из всех пациентов удалось сформировать 2 группы: пациенты, получавшие ранее АРВТ, но прерывавшие терапию 44% (47); пациенты, ранее никогда не принимавшие АРВТ 56% (60). Из 107 исследуемых больных возобновили АРВТ 105 пациентов (98%), а 2 (2%) пациентам АРВТ не назначалось, так как была установлена 5 стадия ВИЧ-инфекции. Больные находились в коматозном состоянии и умерли спустя несколько часов после госпитализации. Данные факторы напрямую связаны с неблагоприятным жизненным прогнозом.

У исследуемых пациентов наблюдались различные формы туберкулеза лёгких: диссеминированный 55% (59), казеозная пневмония 13% (14), инфильтративный 13% (14), очаговый 6% (6), фиброзно-кавернозный 5% (5). Необходимо отметить, что у 9 пациентов (8%) при поступлении был установлен диагноз туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, в дальнейшем осложнившийся милиарным туберкулезом легких и менингоэнцефалитом. В процессе лечения в 68 случаях (63,5%) была зарегистрирована генерализация туберкулезного процесса с поражением нескольких органов и систем, чаще всего лимфатических узлов и центральной нервной системы (табл. 2).

Таблица 2

Частота поражения различных органов при генерализованном туберкулезе.

Лимфатические узлы	58,8% (40)
Головной мозг	41,2% (28)
Селезёнка	13,2% (9)
Почки	10,3% (7)
Печень	7,4% (5)
Кишечник	4,4% (3)
Брюшина	2,9% (2)
Поджелудочная железа	2,9% (2)
Сальник	1,5% (1)
Ушная раковина	1,5% (1)

Бактериовыделение было зарегистрировано у 75 пациентов (70%). Более чем у половины больных (58,7%) наблюдалась лекарственная устойчивость возбудителя в виде: полирезистентности - 4% (3), множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) - 54,7% (41), широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) - 38,7% (29). У 41,3% (31) сохранялась лекарственная чувствительность возбудителя.

У ВИЧ-инфицированных больных в виде сопутствующего заболевания был выявлен хронический вирусный гепатит С у 68 человек (63,6%), у 50 из них в активной форме.

Заключение. В ходе проведённого исследования было выявлено:
1) отсутствие и несоблюдение режима АРВТ-терапии;
2) низкий иммунный статус пациентов и высокая вирусная нагрузка;
3) высокая частота генерализации туберкулёзного процесса;
4) 41 пациент (54,7%) имели МЛУ и ШЛУ возбудителя туберкулеза;
5) наличие хронического вирусного гепатита С у 68 человек (63,6%);
6) все эти факторы в совокупности послужили причиной летального исхода.

Список литературы:

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А., Синицын М.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (9): 8-18. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18
2. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: эпидемическая ситуация в России и в мире за последние десять лет, особенности выявления и диагностики. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017; 9 (4): 7-16. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-4-7-16
3. Михайловский А.М., Лепеха Л.Н., Ерохин В.В. Морфология туберкулеза, сочетанная с ВИЧ-инфекцией (по данным патологоанатомического исследования) // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - № 10 С. 65-70.
4. Статистический ежегодник 2018 по Оренбургской области, раздел 8 / центр статистических изданий и информационных услуг - Оренбург 2018 г. - с.35.

УДК: 616.24-002.5-085: 616-036.22HIV

Спиридонова Л.Г., Михайлова Н.Р., Ейк Е.А., Ермуканова М.А., Султанбекова М.С.

ОСОБЕННОСТИ ДИССЕМИНАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет", Оренбург, Россия

Туберкулез - важнейшее социально значимое заболевание, уровень заболеваемости которым отражает уровень здоровья и социального благополучия населения [1]. Оренбургская область является одной из самых эндемичных по данному заболеванию областей в Приволжском Федеральном округе [2, 3]. Туберкулез является одной из самых распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов так же, как и наличие ВИЧ-инфекции резко повышает риск заражения туберкулезом [4, 5]. Важность темы данной работы состоит в том, что именно категория пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции характеризуется поздней обращаемостью, что ведет за собой несвоевременную диагностику, сложности в лечении и большое количество летальных исходов [6].

Цель работы: охарактеризовать особенности диссеминации туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы: Среди 117 человек с выявленным сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, поступивших в 2019 г. на лечение в ГБУЗ "Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер", было отобрано 33 пациента, у которых была зарегистрирована диссеминированная форма туберкулеза, что составило 28,2%.

Результаты. Среди больных преобладали мужчины трудоспособного возраста - 24 из 33 пациентов (72,7%), средний возраст которых составлял 32,6 ± 4,2 лет. Лица женского пола составили 9 из 33 пациентов (27,2%), средний возраст - 36,1 ± 3,8 лет. Все исследуемые пациенты являлись городскими жителями, 87,8% - официально безработные, все имели вредные привычки, такие как

употребление алкоголя и табакокурение, а также 16 из 33 пациентов (48,5%) ранее употребляли наркотики. 36,3% пациентов имели только среднее общее образование, остальные (21 пациент - 63,6%) - среднее специальное образование. Ни у кого из данной группы пациентов не было законченного высшего образования. 30 больных (90,9%) не имели собственной семьи и собственного жилья и проживали с родителями.

Все пациенты заболели туберкулёзом на фоне ВИЧ-инфекции. Путь заражения ВИЧ-инфекцией преимущественно парентеральный - 24 (72,7%), половой - 9 (27,3%). Периоды наибольшего заражения ВИЧ-инфекцией приходились на 1999-2007 гг.

Все пациенты имели поздние стадии ВИЧ-инфекции. В соответствии с клинической классификацией на период диагностики туберкулеза больные находились на различных стадиях болезни в фазе прогрессирования: ВИЧ-инфекция IV Б - 10 (30,3%) на фоне АРВТ, IV В - 11 (33,3%) на фоне АРВТ, IV Б на фоне прерванной АРВТ - 2 (6,06%), IV В на фоне прерванной АРВТ - 3 (9,09%), IV Б на фоне возобновленной АРВТ - 2 (6,06%), IV В на фоне возобновленной АРВТ - 1 (3,03%), IV Б на фоне отсутствия АРВТ - 3 (9,09%), IV В на фоне отсутствия АРВТ - 1 (3,03%). Необходимо отметить, что 5 человек (15,1%) прервали АРВ-терапию, а 4 пациента (12,1%) вовсе отказались от нее.

Туберкулез развивался преимущественно на фоне выраженного иммунодефицита. У 16 больных туберкулезом (48,5%), инфицированных ВИЧ, число CD4+лимфоцитов меньше 100, у 5 больных (15,1%) CD4+лимфоцитов от 100 до 200 и у 10 (30,3% пациентов) больше 200 клеток.

Факторами, усугубляющими течение туберкулезного процесса, являются другие вторичные заболевания и инфекции, развивающиеся при поздних стадиях ВИЧ - инфекции. Доля вторичных заболеваний: пневмоцистная пневмония - 4 (12,12%), орофарингомикоз - 10 (33%). Осложнения туберкулеза: ДН I ст - 2 (6,06%), ДН II ст - 2 (6,06%), пневмосклероз - 2 (6,06%), гнойный плеврит (эмпиема плевры) - 3 (9,09%). Также отмечалось расстройство личности и поведения - 2 (6,06%), симптоматическая эпилепсия - 3 (9,09%), левосторонний гемипарез - 2 (6,06%), энцефалопатия сложного генеза - 2 (6,06%), иммунная тромбоцитопения - 4 (12,12%). Состояние больных часто осложнялось сопутствующими заболеваниями печени: маркеры вирусных гепатитов регистрировались у 29 (88%) больных, из них антитела к вирусу гепатита С - у 20 (60,6%), сочетание маркеров вируса гепатита С+В (HBsAg) - у 4 больных (12,1%).

Клиническая картина у больных диссеминированным туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции характеризовалась выраженными симптомами интоксикации (48,4%), сопровождавшимися повышением температуры тела до 39,8±0,9 °С (48,9%), ознобом (42,4%), резкой слабостью (82,1%). Потеря массы тела у 71% больных составила 10%, у 29% больных она составила не более 20%. Данные симптомы сопровождались изменениями лабораторных показателей, характеризующимися лейкоцитозом (20,9±2,4*109), анемией легкой степени тяжести (эритроциты - 3,93±1,6*1012, гемоглобин - 95±4,7 г/л), ускоренной СОЭ до 60±3,9 мм/ч, тромбоцитопенией (102±4,5*109).

Бактериовыделение (МБТ+) было выявлено у 96% больных. Проба Манту более чем у половины больных (67%) оказалась отрицательной.

По данным проведенного исследования, доля МБТ, чувствительных к противотуберкулезным препаратам, составила 12,7% случаев. Лекарственно-устойчивые (ЛУ) МБТ обнаружены в 87,8% случаев, среди них доля полирезистентных МБТ составила 25% случаев, МЛУ выявилась в 19% случаев, ШЛУ - 44%.

Рентгенологическая картина у больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции весьма отличалась от таковой при классическом течении процесса. Преобладал распространенный двусторонний диссеминированный туберкулезный процесс (54% случаев), ограниченное поражение для пациентов с сочетанной патологией характерно в 46% случаев.

При распространении туберкулезной инфекции на другие органы и системы наиболее часто встречаемым был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - 9 случаев (27,3%), туберкулез паренхимы почек - 4 (12,1%), туберкулезный менингоэнцефалит - 4 (12,1%), туберкулез селезенки - 1 (3,03%).

Необходимо отметить, что часто больные не соблюдали стандарт лечения, нарушение режима химиотерапии туберкулеза было выявлено в 23% случаев.

Положительная клинико-рентгенологическая динамика после комбинированной (антибактериальной терапии туберкулеза совместно с антиретровирусной терапией ВИЧ-инфекции) терапии отмечена у 31 (96,2%) больного.

Умерло 7 пациентов (21,2%). Смерть больных обусловлена прогрессированием ВИЧ-инфекции, проявившейся генерализованным туберкулезом. Непосредственной причиной смерти явился отек головного мозга - 3 (42,8%), отек легких - 2 (28,5%), дыхательная недостаточность - 2 (28,5%).

Выводы. Диссеминация туберкулезного процесса развивается остро с выраженными симптомами интоксикации, изменением лабораторных показателей в виде лейкоцитоза, ускоренной СОЭ, анемии, тромбоцитопении.

При распространении туберкулезной инфекции на другие органы и системы чаще всего поражались: лимфатическая система, почки и мозговые оболочки.

В 21,2% случаев наступил летальный исход вследствие отека головного мозга, отека легких и дыхательной недостаточности.

Основной причиной неблагоприятных исходов диссеминированного туберкулеза является социальная дезадаптация больных и низкая приверженность к лечению.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией" / Общероссийская общественная организация. - Москва: Российское общество фтизиатров, 2016.
2. Туберкулез в Российской Федерации 2018/2019 гг. Аналитический обзор статистических показателей. / ФГБУ "Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения" МЗ РФ. - Москва, 2018.
3. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России / ФГБУ "Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения" МЗ РФ. - Москва, 2018.
4. Клинические рекомендации "Диагностика, лечение и профилактика ВИЧ-инфекции у взрослых" / Профильная комиссия Минздрава России по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. - Москва: Национальная вирусологическая ассоциация, 2015.
5. Мишина А.В., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. "Гендерные и клинические особенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией" // Медицинский альянс. - 2015. - № 3.
6. Синицын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Рыбка Л.Н., Данилова И.Д., Котова Е.А. "Сравнительная оценка эффективности лечения больных туберкулезом в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции" // Туберкулез и социально значимые заболевания. - Москва, 2016. - № 5.

УДК 616.151.511

Томина Е.А., Андреевская Е.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В.,
Жилина А.А., Зуева А.А., Жигжитова Е.Б., Жигула З.М.

ТРОМБОФИЛИИ У БЕРЕМЕННЫХ: ВЗГЛЯД ГЕМАТОЛОГА

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Развитие современной гемостазиологии в направлении выявления, диагностики диспансеризации и этапного лечения больных тромбофилиями - одна из наиболее актуальных задач медицины XXI века [2]. Этот постулат, сформулированный З.С. Баркаганом (1925-2006) в настоящее время приобретает особую значимость. Действительно, современная медицина постепенно переходит в разряд персонифицированной с внедрением методов исследования генетической предрасположенности к различным заболеваниям и появлением новых методов исследования, в том числе системы гемостаза.

Беременность - это особый период в жизни женщины, когда даже малейшие отклонения в системе гемостаза, генетически запрограммированные или обусловленные приобретенными причинами, могут привести к невынашиванию, патологии беременности (задержка внутриутробного развития плода, преэклампсия, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты), венозным тромбоэмболическим осложнениям. Беременные имеют примерно 5-кратный повышенный риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) по сравнению с небеременными, а в послеродовом периоде он увеличивается до 20 раз. В связи с этим в настоящее время значительно увеличилось количество беременностей, протекающих на фоне применения прямых антикоагулянтов, хотя около 10 лет назад такое массовое и не всегда

оправданное использование низкомолекулярных гепаринов было сложно представить. Это связано с подменой понятия тромбофилия и гипердиагностикой тромбофилических состояний. Проблема усугубляется отсутствием клинических рекомендаций по данному вопросу, что приводит к разногласиям между гематологами и акушерами-гинекологами и даже между врачами одной специальности.

Цель работы. С точки зрения гематолога проанализировать современные данные о тромбофилиях у беременных.

Тромбофилия - это состояние гемостаза, характеризующееся предрасположенностью к тромбообразованию в результате наследственных или приобретенных нарушений. Впервые данный термин был введен в 1995 году Всемирной организацией здравоохранения (WHO) и Международным обществом по тромбозу и гемостазу (ISTH) [3].

В настоящее время наиболее полной представляется классификация тромбофилий, предложенная J. Heit (2013 г.).

I. Врожденные (семейные или первичные) тромбофилии.

1. Безусловно подтвержденные данные:
   - дефицит антитромбина;
   - дефицит протеина С;
   - дефицит протеина S;
   - резистентность фактора Va к активированному протеину С (АПС-резистентность);
   - мутация фактора V Leiden;
   - мутация протромбина;
   - гипергомоцистеинемия в связи с дефектом ферментов, участвующий в метаболизме метионина.
2. Подтвержденные данные:
   - стойкое увеличение концентрации и/или активности факторов свертывания крови: фибриноген, факторы II, VIII, IX, XI;
   - дисфибриногенемия;
   - дисплазминогенемия и гипоплазминогенемия;
   - серповидно-клеточная анемия.
3. Слабые подтвержденные данные:
   - дефицит тканевого активатора плазминогена (t - PA);
   - высокий уровень ингибитора активатора плазминогена 1 тип (PAI-1).
4. Нет подтвержденных данных:
   - полиморфизм фактора XIII;
   - повышенный уровень активированного тромбином ингибитора фибринолиза (TAFI).

II. Приобретенная или вторичная тромбофилия:

- активный рак (включая миелопролиферативные заболевания);
- наличие антифосфолипидных антител в диагностическом титре (волчаночный антикоагулянт, антикардиолипиновые антитела, антитела в бета-2 гликопротеину, аннексину V);
- аутоиммунные заболевания (болезнь Бехчета, воспалительные заболевания кишечника, тяжелая миастения, системная красная волчанка, облитерирующий тромбангиит, геморрагический васкулит);
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения;
- пароксизмальная ночная гемоглобинурия;
- инфекции (тяжелая пневмония, сепсис, ВИЧ- инфекция);
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- дислипидемия, ожирение;
- нефротический синдром;
- обезвоживание;
- ДВС-синдром;
- химиотерапия при лечении злокачественных новообразований;
- терапия эстрогенами (комбинированные оральные контрацептивы, заместительная гормональная терапия).

В данной классификации обращает на себя внимает разделение первичных (наследственных) тромбофилий по степени изученности их влияния на формирование отклонений гемостаза. Интересен тот факт, что ежегодно обновляется информация о вкладе наследственных нарушений в развитие осложнений беременности.

Врожденные тромбофилии связаны с дефектом структуры генов определенных белков, которые участвуют в процессах гемостаза. Согласно современным представлениям, термин "наследственные" тромбофилии следует использовать для обозначения только пяти дефектов: носительство мутации FV Лейден, мутации FII протромбина и недостаточности антитромбина, протеинов C и S.

По данным обзора Medscape распространенность и уровень тромботического риска у беременных с наследственными тромбофилиями можно разделить на высокий и низкий [11].

Высокий риск:

1) гомозиготная мутация FV Лейден;
2) гомозиготная мутация протромбина G20210A;
3) дефицит антитромбина.

Низкий риск:

1) гетерозиготная мутация FV Лейден;
2) гетерозиготная мутация протромбина G20210A;
3) дефицит протеин C;
4) дефицит протеина S.

Роль представленных выше генетических дефектов в развитии венозных тромбозов и патологии беременности является очень противоречивой. Ряд метаанализов достоверно свидетельствуют о такой связи [6, 9]. Носительство других протромбогенных аллелей (PAI-1, ITGA2, ITGB3, MTR, MTGFR, FI, и др), по данным Момота А.П. и соавт., встречается в популяции более чем у 70% людей в разных сочетаниях, а в Европе и США даже не рекомендуется для исследования в рутинной практике ввиду неоднозначности вопросов влияния на тромботический риск. Нет достаточной доказательной базы о связи этих полиморфизмов с клинически значимым увеличением риска ВТЭО во время беременности и их влиянии на гравидарные осложнения и невынашивание [5].

Кроме того, наряду с генетическими дефектами во время беременности в большинстве случаев имеет место воздействие других факторов риска, значение которых в развитии тромбозов и осложнений беременности также велико (вредные привычки, гиподинамия, психические перегрузки, сахарный диабет, атеросклероз, артериальная гипертензия, ятрогении) [3]. Не вызывает сомнения тот факт, что носители той или иной генетической мутации не всегда имеют в течение жизни тромбозы или патологию беременности, что еще раз подтверждает значимую роль дополнительных факторов риска, влияющих на реализацию генотипических отклонений в виде гиперкоагуляционного синдрома и тромбоза.

Из этого следует, что назначение генетического исследования абсолютно всем беременным или женщинам в предгравидарном периоде нецелесообразно. Должны быть сформулированы четкие показания для проведения такого анализа с целью минимизации риска неправильной интерпретации и гипердиагностики тромбофилий. Проблема усугубляется интернет-пропагандой вопросов нарушений гемостаза во время беременности. Нередко женщины сами, без особых на то причин, стремятся получить "генетический паспорт", полагая, что это уменьшит вероятность неблагоприятного исхода беременности.

Диагностический поиск тромбофилий необходимо вести при наличии:

1) анамнеза тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии у самой женщины и кровных родственников.
2) возникновение тромбозов без видимых причин (идиопатические тромбозы) или в ситуациях, которые обычное не приводят к тромбозам (прием эстрогенов, беременность, длительные перелеты и поездки).
3) появление тромбозов в возрасте моложе 40 лет.
4) сочетание артериальных и венозных тромбозов.
5) сочетание тромбоза с гибелью плода.
6) повторные выкидыши.
7) тромбозы необычной локализации (вен мозга, мезентериальные вены).
8) рецидивирующие тромбозы поверхностных вен.

Наследственную тромбофилию необходимо дифференцировать с возможными приобретенными состояниями, согласно классификации, в зависимости от дополнительных клинических данных.

Тактика ведения беременных должна всегда содержать настороженность в плане возможных осложнений как собственно гравидарного периода, так и венозных тромбоэмболических осложнений.

Коллектив авторов под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН

В.Г. Савченко, главного внештатного специалиста-гематолога Минздрава России предприняли попытку суммировать накопленные знания о тромбофилиях у беременных и создать рекомендации по их диагностике и лечению [1].

Сбор "тромботического анамнеза" обязателен при постановке на учет независимо от паритета. При отсутствии такового назначаются общий анализ крови, включающий лейкоцитарную формулу, подсчет тромбоцитов, а также коагулограмма, нормальные результаты которых являются основанием для ведения беременной без дополнительных обследований. Наличие тромбоза в анамнезе, сочетающееся с повышением уровня D-димеров, укорочением АЧТВ, увеличением ПТИ, увеличением концентрации фибриногена и появлением агрегатов тромбоцитов в периферической крови расценивается как гиперкоагуляционный синдром и влечет за собой назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в профилактических дозах. Также необходимо проводить дифференциальную диагностику приобретенных причин гиперкоагуляции, таких как аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования, патология крови. Повторные исследования рекомендуется проводить с периодичностью 3 недели. Если уровень D-димера увеличивается в 1,5-2 раза по сравнению с предыдущим значением, обязательно исследуют маркеры тромбофилии высокого тромботического риска (антитромбин, протеин С, протеин S, мутации генов - FV Лейден, FII протромбина, гомоцистеин, антифосфолипидные антитела). При отрицательном результате и/или снижении D-димеров в динамике терапию НМГ отменяют при дальнейшем мониторировании гемостаза каждые 3 недели.

При выявлении тромбофилий высокого риска терапию НМГ рекомендуют проводить на протяжении всей беременности и 6 недель после родов вне зависимости от уровня D-димеров [1].

Для объективизации назначения антикоагулянтов целесообразно проводить балльную оценку риска венозной тромбоэмболии во время беременности [7].

Факторы риска	Баллы
ВТЭО в анамнезе (кроме единичного случая, связанного с обширным хирургическим вмешательством)	4
ВТЭО в анамнезе, спровоцированное обширным хирургическим вмешательством	3
Тромбофилия высокого риска	3
Сопутствующие заболевания: рак, сердечная недостаточность, активная СКВ, воспалительная полиартропатия или ВЗК, нефротический синдром, сахарный диабет 1 тип с нефропатией, серповидно-клеточная анемия, текущее потребление наркотических веществ	3
Отягощенный семейный анамнез: неспровоцированная или связанная с эстрогенами ВТЭО у родственников первой линии родства	1
Тромбофилия низкого риска (без ВТЭО)	1
Возраст (более 35 лет)	1
Ожирение	1
Паритет родов более 3	1
Курение	1
Варикозное расширение вен	1
Преэклампсия в текущей беременности	1
Вспомогательные репродуктивные технологии/ЭКО (только антенатально)	1
Многоплодная беременность	1
Кесарево сечение при родах	2
Плановое кесарево сечение	1
Наложение средних или ротационных щипцов	1
Затяжные роды (более 24 часов)	1
Послеродовое кровотечение (более 1 литра или гемотрансфузия)	1
Преждевременные роды (менее 37 недель беременности)	1
Мертворождение в текущей беременности	1
Любое хирургическое вмешательство во время беременности или в послеродовом периоде, кроме немедленного восстановления целостности промежности	3
Гиперемезис	3
Синдром гиперстимуляции яичников	4
Текущая системная инфекция	1
Малоподвижность, обезвоживание	1

Показания для осуществления тромбопрофилактики в связи с беременностью:
- более 4 баллов - антенатальная тромбопрофилактика низкомолекулярными гепаринами проводится с первого триместра;
- 3 балла - профилактика низкомолекулярными гепаринами проводится с 28 недели беременности;
- более 2 баллов, постнатально - профилактика низкомолекулярными гепаринами как минимум 10 суток

В настоящее время существует ряд интегральных исследований, способных оценить степень гиперкоагуляционных нарушений, такие как тест генерации тромбина, тромбодинамика, тромбоэластометрия, значимость которых у беременных в настоящее время обсуждается, в связи с чем пока они не могут быть рекомендованы для широкой клинической практики.

Вопросы невынашивания беременности и связи данной патологии с тромбофилиями - также предмет активного обсуждения. Была найдена связь между потерей беременности и мутацией Лейден, мутацией протромбина и дефицитом протеина S в метаанализе Rey et al (2003) [8]. Однако эффективность назначения гепарина для профилактики привычного невынашивании остается под сомнением, учитывая метаанализ 8 исследований, где было доказано обратное [10].

Выводы. Таким образом, вопросы диагностики, ведения и лечения беременных с тромбофилиями остается предметом дискуссий. Наследственные тромбофилии являются редкой патологией. Их связь с патологией беременности, невынашиванием и венозными тромбоэмболическими осложнениями имеет противоречивые сведения. Данный факт должен предостеречь врачей акушеров-гинекологов, гематологов от массового назначения низкомолекулярных гепаринов беременным без серьезных показаний и оценки других факторов риска.

Список литературы.

1. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко. В двух томах. Том 1. М. : Практика. 2018. 403-409
2. Баркаган З.С. Учение о тромбофилии на современном этапе. Консилиум 2000:6.61-65
3. Момот А.П., Николаева М.Г. Тромбофилии в акушерско-гинекологической практике Медицинский совет: 2017.13. 71-78
4. Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Влияние врожденной тромбофилии на беременность и возможность коррекции Современные проблемы науки и образования: 2018, 4. 170
5. Сухих Г.Т., Филлипова О.С., Белокриницкая Т.Е. и др. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (протокол). РОАГ. 2014. 32.
6. Robertson L., Wu O., Langhorne P, Twaddle S, Clarc Thrombosis: Risc and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review Br J Haematol: 2006. 132 (2): 171-196
7. Reducing the Risc of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium.RCOG Greentop Guideline: № 37a, 2015
8. Rey E.Kahn S.R., David M., Shrier I., Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-amalysis. Lancet. 2003. 361: 901-8
9. Rodger M.A., Walker M.C., Smith G.H. et al. Is thrombophilia associated with placenta-mediated pregnancy complications? A prospectivecohort study J.Thromb Haemost 2014, 12 (4): 469-478
10. Skeith L., Carrier M., Kaaja R. et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women complications of pregnancy. N Engl J Med.1999. Jan 7. 340 (1); 9-13
11. Springel E.H. Thrombophilias in Pregnancy Medscape http/ emedicine. medscape. com/ article/2056429

УДК 616.432 - 006

[1]Цырендоржиева В.Б., [2]Эпельбаум Н.В., [1]Муха Н.В., [2]Потемкин П.С.

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия";
[2]ГУЗ "Городская клиническая больница № 1", Чита, Россия

Несахарный диабет - заболевание, обусловленное недостаточным выделением антидиуретического гормона (АДГ) или вазопрессина в задней доле гипофиза, характеризующееся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу и проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи. Синонимы: гипоталамический неса-

харный диабет, гипофизарный несахарный диабет, нейрогипофизарный несахарный диабет, несахарное мочеизнурение. Синдром несахарного диабета был известен еще в глубокой древности, но только в 1674 году Томас Уиллипс отметил отличие этого заболевания от сахарного диабета.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра:
E23.2 Несахарный диабет.
25.1 Нефрогенный несахарный диабет.

Эпидемиология: распространенность несахарного диабета в популяции составляет 0,004 - 0,01%. Профилактика не разработана.

Классификация несахарного диабета.

В клинической практике различают три основных типа несахарного диабета:

1. Гипоталамическая форма несахарного диабета (НСД):

Центральный (гипоталамический, гипофизарный), вазопрессин чувствительный несахарный диабет развивается при поражении супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса и связан с абсолютной недостаточностью секреции антидиуретического гормона (АДГ). Для этой формы характерна первичная полиурия с последующей жаждой. Гипоталамическая форма несахарного диабета встречается чаще, чем нефрогенная.

1.1. Истинный НСД: связанный с органическим поражением гипоталамо-гипофизарной области:
- травма черепа (случайная, хирургическая). В 17% случаев у взрослых и в 2% - у детей;
- нейроинфекции (менингит, энцефалит);
- сосудистые повреждения (спазмы, кровоизлияния, аневризмы).

1.2. Симптоматический НСД, сопутствующий другим заболеваниям:
- опухоли мозга (первичные, метастатические). Почти у 50% детей и у 20% взрослых;
- гемабластозы, лейкозы;
- генерализованный ксантоматоз;
- синдромы Симмондса, Шиена, Лоуренса и др.

1.3. Идиопатический НСД:
- спонтанный;
- аутоиммунный.

1.4. Наследственный (семейный) НСД:
- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный.

2. Нефрогенный (почечный, вазопрессин-резистентный), когда содержание антидиуретического гормона нормальное, но в канальцах почек нет структур, воспринимающих антидиуретический гормон, вследствие чего также развивается полиурия.

3. Первичная полидипсия - нарушение, при котором патологическая жажда (дипсогенная полидипсия) или компульсивное желание пить (психогенная полидипсия) и связанное с этим избыточное потребление воды подавляют физиологическую секрецию вазопрессина, в итоге приводят к характерной симптоматике несахарного диабета, при этом при дегидратации организма синтез вазопрессина восстанавливается.

Также выделены и другие, более редкие типы несахарного диабета:

Гестационный, связанный с повышенной активностью фермента плаценты беременной женщины - аргининаминопептидазы, разрушающей вазопрессин.

Функциональный, возникает у детей первого года жизни и обусловлен незрелостью концентрационного механизма почек и повышенной активностью фосфодиэстераз, что приводит к быстрой деактивации рецептора к вазопрессину и низкой продолжительностью действия гормона.

Ятрогенный, к этому типу относят применение диуретиков, рекомендации потребления больших объемов жидкости.

По тяжести течения:
легкая форма - выделение мочи до 6-8 л/сутки без лечения;
средняя - выделение мочи до 8-14 л/сутки без лечения;
тяжелая - выделение мочи более 14 л/сутки без лечения.

По степени компенсации:
- компенсация - при лечении жажда и полиурия в целом не беспокоят;
- субкомпенсация - при лечении бывают эпизоды жажды и полиурии в течение дня, оказывающие влияние на повседневную деятельность;

- декомпенсация - жажда и полиурия сохраняются и при лечении заболевания и оказывают существенное влияние на повседневную деятельность.

Этиология несахарного диабета:

Центральный несахарный диабет.

Врожденный.

а) Семейный:

аутосомно-доминантный;

DIDMOAD-синдром (сочетание сахарного диабета и несахарного диабета, атрофия дисков зрительного нервов и нейросенсорная тугоухость - Diabetes Insipidus, Diabetes Mellius, Optic atrophy, Deafness).

б) Нарушение развития мозга - септооптическая дисплазия;

Приобретенный:

- травма (нейрохирургические операции, черепно-мозговая травма);
- неопластический (опухоли гипоталамуса, околоселлярной области, краниофарингиома, герминома, глиома и др.);
- метастазы в гипофиз опухолей другой локализации;
- гипоксическое/ишемическое повреждение мозга;
- воспалительный (лимфатическая инфильтрация нейрогипофза);
- инфильтративный (туберкулез, саркоидоз, гистиоцитоз);
- инфекции (врожденные цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, энцефалит, менингит);
- сосудистая патология (аневризмы, мальформация сосудов, синдром Шиена);
- аутоиммунный (наличие антител к антидиуретическому гормону);
- идиопатический.

Нефрогенный несахарный диабет.

Врожденный, первичный:

Семейный (аутосомно-доминантный):

- Х-связанное наследование (дефект гена V2-рецептора);
- аутосомно-рецессивное наследование (дефект гена AQP-2).

Приобретенный, вторичный:

- осмотический диурез (глюкозурия при сахарном диабете);
- метаболические нарушения (гиперкальцемия, гипокалиемия, амилоидоз);
- при обструктивной нефропатии (ДГПЖ, ретроперитонеальный фиброз, хроническая почечная недостаточность);
- поликистозная болезнь почек взрослых;
- лекарственные средства (амфотерицин В, просроченный тетрациклин);
- вымывание электролитов из интерстиция почек;
- идиопатический.

Первичная полидепсия.

Психогенная - дебют или проявление неврозов, маниакального психоза или шизофрении;

Дипсогенная - патология центра жажды гипоталамуса.

Патогенез несахарного диабета (НСД). Патогенез центрального НСД проявляется нарушением секреции или действия вазопрессина на V2-рецепторы (рецептор к вазопрессину 2-го типа) главных клеток собирательных трубочек и приводит к тому, что не происходит "встраивания" вазопрессин-чувствительных водных каналов (аквапоринов 2) в апикальную клеточную мембрану, и вода не реабсорбируется. Вода в большом количестве теряется с мочой, вызывая обезвоживание организма и, как следствие, вызывает жажду.

Клиническая картина. Основные проявления НСД - выраженная полиурия (выделение светлой мочи более 2 л/м в сутки или 40 мл/кг в сутки у старших детей и взрослых), полидепсия (до 3-18 л/сут.) и связанные с ними нарушения сна в ночное время. Характерно предпочтение простой холодной/ледяной воде. Могут быть сухость кожи и слизистые, сухость губ, уменьшение слюно- и потоотделения. Аппетит снижен, снижение массы тела, раздражительность, бессонница, повышенная утомляемость, нарушение функции желудочно-кишечного тракта: появление запоров, хронического гипацидного гастрита, колита. В связи с постоянной перегрузкой нередко происходит растяжение и опущение желудка. Возможно отставание в физическом и половом развитии. У

женщин наблюдается нарушение менструального цикла, детородной функции; у мужчин - снижение либидо и потенции. Систолическое АД нормальное или пониженное, диастолическое АД повышеное. У детей нередко наблюдаются отставание в росте, физическом и половом развитии. Для истинного несахарного диабета характерны психические и эмоциональные нарушения - головные боли, бессонница, эмоциональная неуравновешенность - вплоть до психозов, снижения умственной активности; у детей - раздражительность, плаксивость. У детей начальным признаком болезни может быть никтурия. Тяжесть заболевания зависит от степени нейросекреторной недостаточности. При частичном дефиците вазопрессина клиническая картина не выражена и проявляется в условиях питьевой депривации или избыточной потери жидкости (жаркая погода, походы и др.).

Для НСД характерно увеличение осмоляльности крови, гипернатриемия, постоянно низкие осмоляльность (< 300 мОсм/кг) или относительная плотность мочи (< 1005). Для первичной полидепсии - снижение осмоляльности крови и гипонатриемия на фоне такой же низкой осмоляльности и относительной плотности мочи. При наличие центрального НСД в пробе Зимницкого отмечается снижение удельного веса мочи 1001-1003, при проведении пробы с сухоедением не повышается удельный вес мочи и осмоляльность мочи. Необходимо проведение клинического анализа мочи, а также определение концентрации калия, кальция, глюкозы, мочевины и креатинина в биохимическом анализе крови для исключения воспалительных заболеваний почек и наиболее частых электролитно-метаболических причин возникновения нефрогенного несахарного диабета. Показано генетическое исследование при подозрении на наследственный характер заболевания. Магнито-резонансная томография (МРТ) головного мозга для диагностики причин центрального НД (опухоли, инфильтративные заболевания, гранулематозные заболевания гипоталамуса и гипофиза и т. д.).

При центральном НСД:

нарушается синтез или секреция вазопрессина вследствие:

а) повреждения нейронов супраоптических ядер гипоталамуса, синтезирующих вазопрессин, или повреждения воронки или задней доли гипофиза, то есть пути транспорта и места накопления вазопрессина из-за опухолей гипоталамуса (герминомы, метастазы, краниофарингиомы), инфильтративно-воспалительных заболеваний гипоталамо-гипофизарной области и травм черепа.

б) генетического дефекта или иммунологической реакции против нейронов супраоптических ядер гипоталамуса (идиопатический несахарный диабет).

Для центрального несахарного диабета характерно:

- полидипсия
- полиурия
- осмоляльность мочи менее 250 мОсм/кг;
- относительная плотность мочи менее 1005-1007;
- осмоляльность плазмы крови 280-295 мОсм/кг.

При потере чувствительности почечных канальцев к действию вазопрессина развивается почечный несахарный диабет, вследствие генетического дефекта вазопрессиновых рецепторов в почках (только у мужчин). Также может наблюдаться при приобретенных повреждениях почек, гипокальциемии (при гиперпаратиреозе) и гипокалиемии (при первичном гиперальдостеронизме). У пациентов появляются неврологические проявления (головная боль, тошнота, застойные изменения на глазном дне и выпадение полей зрения). Для верификации диагноза необходимо проведение МРТ головного мозга. Низкий удельный вес мочи и отсутствие глюкозурии, нормогликемия натощак позволяют исключить наличие сахарного диабета. Генетический анализ крови проводится для наследственных форм НСД, связанных с патологией гена AQP-2 (Aguaporin 2 ген), приводящей к нарушению синтеза циклического аденозинмонофосфата и аденилатциклазы в клетках почечных канальцев. По УЗИ почек размеры и структура их не нарушена, что исключает сморщивание почек и не требует экстренного выполнения экскреторной урографии.

При гестационном НСД у беременных женщин обнаружено повышение активности фермента плаценты - аргининаминопептидазы, разрушающей вазопрессин. Симптомы заболевания появляются в третьем триместре беременности, после родов самостоятельно исчезают.

При нефрогенном НСД выделяют основные признаки:

нормальная скорость клубочковой фильтрации и канальцевой экскреции;

гипостенурия;

нормальный или повышенный уровень антидиуретического гормона (АДГ).

Лечение препаратами АДГ не повышает осмоляльности, не уменьшает объем мочи.

Симптомы нефрогенного несахарного диабета - полиурия, обезвоживание, гипотоничная моча и гипернатриемия. Уровень АДГ в сыворотке увеличен соответственно повышенной осмоляльности плазмы, но чувствительность почек к АДГ снижена. Больным проводят динамические тесты определения состояния функции почек (скорость клубочковой фильтрации, сцинтиграфия почек и др.); ультразвуковое исследование (УЗИ) почек. Проведение десмопрессинового теста (для дифференциальной диагностики центральной и нефрогенной форм НД) по G.L. Robertson.

Функциональный НСД возникает у детей первого года жизни и обусловлен незрелостью концентрационного механизма почек и повышенной активностью фосфодиэстераз, что приводит к быстрой дактивации рецептора к вазопрессину и низкой продолжительностью действия гормона.

Для ятрогенного НСД характерны наличие указаний на применение диуретиков, выполнения рекомендаций потребления больших объемов воды, прием препаратов, нарушающих действие вазопрессина (демеклоциклина, препаратов лития, метоксифлуран, амфортерицин В). У большинства пациентов с НСД функциональное состояние центра жажды полностью сохранено, в связи с чем нормонатриемия и нормальная осмоляльность крови поддерживается путем потребления воды, адекватной потерям. Биохимические изменения становятся очевидными только при ограничении доступа больных к воде и при патологии центра жажды. Таким больным для подтверждения диагноза показана проба с сухоедением. Во время дегидратации, несмотря на уменьшение объема циркулирующей крови, снижение клубочковой фильтрации и повышение осмоляльности и натрия крови, полиурия сохраняются, концентрация мочи и ее осмоляльность не возрастают (относительная плотность мочи - 1000-1005, осмоляльность мочи ниже осмоляльности плазмы (ниже 300 мОсм/кг). Это приводит к развитию симптомов обезвоживания: резкой слабости, тахикардии, гипотензии, коллапсу. По мере нарастания дегидратации организма появляются головная боль, тошнота, рвота, которая усугубляет дефицит жидкости и электролитов; лихорадка, сгущение крови с повышением концентрации натрия, повышения гемоглобина и количества эритроцитов крови, остаточного азота. Возникают судороги, психомоторное возбуждение.

При подозрении на наличие патологических изменений гипоталамо-гипофизарной области показаны консультация нейрохирурга и офтальмолога. При подтверждении психогенного варианта полидепсии - консультация психиатра/психоневролога. При подозрении на развитие НСД в рамках DIDMOAD-синдрома проводится обследование на наличие сахарного диабета; обследование у офтальмолога для исключения атрофии зрительного нерва, оториноларинголога - нейросенсорной тугоухости.

DIDMOAD-синдром (синдром Вольфрана), это сочетание несахарного диабета (Diabetes insipidus), сахарного диабета (Diabetes Mellius), атрофии зрительных нервов (Optic atrophy), нейросенсорная тугоухость (Deafness).

Лечение несахарного диабета.

При подтверждении НСД необходимо установить свободный (в соответствии с потребностью/жаждой) питьевой режим. В диете рекомендуют ограничение белка, углеводы и жиры в достаточном количестве, ограничение поваренной соли до 5-6 грамм в сутки. В рацион включают овощи, фрукты, соки, молоко, молочные продукты.

При центральном НСД назначается заместительная терапия синтетическим аналогом вазопрессина - минирином (десмопрессин, 1-дезаамино-8-D-аргинин-вазопрессин). Натива (десмопрессин) - аналог естественного аргинин-вазопрессина с выраженным антидиуретическим действием. Десмопрессин активирует только V2-рецепторы вазопрессина главных клеток собирательных канальцев почек, регулирует реабсорбцию воды. Десмопрессин обладает менее выраженным действием на гладкие мыщцы сосудов и внутренних органов, по сравнению с вазопрессином. Обладает антидиуретической активностью, устойчив к ферментативному разрушению (в том числе и для аргининаминопептидазы плаценты, поэтому его можно применять при гестационном типе несахарного диабета. Десмопрессин применяют в таблетках в начальной дозе 0,1 мг-0,2 мг 2-3 раза в сутки; для таблеток подъязычных по 60 мкг; в начальной дозе 10 мкг (1 доза) 1-2 раза в сутки для интраназального дозированного спрея (Пресайнекс, десмопрессин); 5-10 мкг (1-2 капли) для интраназальных капель (Адиуретин). Ампулы: растворы для иньекций (в 1 амп. (0,5 мл) - 4 мкг, в т. ч. десмопрессина 3,614 мкг; в 1 амп. (1 мл) - 20 мкг, в т. ч. десмопрессина 18,070 мкг; в 1 амп. (1 мл) - 40 мкг, в т. ч. десмопрессина 36,140 мкг). Дозу титруют до достижения оптимальной - минимальной для контроля избыточной жажды и полиурии.

Введение препарата вазопрессина при истинном несахарном диабете уменьшает полиурию и полидипсию. При психогенной полидипсии введение вазопрессина может приводить к появлению головных болей и симптомов водной интоксикации. При нефрогенном несахарном диабете вазопрессин неэффективен.

Ингибиторы синтеза простагландинов (ибупрофен, индометацин, ацетилсалициловая кислота) нарушают синтез простагландинов, усиливают эффект АДГ, поскольку препятствуют его инактивации простагландином Е2. Кроме того, противовоспалительные препараты усиливают реабсорбцию воды и натрия в почечных канальцах, снижая тем самым объем и увеличивая осмоляльность мочи. Эти вещества можно использовать в качестве дополнительного средства лечения нефрогенного несахарного диабета.

Натрийуретические мочегонные средства (гипотиазид, фуросемид, урегит) у больных несахарным диабетом оказывают парадоксальный эффект, снижают клубочковую фильтрацию и экскрецию натрия с уменьшением диуреза примерно в 2 раза, с одновременным увеличением относительной плотности мочи. Тиазидные диуретики при дипсогенном несахарном диабете применять не следует, так как они снижают экскрецию воды, не уменьшая ее потребление, что может вызвать тяжелую водную интоксикацию. Основные лечебные усилия в этом случае должны быть направлены на модификацию поведения - уменьшение потребления воды.

Секрецию аргинин-вазопрессина (АВП) усиливают клофибрат (атромид) и карбамазепин (тегренол, финлепсин, карбасан, карбапин). Эти препараты можно использовать при центральном несахарном диабете, они повышают чувствительность дистальных канальцев почек к АВП, суточная доза 400-600 мг снижает диурез.

Сахароснижающие препараты (производное сульфонилмочевины 1-го поколения) хлорпропамид по 250-500 мг, особенно при сочетании сахарного диабета и НСД или при некоторых наследственных формах гипоталамического НСД. Механизм его антидиуретического действия до конца не ясен. Полагают, что препарат повышает секрецию АДГ и усиливает его действие на уровне почечных канальцев.

Лечение врожденного нефрогенного несахарного диабета проводят с помощью тиазидных диуретиков (гипотиазид 50-100 мг/сут.) и нестероидными противовоспалительными средствами (индометацин 25-75 мг/сут., ибупрофен 600-800 мг/сут.) или комбинацией этих препаратов. При приобретенном нефрогенном несахарном диабете в первую очередь проводят лечение сопутствующего заболевания.

Терапию десмопрессином в основном подбирают по самочувствию пациента, компенсация заболевания зависит от функционального состояния центра жажды. Рекомендуется периодически определять осмоляльность плазмы крови и/или концентрацию ионов натрия крови, контроль АД, определения наличия отеков для исключения передозировки/недостаточности препарата. Наиболее тяжелые пациенты - больные с нарушением чувства жажды. Питьевой режим при адипсическом варианте таких нарушений рекомендуют или фиксированный, или зависит от объема выделенной мочи. При выраженном дипсогенном компоненте несахарного диабета (не при первичной полидепсии) возможно также прерывистое назначение десмопрессина, то есть с периодическим пропуском дозы препарата для предупреждения развития водной интоксикации. Когда при МРТ не выявляется патология гипоталамо-гипофизарной области при центральной форме несахарного диабета, рекомендовано повторное проведение МРТ через 1, 3 и 5 лет при условии отсутствия отрицательной динамики неврологической симптоматики и полей зрения. Центральная форма несахарного диабета может предшествовать обнаружению опухоли гипоталамо-гипофизарной области на несколько лет.

Синтетические аналоги вазопрессина с успехом применяются у беременных женщин, так как не требуют большой дозировки и не содержат окситоцина, повышающего тонус матки.

Минирин может быть эффективным и у больных с нефрогенным НСД, у которых сохранена остаточная чувствительность к АДГ.

Прогноз заболевания зависит от причины, вызвавшей развитие НСД. В тех случаях, когда НСД развивается в связи с опухолью, травмой или воспалительным процессом в диэнцефально-гипофизарной области, течение, прогноз и трудоспособность зависят от динамики основного заболевания. При отсутствии органических поражений ЦНС, НСД фактически не влияет на продолжительность жизни, однако выздоровление не наступает, и больные должны пожизненно получать заместительную терапию.

При полной компенсации заболевания больные могут работать. При тяжелом НСД больные ограничено трудоспособны или нетрудоспособны. Больные НСД не могут выполнять ряд работ, связанных с постоянным контактом с людьми или непрерывным контролем какого-нибудь технологического процесса (работа на конвейере, железной дороге или других видах транспорта и т.п.). Пациентам НСД необходимо избегать условий, при которых затруднено снабжение водой, так как ограничение приема жидкости может привести к гиперосмолярности и дегидратации организма.

Клинический случай.

Пациентка А., 70 лет, находилась на лечении в стационаре ГУЗ ГКБ № 1. Поступила с жалобами на сухость во рту и жажду, постоянно принимала в течение дня и в ночное время "глотками" чистую воду, количество которой за сутки колеблется до 7-8 литров и столько же выделяет мочи за сутки, повышенную потливость.

В анамнезе: чувство жажды появилось в возрасте 22 лет, стала выпивать за сутки до 30 литров чистой воды и такое же количество мочи выделяла. При сильной жажде у пациентки возникают представления о "водопаде, озере, где она купается в воде", при этом выпивает сразу до 6 литров воды, и все проходит. Принимала в лечении гипотиазид, адиурекрин. Больная была проконсультировала в г. Москве в институте эндокринологии (выписки не сохранились), где диагноз несахарного диабета был подтвержден. В семье пациентки у матери был несахарный диабет, одна из ее дочерей унаследовала несахарный диабет, а также ее внучка (от дочери) страдает несахарным диабетом, один внук также болен этим заболеванием. В настоящее время больная принимает десмопрессин 0,2 мг, по 2 таблетки 3 раза в день. 10 лет назад появился сахарный диабет 2 типа, уровень глюкозы крови колеблется до 9,2-11 ммоль/л, лечится метформином по 500 мг 2 раза в день. Гипертонической болезнью страдает последние 5 лет, АД повышается до 150 мм рт. ст., лечится лористой 50 мг в сутки.

Состояние при осмотре удовлетворительное, питание удовлетворительное, кожа и видимые слизистые обычной окраски, влажные. ЧДД - 16 в минуту. Перкуторно над легкими легочный звук, дыхание везикулярное. Пульс = ЧСС = 72 в минуту, ритмичный. Тоны сердца хорошей звучности, ритмичные. АД 140/90 мм рт. ст. Постоянно отмечает сухость губ. Язык влажный, обложен умеренно белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный. Периферических отеков не отмечается. В об. ан. мочи: цвет светло-желтый, прозрачная, удельный вес 1015, кетоны - отр, белок - 0,3 г/л, глюкоза - отр, pH - 7,0; лейкоциты 7-8 в п/зрения. Глюкоза крови - 8,46 мМ/л; креатинин - 86,60 мкМ/л; общий белок 68,87 г/л; ионы Na* 144,0 ммоль/л (норма 135,0-145,0), К* 4,0 ммоль/л; Cl* 104,0 ммоль/л; Са**1,20 ммоль/л. Эхоэнцефалография: смещения срединных структур головного мозга не выявлено, признаки гипертензионного синдрома не регистрируются. Признаки гидроцефального синдрома не регистрируются. Электроэнцефалография: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, пароксизмальные нарушения и эпилептиформная активность не зарегистрированы.

Первичная документация была потеряна. При R-графии черепа - патологии со стороны турецкого седла не обнаружено. Страдает миопией. УЗИ абдоминальное почек: ЖКБ. Конкремент желчного пузыря до 17 мм. Диффузные изменения поджелудочной железы. Киста левой почки до 13 мм. ЭКГ - синусовый ритм, ЧСС - 72 в мин. ЭхоКГ - незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Атеросклеротическое поражение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов, аортальная регургитация минимальная. Митральная регургитация 1 ст., трикуспидальная регургитация 1-2 ст. Значительная легочная гипертензия (53,4 мм рт. ст.). Нарушение диастолической функции левого желудочка по гипертрофическому типу.

В настоящее время пациентка принимает десмопрессин по 0,2 мг, по 2 таблетки 3 раза в день. На этом фоне жажда по интенсивности уменьшилась, стала меньше выпивать воды до 7-8 литров в сутки, уменьшилось количество выделяемой мочи с высоким удельным весом; однако остается сухость губ, пациентка активная, спокойная, трудоспособность сохранена.

Таким образом, данный случай интересен тем, что наблюдается семейный случай несахарного диабета, болеют женщины данного рода, однако болезнь передалась и внуку. Несахарный диабет протекает в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, который компенсируется на таблетированных сахароснижающих препаратах. Несахарный диабет фактически не влияет на продолжительность жизни, однако выздоровление не наступает, и больные должны пожизненно получать заместительную терапию синтетическим аналогом вазопрессина - десмопрессином.

Список литературы:

1. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии: Учебное пособие /А.С. Аметов. - 3-е изд., доп. и перераб. - М.: ООО Издательство "Медицинское информационное агенство", 2016. - 720 с. - С.472 - 515.
2. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей /И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Мартова и др.; под ред. Акад. РАМН И.И. Дедова. - М.: Медицина, 2000. - 568с. - С. 116 - 137.
3. Дзеранов Л.К., Пигарова Е.А. Центральный несахарный диабет: современные аспекты диагностики и лечения. //Лечащий врач. - 2006. - № 10. - С. 44-51.
4. Доказательная эндокринология: [руководство] /под ред. П. Камачо, Х. Гариба, Г. Сайзмора; пер. с англ. Под ред. Г.А. Мельниченко, Л.Я. Рожинский. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 640 с. - С. 73-82.
5. Пигарова Е.А. Глава 13. Заболевания нейрогипофиза. Клиническая нейроэндокринология. Под ред. Дедова И.И. - УП Принт. М.: 2011. - с. 239-256.
6. Эндокринология: национальное руководство /под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. (Л.К. Дзеранова, Е.А. Пигарова. Несахарный диабет). - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1072 с. - 673-677.
7. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 752 с. - С.471-476.

УДК 616.9 - 054.68: [616.33 + 616.36] - 036.12

Шатохина Я.П., Соцкая Я.А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ И ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

Государственное учреждение Луганской Народной Республики "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки", г. Луганск, Луганская Народная Республика

По данным ВОЗ (WHO, 2012), ежегодно в мире около 3 млрд человек заболевает острыми кишечными инфекциями (ОКИ) [1]. Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из ведущих групп инфекционных патологий, обусловивших в 2018 году более 816 тыс. случаев заболеваний в Российской Федерации [2].

Согласно данным формы № 1 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях", за 2018 год в Российской Федерации первичная заболеваемость острыми кишечными инфекциями, к которым относятся бактериальная дизентерия (шигеллез), энтериты, колиты, гастоэнтериты инфекционного происхождения, пищевые токсикоинфекции (ПТИ) установленной и неустановленной этиологии (за исключением ботулизма), повысилась до 533 случаев заболевания на 100 тысяч человек [3]. Согласно "Мировой статистике здравоохранения, 2017", наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости кишечными инфекциями с ежегодным темпом прироста 6-7% (WHO, 2018) [4].

С острыми и хроническими поражениями желудочно-кишечного тракта человека ассоциируется широкий спектр инфекций и инвазий бактериальной, вирусной, гельминтной, грибковой и протозойной этиологии [5-7]. Взаимосвязь соматических заболеваний и инфекций была впервые обозначена как самостоятельная и актуальная проблема на первой научно-практической конференции "Инфекционные аспекты соматической патологии у детей", состоявшейся в 2008 г. Деление заболеваний на инфекционные и соматические у детей является весьма условным, так как многие соматические заболевания имеют инфекционный генез, а поздняя диагностика инфекции приводит к формированию хронических заболеваний [8].

Роль большинства возбудителей острых кишечных инфекций и глистных инвазий в развитии патологии человека является хорошо доказанной. Роль других патогенов в развитии хронических заболеваний ЖКТ дискутабельна и в настоящее время служит объектом научных исследований [9, 10]. Особое внимание уделено эндогенным инфекциям - заболеваниям, возникающим в результате активации и проявления свойств патогенности микроорганизмами, заселяющими в норме

желудочнокишечный тракт. При этом аутоинфекция может вызываться собственной условно-патогенной микрофлорой организма, а также эндогенная инфекция может приобретать значение первичной самостоятельной формы заболевания [8].

Международный студенческий обмен является сегодня одним из направлений развития не только политического, но и образовательного пространства [11, 12]. Иностранные студенты - будущие специалисты, подготовленные и проходящие обучение в течение многих лет в ВУЗах г. Луганска - главное достижение и основной потенциал [13]. Всего за период 2007-2014 гг. по линии миграционного обмена с государствами, географически представляющих более 60 стран, прирост населения за счет иностранных студентов, временно прибывающих на территории г. Луганска и обучающихся в государственном учреждении "Луганский государственный медицинский университет" (далее - ГУ "ЛГМУ"), ежегодно обновлялся и составлял в среднем 2,3 тыс. человек [14]. При этом около 30% иностранных студентов, временно прибывающих на территории г. Луганска, были гражданами Федеративной Республики Нигерия, 50% - граждане Республики Индия и только 1% - граждане Российской Федерации (РФ). Однако в связи с происходящими событиями военно-политического кризиса на юго-востоке Украины за период 2016-2018 гг. по линии миграционного обмена, прирост населения г. Луганска за счет иностранных студентов, временно прибывающих на территории и обучающихся в ГУ "ЛГМУ им. Святителя Луки", составил около 100 иностранных граждан из стран Северной Африки, Ближнего Востока и Южной Азии, таких как Египет, Иран, Ливия, Пакистан, Сирия и др.

Активизация межконтинентальной и межгосударственной миграции населения оказывает важное значение на здоровье населения [15-17]. Для составления эпидемиологических прогнозов очень важно знать величину потоков мигрантов [16, 18]. Несмотря на эпидемиологический переход, который состоялся в конце XX века в структуре заболеваемости населения мира в пользу хронических заболеваний, проблемы инфекционной патологии не потеряли своей актуальности. Как внешняя, так и внутренняя миграция являются эпидемиологически значимым фактором влияния на здоровье и тесно связаны с распространением инфекционных болезней [17, 19, 20]. В современных условиях достаточно нескольких часов для того, чтобы инфекция, вспыхнувшая в одном регионе мира, вызвала чрезвычайную ситуацию на другом конце планеты (ВОЗ, 2016) [2].

Специальный учет всех инфекционных заболеваний находит свое отражение в общей заболеваемости. Единица наблюдения - каждый случай зарегистрированного инфекционного заболевания за определенный период времени, независимо от места заражения и гражданства заболевшего.

Цель работы. Ретроспективный анализ инфекционной заболеваемости среди иностранных граждан, временно прибывающих на территории г. Луганска и обучающиеся в ВУЗах, за период с 2007 г. по 2014 г., а также выявление возможных факторов распространения инфекционных болезней среди иностранных студентов с патологией гастродуоденальной и гепатобилиарной зоны.

Методы исследования. Статистический анализ инфекционной заболеваемости 507 случаев, когда иностранные граждане, временно прибывающие на территории г. Луганска и обучающиеся в ВУЗах, находились на лечении в инфекционных отделениях Луганской городской многопрофильной больницы № 4 за период 2007-2014 гг., в возрасте от 18 до 35 лет. А также анализ результатов ежегодных профилактических медицинских осмотров иностранных студентов ГУ "ЛГМУ" с 2009 по 2014 гг.

Результаты и их обсуждение. Был проведен тщательный анализ заболеваемости кишечными, воздушно-капельными, трансмиссивными болезнями и было установлено, что количество составило всего 47 случаев (0,92% от общего количества госпитализированных данной группы инфекционных заболеваний). При этом чуть менее 50% больных (21 пациент) находилось на лечении с диагнозом: ПТИ установленной и неустановленной этиологии. Вирусный гепатит А и гастроэнтероколиты инфекционного происхождения составляют около 20% (9 пациентов).

Проведенные нами исследования показали, что большинство зарегистрированных случаев заболеваемости ОКИ приходится на иностранных студентов ГУ "ЛГМУ" - 324 чел.; на втором месте - студенты ГУ "Луганский национальный аграрный университет"; третью позицию занимают иностранные студенты ГУ "Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко" и последнюю позицию занимают студенты ГУ "Луганский национальный университет имени Владимира Даля".

Если проанализировать рост общей заболеваемости среди иностранных студентов ГУ "ЛГМУ", то отмечается рост в группе инфекционных заболеваний и гельминтозов с 2% в 2010 г. до 9% в

2014 г. за счет эффективного проведения профосмотров, своевременного выявления инфицированных больных (факт проживание в общежитии), проведения карантинных мероприятий и т. д.

По данным ежегодных "Отчетов о результатах профилактических медицинских осмотров иностранных студентов ГУ "ЛГМУ" за вышеперечисленный период выявлены случаи гельминтозов от 0,4% до 1,3% в разные годы: в основном аскоридоз, трихоцефалез, единичный случай лямблиоза и единичный случай тениоза. Согласно разрешения Межрайонной СЭС, лечение было проведено в амбулаторных условиях в кабинете инфекционных заболеваний (КИЗ) Луганской городской поликлиники № 10, за исключением случая тениоза, когда лечение было проведено в условиях стационара. Во всех случаях был выполнен контроль лечения.

При этом, выполняя анализ результатов бактериологических исследований на носительство кишечных инфекций среди иностранных студентов ГУ "ЛГМУ" в рамках периодических медицинских осмотров за вышеперечисленный период были выявлены случаи бактерионосительства в 0,2% до 1,6% в разные годы: преобладали E.coli 0144, E.coli O75, E.coli O125. По разрешению Межрайонной СЭС, проведено лечение в амбулаторных условиях, выполнен контроль лечения во всех случаях. Единичные случаи S.infantis, S.enteritidis, S.thyphi. Проведено лечение в условиях стационара, выполнен контроль лечения во всех случаях.

Выводы. Результаты работы показали, что официальная регистрация иностранных студентов, временно прибывающих на территории г. Луганска и обучающихся в ГУ "ЛГМУ", улучшение жилищных условий, обеспечение безопасного водоснабжения и адекватной санитарии, эффективная работа систем здравоохранения не позволяли изменить в худшую сторону эпидемическую ситуацию вследствие миграции населения.

Несомненно, в современном высокомобильном и взаимосвязанном мире существует множество возможностей для быстрого распространения инфекционных болезней и рисков обострения различных видов хронической патологии. Всегда нужно учитывать, что собственная условно-патогенная микрофлора организма не проявляет патогенных свойств, если организм хозяина не ослаблен. Нарушения анатомических, физиологических и иммунологических механизмов защиты организма создают условия для развития аутоинфекции, вызванного его собственной в обычных условиях непатогенной микрофлорой или сапрофитными микроорганизмами из окружающей среды.

Однако явной этиологической связи данных инфекций и инвазий бактериальной, вирусной, гельминтной, грибковой и протозойной этиологии с хроническими заболеваниями гастробилиодуоденальной зоны среди иностранных студентов, временно пребывающих на территории Луганска и обучающихся в ГУ "ЛГМУ", не прослеживается. Число зарегистрированных случаев заболеваний ОКИ и гельминтозами на фоне хронических заболевания гастродуоденальной и билиарной с зоны составило всего 0,13%.

Список литературы:

1. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data World health statistics 2012 [электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.euro.who.int/
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019. 254 с.
3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2018 г.: государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2018. 430 с.
4. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals [электронный ресурс]. https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2017/ru/
5. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и ДПК [электронный ресурс]. Режим доступа: http://medi.ru/doc/6780303.htm
6. Свінціцький А.С., Соловйова ГА., Курик О.Г., Долгая Н.Є., Корендович І.В. Клінічний перебіг і морфологічні особливості хронічного гастриту в пацієнтів із найбільш поширеною гастроєнтерологічною патологією. Гастроентерологія. 2014. 4 (54). 34-40.
7. Хронические заболевания желчевыводящих путей: дисфункциональные расстройства, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь. Учебно-методическое пособие для студентов, интернов, ординаторов. Т.В. Маринич. Под редакцией д.м.н. А.В. Борсукова. Смоленск. 2004. 25 с.

8. Мазанкова Л.Н., Чебуркин А.А. Итоги конференции "Инфекционные аспекты соматической патологии у детей" (Москва, 30 мая 2017 г.). РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ. 2018. 63(1). 133-138.
9. Заболевания печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева. СПб: Спецлит. 2011. 526 с.
10. Chen S.I., Mo J.Z., Cao Z.J. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis. World J. Gastroenterol. 2005. 11 (18). 2834-2837.
11. Основные тенденции развития высшего образования и болонские изменения. Под ред. д-ра пед. наук В.И. Байденко. М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов. 2010. 352 с.
12. The Bologna Process 2020 - The European Higher Education Area in the new decade, Communique of the Conference of European Ministers Responsible for Higher Education, Leuven and Louvain-la-Neuve, 28-29 April 2009. URL: http://www.ond.vlaanderen.be/hogeronderwijs/bologna/conference/documents/Leuven_Louvain-la-Neuve_Communiqu%C3% A9_April_2009.pdf
13. Глобализация и интернационализация: высшего образования: учеб. пособие. О.В. Зиневич. Новосибирск: Изд-во НГТУ. 2016. 168 с.
14. Государственное учреждение Луганской Народной Республики "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки" [электронный ресурс]. Режим доступа: http://lgmu.ru/
15. Европейское региональное бюро ВОЗ [электронный ресурс]. Миграция и здоровье: ключевые вопросы. Режим доступа: http://www.euro.who.int
16. Кузнецова И.Б., Мухарямова Л.М., Вафина Г.Г. Здоровье мигрантов как социальная проблема. Казанский медицинский журнал. 2013. 94 (3). 367-372.
17. Нечаев В.В. Медицина путешествий - новое направление в медицине и эпидемиологии инфекционных болезней. В.В. Нечаев, Л.В. Гардеробова, С.Л. Мукомолов и др. Инфекционные болезни. 2011. Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011г.). 269 с.
18. Прохоров Б.Б. Миграция населения и общественное здоровье в России в прошлом и настоящем. Аналитический ежегодник "Россия в окружающем мире". 2002. 144-180.
19. Гата А.С. Организация мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний среди мигрантов (в рамках реализации решения Межведомственной комиссии Совета Безопасности Российской Федерации по охране здоровья населения). Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004. 3. 4-6.
20. Яковлев С.А. Инфекционные заболевания как глобальная проблема современности. Территория науки. 2017. 1. 20-23.

Медведева Т.А., Кушнаренко Н.Н., Мишко М.Ю.

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО И ПАСПОРТНОГО ВОЗРАСТА, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель. Выявить различия между биологическим возрастом (БВ) и паспортным возрастом (ПВ) у пациентов с сахарным диабетом (СД), а также провести оценку качества жизни у данной категории больных.

Материалы и методы. Объектом одномоментного исследования явились пациенты, находившиеся на лечении в отделении эндокринологии. Исследовано 40 больных (мужчин - 18, женщин - 22). Применялись следующие методы вычисления БВ: по В.В. Гусеву, по А.Г. Горелкину и Б.Б. Пинхасову. Методика В.В. Гусева включает в себя: СОЗ (субъективная оценка здоровья) - с помощью анкеты, включающей 29 вопросов, показатели массы тела (МТ), артериального давления (АДС, АДД и АДП), задержки дыхания после глубокого вдоха (ЗДВ) и статистической балансировки тела (СБ). Формулы расчета: БВ мужчин: 26,985+0,215*АДС-0,149*ЗДВ-0,151*СБ+0,723*СОЗ; БВ женщин: -1,463+0,415*АДП-0,140*СБ+0,248*МТ+0,694*СОЗ. Методика А.Г. Горелкина и Б.Б. Пинхасова заключается в расчете уравнения, описывающего связь между маркерами телосложения и возрастом. Основными параметрами, необходимыми для расчета являются: ОТ - обхват талии, МТ, ОБ - обхват бедер, Р - длина тела, ПВ с точностью до месяца. РЛм и РЛж - разница между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы для мужчин и женщин соответственно. Формула для мужчин: РЛ(м)=КВ-21; БВ(м)=КСС(м)х(КВ-21)+21.Формула для женщин: РЛ(ж)=КВ-18, БВ(ж)=КСС(ж)х(КВ-18)+18. При коэффициенте скорости старения (КСС) от 0,95 до 1,05 включительно - скорость старения соответствует норме, КСС менее 0,95 - замедление старения, КСС более 1,05 - ускорение старения. Также была проведена оценка предполагаемого возраста артерий по заключениям компьютерной сфигмографии и сравнение полученных данных с БВ больных. Для исследования качества жизни (КЖ) больных СД применялись следующие русскоязычные версии опросников: 1. Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF). 2. Опросник EUROQOL - 5D (EQ-5D). Пациенты были распределены на группы в зависимости от пола, типа сахарного диабета, получаемой терапии (инсулинотерапия или пероральные сахароснижающие препараты (ПСП). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа - пациенты с сахарным диабетом, у которых БВ был больше ПВ; во 2 группе БВ был меньше ПВ; в 3 группе БВ соответствовал ПВ. Установлено, что БВ был > ПВ у 61% респондентов, у 26% БВ оказался меньше, чем паспортный, у 13% биологический и паспортный возраста совпадали. Причем в 1 группе преобладающую часть составляли лица мужского пола (67%), во 2 группе преобладали женщины (81%), а в 3 группе соотношение пациентов было примерно одинаковым (47% составили женщины и 53% - мужчины). Далее был проведен анализ в группах пациентов с СД 1 типа и СД 2 типа. У всех пациентов с СД 1 типа наблюдалось соответствие ПВ и БВ (62%), либо ПВ был > БВ (не более чем на 5 лет) - в 38% ($p<0,05$). Тогда как в группе пациентов с СД 2 типа наблюдалось преобладание больных, у которых БВ>ПВ (71%). На следующем этапе пациенты разделены на 2 группы в зависимости от стажа заболевания: 1 группа - стаж заболевания до 5 лет, 2 группа - более 5 лет. В 1 группе больных в 47% случаев наблюдалось совпадение ПВ и БВ, в 53% БВ>ПВ. В группе больных, имеющих стаж заболевания более 5 лет в 73% случаев БВ>ПВ, обратная картина (ПВ>БВ) наблюдалась лишь в 27%. Среди пациентов получающих инсулинотерапию в 23% случаев БВ и ПВ совпадали, у 46% пациентов ПВ>БВ и в 31% случаев БВ>ПВ. В группе пациентов получающих ПСП всего в 7% случаев ПВ=БВ, в 14% ПВ>БВ, а в 79% - БВ значительно превышал паспортный. При оценке КСС установлено, что КСС<0,95 имел 21% пациентов, КСС от 0,95 до 1,05 - в 24%, КСС более 1,05 в 55% всех случаев ($p<0,05$). При анализе компьютерных сфигмограмм в группе пациентов с БВ>ПВ отмечалось повышение артериальной жесткости, предполагаемый возраст артерий у всех пациентов был больше возрастной нормы; у больных с БВ=ПВ в 86% случаев наблюдалось соответствие возраста артерий норме, у оставшихся 14% - превышение возрастной нормы; а группе пациентов с ПВ>БВ практически у половины пациентов (58%)

наблюдалось соответствие возраста артерий норме, у остальных респондентов - меньше возрастной нормы. При оценке КЖ у больных СД по краткому опроснику WHOQOL-BREF выявлено снижение по всем показателям. Среди больных с СД 1 типа состояние физического здоровья оценивалось как умеренное в 67% случаев, среди пациентов со 2 типом СД - в 72% случаев (p=0,09). Нарушение психического здоровья было выражено в умеренной степени у 42% респондентов с 1 типом СД и у 47% - в группе пациентов с СД 2 типа (p=0,064). Социальные отношения в 68% случаев расценивались респондентами с СД 1 типа "ни плохо, ни хорошо", аналогичный показатель у больных с СД 2 типа составил 79% (p<0,05). При оценке следующей - сфера окружающей среды оказалось, что в 52% случаев респонденты с 1 типом СД и в 74% с СД 2 типа не удовлетворены окружающей средой (p<0,05). Достоверных различий о влиянии физического состояния и психического здоровья на ролевое функционирование, общее состояние здоровья и жизненную активность в совокупности мужчин и женщин выявлено не было (p=0,64, p=0,73). Далее больные разделены на 2 группы в зависимости от стажа заболевания: 1 группа - стаж СД до 5 лет, 2 группа - более 5 лет. С увеличением стажа заболевания у пациентов значительно снижается физическая активность и ухудшается эмоциональное состояние, что значительно ограничивает повседневную деятельность (у 85% пациентов 2 группы, в 54% случаев в 1 группе, p<0,05). Изменения социальной активности и психического состояния больных от стажа заболевания не зависели. На следующем этапе был проведен анализ в зависимости от типа получаемой терапии. Среди пациентов, получающих инсулинотерапию, снижение качества жизни отмечали 48% всех респондентов, тогда как в группе пациентов, получающих ПСП аналогичные изменения наблюдались более чем у половины больных (72%, p<0,05). По анкете EQ-5D оценивались 5 категорий здоровья и индекс EQ-5D. По анкете КЖ значение индекса EQ-5D у больных СД 2 типа составляло 0,28±0,12, а у пациентов с СД 1 типа - 0,37±0,09 (p=0,08). Однако при сравнении групп пациентов со стажем заболевания до и более 5 лет вне зависимости от типа диабета было получено, что в первой группе индекс EQ-5D составил 0,67±0,18, а во второй группе - 0,24±0,14 (p<0,05). Также среди общей когорты пациентов было выявлено значительное снижение параметров по 5 категориям опросника EQ-5D: проблемы с передвижением в пространстве 2,5±1,14, с самообслуживанием 1,54±0,23, повседневной деятельностью 1,64±0,36, наличие боли и/или дискомфорта 3,1±0,64 и чувства тревоги и депрессии 2,64±0,42. В группах больных с 1 и 2 типом СД, у мужчин и женщин были получены сходные данные. Достоверные различия были получены только в категории тревога/депрессия. Умеренно выраженное чувство тревоги испытывали 54% женщин и 32% мужчин с СД, тогда как при сравнении респондентов с 1 и 2 типом СД значимых различий не выявлено (48% и 52% соответственно).

Выводы. 1. СД ускоряет темпы старения, особенно это выраженно в группе пациентов с СД 2 типа мужского пола (КСС у мужчин оказался выше, чем у женщин, что еще раз подтверждает мнение геронтологов о том, что женщины стареют медленнее и живут дольше мужчин в среднем на 6-8 лет). 2. Ускорение темпов старения зависело от стажа заболевания и характера получаемой терапии (большинство пациентов с СД 2 типа, принимающих ПСП имели БВ>ПВ). Полученные нами расчетные данные БВ полностью соответствовали заключениям компьютерной сфигмографии. 3. СД отрицательно влияет на оценку больным общего состояния, значительно ограничивает повседневную физическую деятельность и вызывает снижение жизненной активности, повышает чувство тревоги и депрессии. На КЖ оказывают влияние тип сахарного диабета, стаж заболевания и характер получаемой пациентами терапии.

Мишко М.Ю., Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А.

АНАЛИЗ ГЕН-ГЕННЫХ И ГЕН-СРЕДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В ПОПУЛЯЦИИ РУССКИХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Рост заболеваемости подагрой среди лиц молодого возраста обусловлен большой распространенностью внешнесредовых факторов, ассоциированных с подагрой. Доказано, что одним из наиболее значимых факторов риска развития заболевания является ожирение. Также показано, что немаловажную роль в патогенезе подагры играют генетические факторы. Принимая во вни-

мание мультифакториальную природу подагры, представляет интерес изучение совместного влияния генетических и внешнесредовых факторов, выявление комбинаций генотип-средовой фактор, повышающих риск развития заболевания.

Цель. Изучить вклад сочетанного взаимодействия генов фолатного цикла (MTHFR C677T, MTHFR A1298G, MTR A2756G, MTRR A66G), гена APEX1 T444G и локуса C421A (rs2231142) гена ABCG2, а также оценить возможное совместное влияние генетических и средовых факторов на развитие подагры у представителей русской этнической принадлежности в популяции Забайкальского края.

Материалы и методы. Обследованы 80 мужчин и женщин с подагрой. Диагноз подагры выставлен согласно классификационным критериям ACR/EULAR, 2015. Медиана возраста пациентов составила 54,0 [45,0; 65,0] года (мужчин - 53,0 [41,5; 66,2], женщин - 55,6 [45,2; 67,0]). Контрольную группу составили 46 здоровых лиц соответствующего возраста. По национальной принадлежности все обследуемые относятся к популяции русских, родившихся и проживающих на территории Забайкальского края. Материалом для исследования являлась ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной периферической крови с использованием комплекта реагентов "ДНК-Экспресс Кровь" (ООО НПФ "Литех", Россия). Все пациенты были генотипированы для выявления полиморфизмов MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G, MTRR A66G с использованием набора "Генетика Метаболизма Фолатов" (ООО "НПО ДНК-Технология", Россия), определение полиморфизма APEX1 T444G и локуса C421A (rs2231142, Q141K) гена ABCG2 проводилось с помощью набора Научно-производственной фирмы "Литех" методом полимеразной цепной реакции с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени. Полимеразную цепную реакцию ДНК проводили на ПЦР-амплификаторе ДТ-96 ("ДНК-Технология", Россия). Распределение генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ^2. Анализ межгенных и ген-средовых взаимодействий проводили с использованием модифицированной версии программы редукции мультифакторных пространств (Multifactor Dimentionality Reduction, MDR) GMDR (Generalized Multifactor Dimentionality Reduction), позволяющей достоверно оценить небольшие по объему выборки. Для выборки моделей были использованы как алгоритм полного поиска (Exhaustive search algorithm), оценивающий все возможные сочетания генотипов, детерминирующих риск развития подагры, так и алгоритм принудительного поиска (Forced search algorithm). При оценке ген-средовых взаимодействий в качестве генетической составляющей были выбраны указанные гены, в качестве средового фактора - наличие у пациентов ожирения (n=38).

Результаты исследования. При анализе межгенных взаимодействий, предрасполагающих к развитию подагры исходя из максимальных значений коэффициента перекрестной проверки и точности предсказания наиболее оптимальными межгенными моделями являются двухлокусная модель ABCG2 C421A (rs2231142)×APEX1 T444G (коэффициент перекрестной проверки 10/10, опытная взвешенная точность - 0,6725, контрольная взвешенная точность - 0,6730, точность предсказания 67%, p = 0,0107), две трехлокусные модели MTHFR C677T×MTRR A66G×ABCG2 C421A (rs2231142) (коэффициент перекрестной проверки 10/10, опытная взвешенная точность - 0,7152, контрольная взвешенная точность - 0,6455, точность предсказания 64%, p = 0,0107) и MTHFR A1298C×ABCG2 C421A (rs2231142)×APEX1 T444G (коэффициент перекрестной проверки 10/10, опытная взвешенная точность - 0,7216, контрольная взвешенная точность - 0,6716, точность предсказания 67%, p = 0,0107), четырехлокусная модель MTHFR C677×MTRR A66G×ABCG2 C421A (rs2231142)×APEX1 T444G (воспроизводимость модели 10/10, опытная взвешенная точность - 0,8012, контрольная взвешенная точность - 0,6657, точность предсказания 66%, p= 0,001), пятилокусная модель MTHFR C677T×MTR A2756G×MTRR A66G×ABCG2 C421A (rs2231142)×APEX1 T444G (воспроизводимость модели 10/10, опытная взвешенная точность - 0,8351, контрольная взвешенная точность - 0,6723, точность предсказания 67%, p= 0,0107). При попарном сравнении частот встречаемости генотипов для каждой модели были определены наиболее значимые сочетания генотипов повышенного и пониженного риска развития подагры. Для двухлокусной модели генотипом повышенного риска развития подагры является ABCG2 C421A (rs2231142)*CA - APEX1 T444G*TG (χ^2 = 3,91, p = 0,04, OR = 6,43, CI95% = 0,79-51,9); генотипом пониженного риска - ABCG2 C421A (rs2231142)*CA - APEX1 T444G*TT (χ^2 = 5,74, p = 0,01, OR = 0,4, CI95% = 0,19-0,86), для трехлокусной модели MTHFR A1298C×ABCG2 C421A (rs2231142)×APEX1 T444G комбинацией генотипов повышенного риска является MTHFR A1298C*AA-ABCG2 C421A

(rs2231142)*CC -APEX1 T444G*GG (χ^2 = 3,94, p = 0,04, OR = 4,27, CI95% = 0,92-19,84); гаплотипом пониженного риска - MTHFR A1298C*AA- ABCG2 C421A (rs2231142)*CC - APEX1 T444G*TT (χ^2 = 4,05, p = 0,04, OR = 0,33, CI95% = 0,11-1,00). Для трехлокусной модели MTHFR C677T×MTRR A66G×ABCG2 C421A (rs2231142), четырехлокусной и пятилокусной моделей генотипами пониженного риска являются MTHFR C677T*CT-MTRR A66G*AG - ABCG2 C421A (rs2231142)*CA (χ^2 = 5,24, p = 0,02, OR = 0,27, CI95% = 0,08-0,88), MTHFR C677T*CT- MTRR A66G*AG - ABCG2 C421A (rs2231142)*CA - APEX1 T444G*TT (χ^2 = 10,67, p = 0,001, OR = 0,11, CI95% = 0,02-0,51) и MTHFR C677T*CT- MTR A2756G*AA-MTRR A66G*AG-ABCG2 C421A (rs2231142)*CA- APEX1 T444G*TT (χ^2 = 7,74, p = 0,005, OR = 0,08, CI95% = 0,009-0,73) соответственно. Для данных моделей не было выявлено ни одной комбинации генотипов, статистически значимо ассоциированных с повышенным риском развития подагры. Возможно, это связано с небольшим объемом исследуемой выборки.

Далее нами была предпринята попытка анализа рисковой значимости в развитии подагры генетических и средовых факторов. При анализе в группе больных подагрой с ожирением (метаболический вариант подагры) выявлено четыре модели, предрасполагающие к развитию заболевания. Среди всех n-локусных моделей наиболее значимыми оказались: двухфокусная модель MTHFR A1298C×ABCG2 C421A (rs2231142) (воспроизводимость модели 10/10, опытная взвешенная точность - 0,6128, контрольная взвешенная точность - 0,6059, точность предсказания 60%, p= 0,0107); двухлокусная модель ABCG2 C421A (rs2231142)×APEX1 T444G (воспроизводимость модели 10/10, опытная взвешенная точность - 0,6552, контрольная взвешенная точность - 0,6118, точность предсказания 61%, p= 0,0107); трехлокусная модель MTHFR A1298C×APEX1 T444G×ABCG2 C421A (rs2231142) (воспроизводимость модели 10/10, опытная взвешенная точность - 0,6943, контрольная взвешенная точность - 0,6385, точность предсказания 63%, p= 0,001) и четырехлокусная модель MTHFR C677T×MTR A2756G×APEX1 T444G×ABCG2 C421A (rs2231142) (воспроизводимость модели 10/10, опытная взвешенная точность - 0,7488, контрольная взвешенная точность - 0,6255, точность предсказания 62%, p= 0,0107).

Выводы. Анализ межгенных взаимодействий позволил установить комбинации генов-кандидатов, предрасполагающие к развитию подагры в популяции русских Забайкальского края. Также был показан возможный сочетанный вклад внешнесредовых (ожирения) и генетических факторов в развитии заболевания у пациентов с метаболическим вариантом подагры.

Муха Н.В., Говорин А.В., Филев А.П., Цырендоржиева В.Б., Василенко Е.А.

МОДИФИКАЦИЯ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Одним из возможных механизмов формирования сердечно-сосудистых нарушений у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1) может быть нарушение обмена жирных кислот.

Цель исследования: изучить фракционый состав липидов сыворотки крови у больных СД-1, осложнённым диабетическом кетоацидозом (ДКА), в зависимости от степени тяжести ДКА.

Материалы и методы: обследованы 68 больных СД-1 в стадии компенсации (1 группа), 54 пациента с СД-1, осложнённым ДКА легкой степени (2 группа) и 42 пациента с ДКА умеренной и тяжелой степени (3 группа). Контрольную группу составили 32 здоровых лица без нарушений углеводного обмена и наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с больными, включенными в 1, 2 и 3 группы. Экстракцию липидов из сыворотки венозной крови проводили по методу, разработанному J. Folh и соавт. (1957), после чего осуществляли метилирование жирных кислот (ЖК) по методу, предложенному К.М. Синяк и соавт. (1976), с последующим анализом на газовом хроматографе "Кристалл-2000М" (Россия). Обсчет и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса "Analytica for Windows" с использованием IBM Pentium IV 1800. Определяли концентрации следующих высших ЖК: миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0), стеариновой (C18:0), пальмитолеиновой (C16:1), олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2ω6), γ-линоленовой (C18:3ω3), γ-линоленовой (C18:3ω6), дигомо-γ-линоленовой (C20:3ω6), арахидоновой (C20:4ω6).

Результаты исследования: У всех больных с СД-1 отмечено достоверное повышение показателя суммарного содержания насыщенных жирных кислот (НЖК), снижения величины суммарной концентрации ненасыщенных жирных кислот (ННЖК), а также увеличения коэффициента НЖК/ННЖК по сравнению с группой здоровых лиц. Концентрация пальмитиновой (С16:0) и стеариновой кислот (С18:0), в группе больных СД-1, осложненного легким ДКА увеличивалась на 6,6% (p=0,008) и на 26,1% (p<0,001) соответственно аналогичным значениям 1 группы. Максимально выраженные сдвиги по всем исследуемым НЖК определялись в группе пациентов СД-1, осложненного ДКА умеренной и тяжелой степени. Общее содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у больных СД-1 без ДКА составило 94,8% от уровня, зарегистрированного в контроле, и было на 6,6% выше, чем у пациентов СД-1, осложненного легким ДКА и на 13,9% выше таковых показателей больных с СД-1, осложненного ДКА умеренной и тяжелой степени. Коэффициент, характеризующий соотношение полиненасыщенных и мононенасыщенных жирных кислот в липидах крови, повышался во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой. Так данный показатель у больных 3 группы был выше на 3,6% и 7,5% соответственно по сравнению с пациентами СД-1 с легким ДКА, больными СД-1 без ДКА и здоровыми лицами. Обращает внимание, что не выявлено статически значимой разницы по данному параметру между группами пациентов с СД-1 осложненного легким ДКА и без ДКА.

Выводы: проведенные нами исследования, выявили значимые сдвиги в фракционном составе жирно-кислотного спектра крови у больных с СД-1, осложненным ДКА, характеризующиеся увеличением пула насыщенных и снижением пула ненасыщенных жирных кислот, более выраженные у пациентов с умеренным и тяжелым ДКА.

Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Фетисова Н.В., Василенко П.В.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В КРОВИ ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

ФГБОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Дисфункция эндотелия, по современным представлениям, лежит в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний. В условиях гипергликемии глюкоза беспрепятственно может проникать в эндотелий сосудов, вызывая дисфункцию этих клеток.

Цель: изучить количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом в зависимости от степени тяжести диабетического кетоацидоза (ДКА) в динамике заболевания.

Материалы и методы: Обследованы 89 больных СД-1 в стадии компенсации (1 группа), 66 пациентов с СД-1, осложнённым ДКА легкой степени (2 группа) и 43 пациента с ДКА умеренной и тяжелой степени (3 группа). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Диагноз СД-1 выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ. Средний возраст больных составил 29,2±8,9 лет. Количество ДЭЦ по методу Hladovec J.

Результаты: среднее содержание ДЭЦ у всех пациентов с СД было выше контрольной группы здоровых лиц (p<0,001). Концентрация ДЭЦ у пациентов с ДКА легкой степени в 1-е сутки госпитализации не отличалось от такового больных 1-й группы, а у пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени был на 28,4% выше (p<0,001). В динамике отмечено явное увеличение содержания ДЭЦ на 5-е сутки и 10-е сутки лечения соответственно в обеих группах пациентов с СД-1 и ДКА: в 1,7 раз и 2,2 раза соответственно у больных СД-1, осложненным легким ДКА, и в 1,9 раза и 2,3 раза у пациентов с ДКА умеренной и тяжелой степени по сравнению с аналогичными параметрами пациентов с СД-1 без ДКА. При проведении сравнительного динамического анализа результатов внутри групп больных с СД-1, осложненным ДКА, установлено, что максимальная разница в содержании ДЭЦ отмечалось при поступлении, которая составила 31,7%. Вместе с тем отмечена статистически значимая разница в сторону повышения данного показателя на 5-е и 10-е сутки терапии ДКА. Разница в эти сроки была менее выражена: 7,8% и 4,3% соответственно.

Выводы: выявлены существенные сдвиги в уровне ДЭЦ в крови у больных с СД-1, осложненным ДКА, характеризующиеся увеличением этого показателя в зависимости от степени тяжести ДКА в динамике заболевания.

Петизина О.Н., Соцкая Я.А., Юристовская В.В.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ СОЧЕТАННОЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

ГУ ЛНР "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки", г. Луганск, Луганская Народная Республика

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) становится настоящим социально-экономическим злом большинства стран мира, в особенности - индустриально развитых. Течение ХОБЛ характеризуется периодически возникающими обострениями различной степени тяжести, ухудшающими респираторную функцию, что определяет качество жизни больных. Пациенты с ХОБЛ переносят от 1 до 4 обострений в год, при этом, по существующим представлениям, более 70% обострений имеют инфекционную природу, из них более 30% составляют вирусы. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) вызывают обострение хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе, утяжеляют течение ХОБЛ и повышают риск развития осложнений, что ухудшает прогноз заболевания.

Целью исследования было изучение влияния Бронхо-Мунала на показатели цитокинового профиля крови (ЦПК) у больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 68 больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ. Среди обследованных больных было 38 мужчин и 30 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Обследованные лица были разделены на две группы - основную (36 пациентов) и сопоставления (32 больных), рандомизированные по полу, возрасту, клинической форме ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ.

Кроме общепринятых клинико-лабораторных исследований, у всех больных, находившихся под наблюдением, изучали показатели ЦПК - концентрации провоспалительных ЦК (IL-1β, TNFα, IL-2, IL-6) и противовоспалительного ЦК (IL-4) в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. При проведении иммунологического исследования было установлено, что до начала лечения в обеих группах больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ, отмечалось существенное повышение концентрации провоспалительных ЦК в сыворотке крови на фоне разнонаправленного изменения уровня противоспалительного ЦК IL-4. Выявленные изменения ЦПК больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ, в обеих группах в этот период обследования были однотипными, при этом не было установлено существенных различий между уровнем изученных показателей ЦПК в основной группе и группе сопоставления (P>0,1).

Так, в основной группе концентрация IL-1β была в этот период в среднем в 2,49 раза выше нормы (P<0,001) и составляла 49,6±1,3 пг/мл, уровень IL-2 составлял 40,3±1,4 пг/мл, что было в 1,94 раза выше нормы (P<0,01), содержание TNFα превышало значения нормы в 1,94 раза и достигало значений 73,7±2,1 пг/мл (P<0,001), концентрация IL-6 в сыворотке крови равнялась 47,2±1,4 пг/мл, что в 1,94 раза превышало норму (P<0,001). Одновременно наблюдались разнонаправленные изменения концентрации противовоспалительного ЦК - IL-4, при этом у превалирующего количества больных этот показатель умеренно превышал норму, что обусловило незначительное (в 1,21 раза) превышение значений данного показателя относительно нормы (P<0,05), составляя при этом 57,4±1,4 пг/мл. Исходя из этого, коэффициенты, которые характеризуют соотношения ЦК в крови с провоспалительной и противовоспалительной активностью, были достоверно выше нормы: индекс IL-1β/IL-4 - в среднем в 2,05 раза (P<0,001), IL-2/IL-4 - в 1,61 раза (P<0,05), TNFα/IL-4 - в 1,54 раза (P<0,05), IL-6/IL-4 - в 1,58 раза (P<0,05). Это свидетельствовало о превалировании в сыворотке крови больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ, основной группы провоспалительных свойств крови над противоспалительными.

Аналогичные результаты были получены при обследовании пациентов группы сопоставления. Действительно, концентрация IL-1β в крови больных группы сопоставления была выше нормы в среднем в 2,46 раза (46,3±1,8 пг/мл; P<0,001), IL-2 - в 1,93 раза (40,1±1,5 пг/мл; P<0,01), TNFα - в

1,85 раза (73,2±2,3 пг/мл; P<0,001), IL-6 - в 1,92 раза (46,8±1,4 пг/мл; P<0,001). Уровень IL-4 в сыворотке крови был в большинстве случав также умеренно повышенным - в среднем в 1,21 раза (P<0,05) и составлял (57,1±1,1) пг/мл.

Исходя из указанных изменений уровня ЦК в сыворотке крови, коэффициент IL-1β/IL-4 у больных группы сопоставления был повышен относительно нормы в 2,02 раза (P<0,001), IL-2/IL-4 - в 1,59 раза (P<0,05), TNFα/IL-4 - в 1,52 раза (P<0,05), IL-6/IL-4 - в 1,58 раза (P<0,05). Эти данные свидетельствуют о существенном превалировании в сыворотке крови больных группы сопоставления в этот период обследования провоспалительных ЦК над противовоспалительными.

При повторном исследовании показателей ЦПК после завершения лечения было выявлено позитивное влияние современного иммуностимулирующего препарата Бронхо-Мунала у больных основной группы на динамику ЦК в сыворотке крови. Действительно, в основной группе больных, которая получала данный препарат, отмечалась четко выраженная тенденция к нормализации как концентрации ЦК в крови, так и соотношения между ними. Так, в основной группе больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ, концентрация IL-1β снизилась относительно исходного уровня в 2,4 раза и составила (19,8±1,3) пг/мл, что было в пределах верхней границы нормы (P>0,1). Уровень IL-2 уменьшился по сравнению с исходным значением в 1,94 раза и достиг верхней границы нормы - (20,8±1,5) пг/мл (P>0,1). Содержание TNFα в сыворотке крови больных основной группы также снизилось в среднем в 1,82 раза по отношению к исходному уровню и составило (40,4±1,6) пг/мл, что достоверно не отличалось от нормы (P>0,1).

Концентрация IL-6 в сыворотке крови снизилась по сравнению с исходной в 1,78 раза и составила (26,4±1,3) пг/мл, что соответствовало верхней границы нормы (P>0,1). Уровень противовоспалительного ЦК IL-4 также снизился относительно исходного значения в среднем в 1,19 раза и достиг значений нормы - 48,1±1,4 пг/мл (P>0,1). Исходя из этого, коэффициенты, которые отображают соотношения содержания в крови ЦК с провоспалительными и противоспалительными свойствами (IL-1β/IL-4, IL-2/IL-4, TNFα/-IL-4, IL-6/IL-4) существенно снижались относительно исходных значений и на момент завершення терапии достоверно от нормы не отличались (P>0,1).

В группе сопоставления, которая получала только общепринятое лечение, наблюдалось существенно менее выраженная позитивная динамика показателей со стороны ЦПК, поэтому сохранялись достоверные различия концентрации изученных в этот период обследования ЦК по сравнению с нормой. Так, уровень IL-1β на момент завершения лечения в среднем в 1,85 раза превышал соответствующий показатель нормы (P<0,01), содержание IL-2 было в 1,74 раза выше нормы (P<0,05), TNFα - в 1,45 раза (P<0,05), IL-6 - в 1,6 раза выше нормы (P<0,01), концентрация противовоспалительного IL-4 оставалась в 1,17 раза выше нормы (P<0,05). Исходя из этого коэффициенты, которые характеризуют соотношение ЦК с провоспалительной и противовоспалительной активностью, у пациентов группы сопоставления на момент завершения лечения также были достоверно повышенными: IL-1β/IL-4 - в 1,6 раза (P<0,05), IL-2/IL-4 - в 1,48 раза (P<0,05), TNF/IL-4 - в 1,2 раза (P<0,05), IL-6/IL-4 - в 1,37 раза (P<0,05).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что применение современного иммуностимулирующего препарата Бронхо-Мунала приводит к более быстрой нормализации показателей ЦПК. Отсутствие клинически значимых побочных эффектов и неблагоприятных изменений лабораторных показателей у больных основной группы в динамике лечения свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности применения циклоферона. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным применение данного иммуностимулирующего препарата Бронхо-Мунала в комплексной терапии больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ.

Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

При сахарном диабете ухудшается состояние миокарда вследствие специфических метаболических нарушений в нем, эндотелиальной дисфункции с развитием микроангиопатий, связанных с плохим контролем гликемии, что в конечном итоге приводит к структурно-функциональной перестройке миокарда с развитием интерстициального фиброза.

Ранним доклиническим проявлением поражения сердца при сахарном диабете считается диастолическая дисфункция левого желудочка. Изучение отдельных представителей семейства матриксных металлопротеиназ расширит представления о патогенетических механизмах развития поражения митокарда у пациентов сахарным диабетом 1 типа.

Цель: изучение уровня ММП-1, ММП-2, ММП-3 в сыворотке крови у пациентов сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования 124 больных сахарным диабетом 1 типа, в возрасте 32 [26,5; 40] года. Диагноз СД 1 типа устанавливался на основании общепринятых методов: анамнеза заболевания, клинического обследования, исследования гликемического профиля, определения уровня гликированного гемоглобина. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил 9,0% [8,1; 10]. Критериями включения в исследование служили: больные с диагнозом сахарного диабета 1 типа, с возрастом от 16 до 40 лет, со стажем заболевания более 3-х лет. Группой сравнения явились 22 практически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту. Для изучения кардиогемодинамики всем пациентам, включенным в исследование, было проведено эхокардиографическое исследование по стандартной методике на аппаратах "Acuson SC 2000" и "Vivid E9". Измерения проводились в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Проводилась оценка диастолической функции левого желудочка, согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, где оценивались ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) (<7 см / сек) и боковой стенки (<10 см / сек) (e′), соотношение раннего диастолического трансмитрального потока E к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца e′ (>14), ИОЛП (>34 мл/м^2) и максимальная скорость трикуспидальной регургитации (>2,8 м/с). Наличие более двух критериев позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции. Если имеются только 2 критерия, то результат признается неопределенным. Если устанавливается менее 2 критериев, диастолическая функция признается нормальной. Изучались пики трансмитрального потока. При соотношении пиков трансмитрального кровотока E/A$\leq$0,8 и амплитуде пика E$\leq$50 см/сек давление в ЛП невысокое, что соответствует О типу диастолической дисфункции (нарушение релаксации). При значении E/A$\geq$2 давление в ЛП повышено и соответствует ООО типу (рестриктивный). Как правило, у таких пациентов снижено время замедления пика E (TE<160 м/с). Важно учитывать, что E/A$\geq$2 в норме может наблюдаться у молодых пациентов (у них при этом будет нормальный показатель e`). При 2 и более положительных критериях давление в ЛП повышено и соответствует ОО типу диастолической дисфункции (псевдонормальный). При 2 и более отрицательных критериях давление в ЛП не повышено и соответствует О типу дисфункции. В остальных случаях давление в ЛП и тип диастолической дисфункции остаются неопределенными. Всем пациентам на базе НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА на аппарате автоматического ИФА-анализатора проводилось количественное определение в сыворотке крови матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1), матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2), матриксной металлопротеиназы-3 (ММП-3) с использованием готовых наборов AbFrontier,s human MMP-1 ELISA, Quantikine MMP-2 Immunoassay, AESKULISA MMP-3 поставленных для ЗАО "Биохиммак" (Москва).

Статистическая обработка данных, осуществлялась в программе Statistica 6.1. В связи с ненормальным распределением исследуемых параметров, применялись непараметрические методы анализа. Исходные данные представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 процентилей. Сравнения нескольких групп осуществлялось по методу Крускала - Уоллиса, парные сравнения 2-х независимых групп проводилось методом Манна - Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и полученные результаты. Согласно действующим критериям по оценке диастолической функции левого желудочка диастолическая дисфункция левого желудочка выявлено у 34 (27,4%) больных сахарным диабетом 1 типа. На основании показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов без диабетической кардиомиопатии были выявлены лишь два типа спектра трансмирального потока: нормальный - у 79 больных (87,8%) и гипертрофический - у 11 пациентов (12,2%). В группе больных с диабетической кардиомиопатией также были установлены только два типа спектра, но значительно чаще встречался гипертрофический (64,7% - 22 больных) по сравнению с нормальным (35,3% - 12 больных). Псевдонормальный и

рестриктивный типы диастолического наполнения ЛЖ в нашем исследовании не встретились. В ходе проведенного исследования произведена косвенная оценка выраженности фиброза миокарда в исследуемых группах при помощи определения уровня матриксных металлопротеиназ (ММР-1, ММП-2, ММП-3) в сыворотке крови. При изучении ММП-1 и ММП-3 у всех больных сахарным диабетом установлены более высокие концентрации маркеров фиброза миокарда, особенно значимые в группе больных с диастолической дисфункцией левого желудочка. Так, уровень ММП-1 оказался на 16,7% выше ($p<0,05$), а концентрация ММП-3 превысила в 1,6 раз ($p<0,05$) показатели контрольной группы. Тогда как при изучении концентрации ММП-2 выявлено разнонаправленное изменение с тенденцией к более низким показателям - на 13,1% ниже в группе без диастолической дисфункции левого желудочка и на 12,8% у пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка с сравнении с показателями здоровых лиц.

Таким образом, в настоящем исследовании показано, что развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа взаимосвязано с дисбалансом в системе матриксных протеиназ. Увеличение уровня ММП-1 и ММП-3 взаимосвязано с развитием диастолической дисфункции левого желудочка. При анализе концентрации ММП-2 выявлены несколько противоречивые данные, с тенденцией к снижению показателя у пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка в общей группе и тенденцией к возрастанию концентрации при различных типах диастолической дисфункции миокарда.

Выводы. При анализе показателей диастолической функции левого желудочка в группе больных с диабетической кардиомиопатией гипертрофический тип трансмитрального потока встречался в 64,7% случаев, а нормальный - у 35,3% больных. Псевдонормальный и рестриктивный типы диастолического наполнения левого желудочка в нашем исследовании не встретились. Выявлено существенное увеличение концентрации матриксных металлопротеиназ (ММП-1 и ММП-3) у больных с СД 1 типа с диастолической дисфункцией левого желудочка, свидетельствующее о роли активации матриксных металлопротеиназ в развитии диастолической дисфункции у больных сахарным диабетом 1 типа.

[1]Резниченко Н.А., [2]Адунц А.Г.

РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

[1]Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского", г. Симферополь, Россия;
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Постменопаузальный остеопороз - это хроническое системное прогрессирующее метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани и нарушением ее микроархитектоники. Заболевание относится к мультифакторной патологии, а основной причиной его развития является снижение продукции у женщин эстрогенов. В этиопатогенезе остеопороза ведущей составляющей является генетический компонент. Доказано, что в 60-80% случаев остеопороз генетически детерминирован.

Цель исследования - изучить риск развития постменопаузального остеопороза у женщин с различными генотипами полиморфизмов rs1801197 гена CALCR и -13910T>C гена MCM6.

Методы исследования. Для исследования было отобрано 116 женщин. Критерием включения было наличие постменопаузы, что подтверждалось возрастом пациентов, стойким отсутствием менструаций как минимум в течение одного года и, в ряде случаев, лабораторными исследованиями. Из исследования исключались женщины, имеющие признаки вторичного остеопороза. Возраст женщин составил 58,3±1,5 лет, а средняя длительность постменопаузального периода равнялась 10,9±1,2 лет. Все женщины давали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Остеоденситометрия выполнялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Для молекулярно-генетических исследований использовался метод ПЦР в режиме реального времени. Достоверность различий в распределении генотипов и аллелей между группами оценивали при помощи χ^2 (анализ таблиц сопряженности - таблицы k m). Статистически значимыми отличия считались при $p<0,05$.

Полученные результаты. Диагноз остеопороза устанавливался исходя из результатов остеоденситометрии и руководствуясь критериями ВОЗ. 28 из 116 обследованных женщин (24,1%) имели постменопаузальный остеопороз. Остеопения была выявлена у 21 пациента (18,1%). Остальные 67 женщин (57,8%) имели нормальные показатели минеральной плотности костной ткани во всех изученных участках скелета. Анализ распределения генотипов полиморфизма rs1801197 гена CALCR между группами показал, что среди женщин с остеопорозом и остеопенией (n=49) генотип CC регистрировался в 20 случаях (40,8%), а генотипы CT и TT - соответственно в 20 (40,8%) и 9 (18,4%) случаях. Обладателей генотипов CC, CT и TT в группе здоровых женщин (n=67) было соответственно 15 (22,4%), 27 (40,3%) и 25 (37,3%). Сравнительной оценкой частот генотипов в группах было установлено неравномерное распределение полиморфных вариантов гена CALCR (p=0,036). При этом в группе женщин с остеопорозом и остеопенией по сравнению со здоровыми лицами значительно чаще регистрировался аллель C (p<0,001). Отличий в частоте распределения аллелей и генотипов полиморфизма -13910T>C гена MCM6 среди здоровых женщин и пациентов с остеопорозом и остеопенией не установлено (p>0,05).

Выводы. При обследовании 116 женщин постменопаузального возраста установлено неравномерное распределение генотипов полиморфизма rs1801197 гена CALCR между группами здоровых лиц и пациентами, имеющими остеопороз или остеопению (p=0,036). Фактором риска остеопороза у женщин в постменопаузе является аллель C вышеуказанного полиморфизма (p<0,001). Отличий в частоте распределения аллелей и генотипов полиморфизма -13910T>C гена MCM6 среди здоровых женщин и пациентов с остеопорозом и остеопенией не установлено (p>0,05).

Саламех К.А., Соцкая Я.А.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЩЕПРИНЯТОГО ЛЕЧЕНИЯ

ГУ ЛНР "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки", г. Луганск, Луганская Народная Республика

В условиях экологически неблагоприятных регионов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды имеет место значительное распространение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), особенно у лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. Влияние экологически неблагоприятных факторов обуславливаем иммунодепрессию и снижение показателей естественной антиинфекционной резистентности; на этом фоне существенно возрастает частота заболеваемости ХОБЛ, сочетанной с острыми тонзиллофарингитами (ОТФ).

Таким образом, ХОБЛ, сочетанная с ОТФ является весьма актуальной проблемой практического здравоохранения, требующей внимания многих специалистов. На семейных врачей поликлинической службы и врачей инфекционистов в большей мере возлагаются задачи своевременной диагностики заболевания, рационального и эффективного лечения больных, а также профилактики метатонзиллярных заболеваний.

Целью работы было изучение показателей клеточного иммунитета у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, при проведении общепринятого лечения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 35 человек (18 мужчина и 17 женщин) в возрасте с 18 до 45 лет с диагнозом ХОБЛ, сочетанная с ОТФ, проходивших стационарное лечение в боксированном отделении ГУ "ЛГМБ № 4". Помимо общепринятых методов обследования всем пациентам проводилось иммунологическое обследование, которое включало определение количества Т-лимфоцитов, их субпопуляционный состав (CD-3+, CD-4+, CD-8+, CD-4+/CD-8+) в цитотоксическом тесте с моноклональными антителами, а также реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), в качестве митогена использовали фитогемагглютинин.

Полученные данные и их обсуждение. До начала лечения у всех больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, находившихся под наблюдением, были обнаружены однотипные сдвиги со стороны количественных показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались, прежде всего, четко выраженной Т-лимфопенией разной степени выраженности, снижением количества

циркулирующих в периферической крови Т-хелперов / индукторов, то есть лимфоцитов с фенотипом CD4 + при незначительно выраженных сдвигах количества Т-супрессоров / киллеров (клеток с маркерами CD8 +) и уменьшением вследствие этого иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8. Отмечено также существенное снижение показателя РБТЛ с ФГА, что свидетельствовало о наличии угнетения функциональной активности Т-клеток.

Так до начала лечения у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, кратность снижения количества Т-клеток (CD3+) 1,40 раза (P<0,05) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,63 раза (P<0,01) в абсолютных значениях. Это свидетельствует о наличии четко выраженной Т-лимфопении у обследованных больных до начала лечения. Относительное количество CD4+ лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) было снижено в среднем в 1,20 раза (P<0,05). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD4+ лимфоцитов было снижено в 1,42 раза (P<0,01). До начала лечения у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, кратность снижения количества CD8+ Т-лимфоцитов 1,05 раза (P<0,05) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,27 раза (P<0,01) в абсолютных значениях. Иммунорегуляторный индекс CD4/ CD8 (Th/Ts), был снижен до начала проведения лечения у обследованных больных в 1,05 раз (P<0,05). Относительное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в среднем в 1,2 раза (P<0,05). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в 1,22 раза (P<0,01). Показатель РБТЛ с ФГА у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, до начала проведения коррекции был снижен в среднем в 1,71 раза относительно нормы (P<0,001), что свидетельствует о существенном уменьшении функциональной активности Т-клеток.

При повторном изучении иммунологических показателей, которые характеризуют состояние клеточного звена иммунитета у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, отмечалась некоторая положительная динамика изученных иммунологических показателей, как количественных, так и функциональных, однако полной нормализации изученных показателей не наблюдалось.

Так, относительное количество Т-клеток (CD3+) в периферической крови больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ было в 1,24 раза ниже нормы (P<0,05). Абсолютное количество CD3+ клеток на момент завершения коррекции у обследованных больных было в 1,35 раза ниже нормы (P<0,01). Содержание субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) в периферической крови обследованных больных на момент завершения коррекции в относительном измерении было снижено в 1,19 раза (P<0,05). Абсолютное количество CD4+ клеток в этот период обследования было в 1,29 раза ниже (P <0,01). После проведенного лечения у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, кратность снижение количества CD8+ Т-лимфоцитов 1,04 раза (P<0,05) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,2 раза (P<0,01) в абсолютных значениях.

Иммунорегуляторный индекс CD4 / CD8 на момент завершения курса лечения оставался ниже нормы в 1,08 раза (P<0,01). Относительное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в среднем в 1,02 раза (P<0,05). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в 1,15 раза (P<0,01).

Важно также то обстоятельство, что показатель РБТЛ с ФГА на момент завершения лечения у обследованных больных оставался достоверно ниже нормы, а именно - в 1,43 раза (P<0,01). Это свидетельствует, что наряду с сохранением количественных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета у больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ после проведения общепринятой терапии имеет место также снижение функциональной активности Т-клеток, полностью не восстанавливается при применении общепринятых методов лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение только общепринятых средств лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ОТФ, не обеспечивает полной нормализации показателей клеточного звена иммунитета, что требует в дальнейшем разработки комплексной терапии с применением иммунокоррегирующих препаратов.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СРЕДНИХ И ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ ЗА 2016-2018 Г.

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель. Провести комплексное исследование прироста инфицирования и заболеваемости туберкулезом среди студентов высших и средних учебных учреждений за 2016-2018 гг в Забайкальском крае.

Методы исследования. Выполнен ретроспективный анализ статистических карт регистрации впервые выявленных больных туберкулезом по Забайкальскому краю за 2016-2018 г.

Полученные результаты. Анализируя случаи впервые выявленных больных туберкулезом по Забайкальскому краю за 2016-2018 гг, рассматривались все районы края и город Чита. В 2016 г заболеваемость среди студентов высших заведений (ВУЗ) в г. Чита составила 1,5% от общей численности заболеваемости туберкулезом. Среди районов отмечаются следующие показатели: Нерчинский район - категория студентов высших учебных заведений составляет 4,76%, Читинский район - 4,76%, Могойтуйский район - 4,16%. Среди учащихся технических училищ (ТУ) и профессиональных технических училищ (ПТУ) не выявлено больных туберкулезом. За 2017 г. заболеваемость среди студентов ВУЗов по городу Чита составила 2 случая (3,22%), среди ПТУ и ТУ - 2 случая (3,22%), Могойтуйский район среди студентов ВУЗов 1 случай (8,33%). Заболеваемость учащихся ПТУ и ТУ по районам: поселок Забайкальский - 1 случай (5,88%), Приаргунский район - 8,33% . За 2018 год ситуация следущая: в городе Чита среди студентов ВУЗов выявлено 4 случая (6.48%) и учащиеся ПТУ и ТУ - 1 случай (1,62%); Читинский район - студенты ВУЗов 1 случай (2,56%), Борзинский район - учащиеся ПТУ и ТУ - 1 случай (2,85%), Балейский район учащиеся ПТУ и ТУ выявлено 1 случай (6,25%). Проводя анализ впервые выявленных больных туберкулезом среди студентов по Забайкальскому краю за период 2016-2018 гг., большее количество выявлено в городе Чита - 11случаев, в Читинском районе - 3 случая, Могойтуйский район - 2 случая. Таким образом, всего впервые выявленных больных туберкулезом среди студентов средних и высших учебных заведений по Забайкальскому краю за период 2016 - 7 случаев, 2017 - 7 случаев, 2018 - 4 случая. Общее количество - 18 случаев (1,02%) от общей численности заболеваний туберкулезом за 3 года - 1761 случай (100%). Местом впервые выявленных больных туберкулезом среди студентов средних и высших учебных заведений является поликлиника.

Выводы. Главной причиной инфицированности и заболевания туберкулезом у студентов высших и средних образовательных учреждений является воздействие на их организм ряда неблагоприятных факторов возникновения заболевания. При этом ведущими являются социальные, такие как миграция и адаптация; большая напряженность нервной системы, неблагополучные социально-бытовые условия - неполноценное питание, скученность в общежитиях, злоупотребление алкоголем и курением, неправильный режим дня; эпидемиологические (контакт с больным туберкулезом) факторы. Особую актуальность имеют вопросы течения туберкулёза среди студентов, социальной профилактики туберкулеза, информированность студентов о заболевании.

Заболеваемость впервые выявленных туберкулезом среди студентов средних и высших учебных заведений по Забайкальскому краю за период 2016-2018 гг имеет тенденцию к снижению, которое чётко выявлено в 2018 году (4 случая). В связи с этим, необходимо продолжать проводить мероприятия по улучшению выявляемости и профилактике социально-значимого заболевания туберкулез. Как известно, студенты составляют отдельную социальную группу риска по заболеваемости туберкулезом, так как являются наиболее незащищенными в социально-экономическом плане. К этой группе требуется повышенное внимание общей лечебной сети.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ ЛИЦ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА ПО ЗАБАЙКАЛЬСКОМУ КРАЮ ЗА 2016-2018 ГГ.

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель. Анализ учета зарегистрированных лиц подросткового возраста в IIIA группе диспансерного учета по Забайкальскому краю за 2016-2018 гг.

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ учетной документации регистрации подростков в IIIA группе диспансерного учета Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра за период с 2016 по 2018 гг. Использовались методы опосредованного описания (выбора, фиксации необходимой информации, синтез полученных данных). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel 2010 г.

Полученные результаты. Известно, что IIIA группа диспансерного учета - это впервые выявленные больные с остаточными посттуберкулезными изменениями. Общее число лиц подросткового возраста от 15 до 19 лет за 2016-2018 гг. составило 71 человек. Из них на 2016 г. приходится 10 человек (5 - по г. Чита, 5 - по Забайкальскому краю). Отмечается равное количество пациентов в городе Чита и по Забайкальскому краю. В 2017 г. зарегистрировано 24 человека (11 - по г. Чита, 13 - по краю). Отмечается преобладание пациентов по Забайкальскому краю. За 2018 г. фиксировано 37 подростков (15 по г. Чита, 22- по краю). Отмечается преобладание пациентов по Забайкальскому краю. Возрастной диапазон распределился следующим образом. В 2016 г. На первом месте лица 17 и 19 летнего возраста - по 40%. На втором месте 18 летнего возраста - 20%. За 2017 г. - на первом месте лица 18 летнего возраста - 33,3%. На втором месте лица 17 и 19 летнего возраста - по 29,2%. На третьем месте лица 16 - летнего возраста - 8,3%. За 2018 г. 15 лет - 18,9%, 16 лет - 27%, 17 лет - 27%, 18 лет - 21,6%, 19 лет - 5,4%. На первом месте лица 16 и 17 летнего возраста - по 27%. На втором месте лица 18 - летнего возраста - 21,6%. На третьем месте лица 15 - летнего возраста 18,9%. На четвертом месте лица 19 - летнего возраста - 5,4%. Среди клинических форм туберкулеза. В 2016 г. туберкулез внутригрудных лимфатических узлов зарегистрирован в 100% случаев. За 2017 г. на первом месте туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - 91,7%, на втором месте - первичный туберкулёзный комплекс, очаговый туберкулез- 4,2% соответственно. За 2018 г. на первом месте туберкулез внутригрудных лимфатических узлов -89,2%, на втором месте очаговый туберкулез - 10,8%.

Выводы. Среди заболеваний, оказывающих негативное влияние на здоровье людей, туберкулез до настоящего времени остается приоритетной национальной и международной проблемой. На 2019 год показатель заболеваемости туберкулезом среди лиц подросткового возраста в 1,8 раза выше среднероссийского и составляет 37,9 на 100 тысяч. Тогда как по Российской Федерации 21,6 на 100 тысяч населения, и по предварительным прогнозам, в 2019 году нет тенденции к снижению. В то же время, в число основных принципов охраны здоровья граждан Российской федерации, входят приоритет охраны здоровья детей и подростков и профилактическое направление в сфере охраны здоровья.

Число случаев наблюдения в IIIA группе диспансерного учета подросткового возраста с каждым годом увеличивается. Вероятнее всего, это связано с недостаточной эффективностью проводимых профилактических мероприятий. Массовые флюорографические обследования без иммунодиагностики не позволяют выявлять долокальные формы туберкулёза, следовательно, обеспечить профилактику новых случаев заболевания туберкулёзом у лиц с латентной туберкулёзной инфекцией. Все это требует необходимости тесного взаимодействия фтизиатров и общей лечебной сети по вопросам профилактики и выявления туберкулеза.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

КАРТОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД В ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЖИТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО РАЙОНА Г. ЧИТЫ ЗА 2016-2018 ГОД

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель. Оценить рациональность применения картографического метода в анализе заболеваемости туберкулезом в центральном районе города Читы за 2016-2018 г.

Методы исследования. Выполнен ретроспективный анализ случаев впервые выявленных больных туберкулёзом в центральном районе г. Читы по данным ГБУЗ Забайкальского краевого фтизиопульмонологического центра в период 2016-2018 гг. Использовались методы опосредованного описания (выбора, фиксации необходимой информации, синтез полученных данных.) Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel 2010 г. и пакета прикладных статистических программ Statistica. Составлены карты, где отмечались случаи заболевания туберкулезом органов дыхания постоянных жителей данной территории.

Полученные результаты. В период времени 2016-2018 гг. в городе Чита зарегистрировано 522 новых случая заболевания туберкулёзом. 2016 г - 199 человек; 2017 - 161 человек; 2018 - 162 человек. В центральном районе за этот период выявлено 50 больных туберкулёзом от общего количества выявленных, что в процентном соотношение составило 9,5. В 2018 году в IA группу диспансерного наблюдения взято на учёт 70% больных (35 случаев), что в 5 раз превышало значение предыдущих лет. 2017 г. - 14% (7 человек), 2016 г. - 16% (8 человек). Из 50 случаев впервые выявленных больных туберкулёзом по центральному району у 28% (14 случаев) установлено бактериовыделение. 2016 г. - 1 случай, 2017 г. - 2 случая, 2018 г. - 11 случаев. Также сравнительный анализ показал, что по половому составу существенных различий нет, на лица мужского и женского пола приходится по 50% (25 случаев). Средний возраст больных составил 35,14 + 4,7 лет. По клиническим формам: преобладает инфильтративный туберкулёз легких 62% (31 случай), на долю диссеминированного и очагового туберкулеза приходится равное количество 10% (5 случаев), 3 случая милиарного туберкулеза (6%), также 3 случая состояние после резекции верхней доли правого легкого (6%), 2 случая туберкулом (4%) и один случай туберкулезного спондилита (2%). Также отмечается тенденция к волнообразному течению сочетанной патологии туберкулёз + ВИЧ. 2016 г. - 5 человек, 2017 г- 3 человек, 2018 г- 6 человек. Зарегистрирован один случай множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микробактерии туберкулеза.

Наибольшая заболеваемость отмечается в микрорайоне "Северный" - 6 случаев (12%), по 4 случая (8%) приходится на ул. Шилова и Богомягкого. 3 случая (6%) отмечено на улицах Чкалова и Кайдаловской. По 2 случая (4%) отмечено на улицах: Гаюсана, Новобульварная, Балябина, Бабушкина, Фрунзе.

Выводы. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) показатель общей заболеваемости и смертности от туберкулеза за последние годы имеет тенденцию к снижению. Несмотря на это, важной задачей фтизиатрической службы является совершенствование работы по расширению зон наблюдения за контингентами из контактов.

В 2018 году доля впервые выявленных больных туберкулёзом снизилась на 22% по сравнению с 2016 годом. Увеличение числа бактериовыделителей на 2018 год - в 100% объёме в сравнении с 2016 годом. Регистрация случая МЛУ, что не прослеживалось в предыдущих годах. Применение картографического метода позволяет оценить эпидемиологическую ситуацию на участке и более целенаправленно и рационально организовать проведение противоэпидемических мероприятий в семейных и территориальных очагах.

Фетисова Н.В., Говорин А.В., Рацина Е.В., Зайцев Д.Н., Соколова Н.А., Чистякова М.В.

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ТИПОВ ПОЗДНЕГО ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, в основе для развития и/или декомпенсации хронической сердечной недостаточности имеют постинфарктное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ).

Цель исследования: общеклиническая характеристика больных и особенности некоторых эхокардиографических параметров при формировании типов позднего постинфарктного ремоделирования.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 46 пациентов с диагнозом острый трансмуральный передний инфаркт миокарда, находившиеся на лечении в кардиологическом отделении ГУЗ ГКБ № 1. Верификация различных типов постинфарктного ремоделирования осуществлялась с помощью данных динамического ЭхоКГ-исследования.

Полученные результаты. Острый трансмуральный передний инфаркт миокарда чаще встречался у мужчин (60,8% всех наблюдаемых), чем у женщин (39,2%). В ходе исследования (проведение эхокардиографического контроля через 3 года после острого трансмурального переднего инфаркта миокарда) из 46 пациентов в работу вошли 45 человек (1 пациентка выбыла по причине летального исхода). Нами выделены следующие типы постинфарктного ремоделирования левого желудочка: гипертрофический (гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) и стенок ЛЖ, увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ)), дилатационный (увеличение конечного систолического объема (КСО), конечного диастолического объема (КДО), снижение фракции выброса (ФВ)), смешанный (признаки гипертрофии МЖП, стенок ЛЖ, снижение ФВ, увеличение КДО, КСО). Гипертрофический тип позднего постинфарктного ремоделирования составил 51% (n=23) обследуемых. В 84% (n=21) случаев испытуемые сохранили исходную (то есть раннюю постинфарктную) геометрию левого желудочка; перераспределены из них в смешанный тип позднего постинфарктного ремоделирования 8% (n=2), 4 % (n=1) обследуемых переведены в категорию пациентов с нормальной геометрией левого желудочка (ЛЖ), 4% (n=1) выбыло. Распределение по полу и возрасту в данной группе происходило следующим образом: в возрасте до 60 лет в 48% случаев преобладали мужчины, старше 60 лет женщины - 26%. Дилатационный тип изменений ЛЖ встречался у 11% (n=5) пациентов: у 72% (n=5) обследуемых тип позднего ремоделирования соответствовал ранней перестройке левого желудочка, по 14% пациентов (n=1) переведены (по данным контрольной эхокардиографии) в гипертрофический тип позднего ремоделирования и в категорию пациентов с нормальной геометрией левого желудочка (n=1). Среди пациентов с дилатационным типом поздних изменений геометрии ЛЖ, независимо от возраста преобладали мужчины - 80%. Смешанный тип ремоделирования представлен 29% (n=13) исследуемых: 92% (n=11) оставлены в этой же группе, 8% (n=1) перенесены в группу позднего гипертрофического изменения геометрии ЛЖ. В группе с данным типом позднего ремоделирования превалировали пациенты старше 60 лет - 54%, в возрастной группе до 60 лет соотношение мужчин/женщин было равным по 23%, старше 60 лет чаще встречались мужчины (31%), чем женщины (23%).

Выводы. Гипертрофический тип ремоделирования является превалирующим типом поздней перестройки геометрии левого желудочка у мужчин до 60 лет, женщин старше 60 лет и является компенсаторным для обеспечения адекватной гемодинамики после острого трансмурального переднего инфаркта миокарда. Смешанный тип изменений - второй по частоте встречаемости как у мужчин, так и у женщин в возрасте до 60 лет, и в группе исследуемых мужчин после 60 лет, рассматривается, вероятнее всего, как вариант адаптивной реакции стромы сердца в ответ на возникшую ситуацию (в данном случае острый инфаркт миокарда). Дилатационный же тип позднего преобразования архитектоники левого желудочка в исследовании самый редкий и независимо от возраста преобладал у мужчин, возможно, как вариант дезадаптивной реакции на инфаркт миокарда, и именно с ним связаны процессы прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Развитие различных типов позднего постинфарктного ремоделирования возможно прогнозировать по данным динамического трансторакального эхокардиографического исследования.

[1]Чокури Н.С., [2]Серкин Д.М., [2]Серебрякова О.В., [2]Просяник В.И.

РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

[1]ГБУЗ КМЦ "Поликлиническое подразделение № 3";
[2]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

"Диабет не болезнь, а образ жизни. Жить с сахарным диабетом - то же, что управлять машиной на оживленной трассе, надо просто знать правила движения". Эти слова немецкого диабетолога Майкла Бергера, президента Европейской Ассоциации по изучению сахарного диабета, становятся все более актуальными в связи с интенсивным распространением сахарного диабета в мире. Число больных сахарным диабетом в возрасте 20-79 лет на 2019 год по данным Международной Федерации Диабета составляет примерно 463 млн человек, к 2030 году их число возрастет приблизительно до 578 млн человек. Нарушенная толерантность к глюкозе встречается в мире у 374 млн человек. Число смертей по причине диабета за 2019 год насчитывает 4,2 млн, что составляет 11,3% от всех смертей в мире. Статистика по сахарному диабету 1 типа почти полностью представлена детьми, подростками и молодыми людьми.

Самая первая школа для пациентов с сахарным диабетом была организована в Португалии еще в 1923 г. В 1925 году Джослин организовал 4-дневные курсы обучения пациентов, на которых доводил до больных основы лечения диабета в домашних условиях - согласованный режим инсулинотерапии, питания и физической активности. Включение обучения больных в терапевтический арсенал началось с исследования L. Miller (1972 г.), проведенного в популяции нескольких тысяч американцев мексиканского происхождения в Лос-Анджелесе. После обучения снизилось ежегодное число дней госпитализации на больного с 5,4 до 1,7; в дальнейшем эти показатели достоверно не отличались от общей популяции (1,2 дня на больного в год). Таким образом, впервые был продемонстрирован мощный потенциал обучения больных в достижении стойкого терапевтического эффекта. В России школы сахарного диабета в виде четко структурированных программ впервые стали проводиться с 1989 года.

В 1998 году Всемирная организация здравоохранения выпустила документ "Терапевтическое обучение больных". В нем речь идет о целом ряде хронических заболеваний, в том числе и о сахарном диабете. В этом документе обучение позиционируется как метод лечения, равноправный с фармакотерапией и хирургией. Терапевтическое обучение пациентов должно представлять пациенту возможность овладеть умениями, позволяющими оптимально управлять своей жизнью с заболеванием. Оно представляет собой непрерывный процесс, который должен быть интегрирован в систему медицинской помощи. Такое обучение должно быть сосредоточено на пациенте и включать информацию, обучение "самопомощи" и психологическую поддержку. Его целями являются также помощь пациентам и их семьям в лучшей кооперации с медицинскими работниками и улучшение качества жизни.

Задача терапевтического обучения расширяет компетенции врача за пределы биомедицины (диагностика и назначение лечения). Его принципы в полной мере могут быть реализованы лишь в контексте биопсихосоциальной модели медицины. Биопсихосоциальная (открытая, глобальная) модель характеризует заболевание как комплекс органических и психосоциальных факторов. Оно влияет на пациента, его семью и окружение, нуждается в продолжительном подходе (от профилактики до реабилитации), с учетом как органических, так и психосоциальных факторов. Успешное функционирование биомедицинской модели возможно лишь применительно к острым заболеваниям и ургентным ситуациям. При хроническом заболевании требуются знания в области психологии и педагогики, а также дополнительные временные затраты на "немедицинскую" работу.

Существует опыт применения различных моделей обучения: групповое и индивидуальное. В исследовании A. Lacroix, J.-Ph. Assal выявлены основные преимущества и недостатки группового и индивидуального обучения. Важнейшим преимуществом группового обучения является благоприятная эмоциональная атмосфера, которая помогает больным воспринять болезнь в нужном свете, уменьшает чувство одиночества. При этом групповое обучение не должно проводиться в ущерб индивидуальной работе с больными. Поэтому группы обучения больных диабетом не должны быть слишком большими, оптимально - по 5-7 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и не более чем 10 пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Индивидуальное обучение показано больным с выраженными осложнениями диабета и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, таким пациентам желательно проводить обучение совместно с родственниками.

Неотъемлемой частью процесса обучения является система ее оценки. Оценка качества лечения и обучения больных сахарным диабетом проводится по следующим группам параметров: клинико-метаболические (уровень гликированного гемоглобина, гликемии, кетонурии, липидов крови, масса тела, уровень АД), частота острых осложнений диабета (диабетический кетоацидоз, тяжелая гипогликемия), частота и тяжесть хронических осложнений диабета, медико-социальные параметры (число дней временной нетрудоспособности, число временно нетрудоспособных пациентов с выделением продолжительности и числа случаев госпитализации), поведение, связанное с диабетом (наличие "дневника диабета", регулярность самоконтроля, частота изменения дозы инсулина, наличие у пациента при себе легкоусваиваемых углеводов), уровень знаний о диабете, экономическая эффективность программ лечения и обучения.

В России известно достаточно много исследований в области эффективности школ для больных сахарным диабетом, самое первое и наиболее масштабное проведено на базе Эндокринологического научного центра РАМН. В 1990 году 122 больных сахарным диабетом 1 типа приняли участие в структурированной программе обучения на базе ЭНЦ РАМН, в течение последующих 2 лет все пациенты наблюдались в центре с частотой визитов 1 раз в 3 месяца, через 7 лет было проведено повторное обследование и обучение на базе ЭНЦ РАМН, в 2005 году (через 15 лет) вновь была проведена оценка параметров эффективности обучения. Результаты этого пролонгированного исследования демонстрируют высокую эффективность обучения по клиническим, метаболическим параметрам, показателям поведения, связанного с заболеванием и др. Они также убедительно подтверждают необходимость интенсивного наблюдения больных сахарным диабетом, в рамках которого предусмотрена обучающая поддержка. В рамках другого исследования тестировались две модели обучения - стационарная и амбулаторная, они показали равную эффективность, что в дальнейшем позволило обоснованно перевести обучение больных сахарным диабетом 2 типа преимущественно на амбулаторную, более экономичную модель. Также существует опыт ведения выездной школы для детей с сахарным диабетом 1 типа.

Следует отметить, что максимальный терапевтический эффект от обучения может быть получен лишь в том случае, если оно осуществляется специалистами, получившими подготовку, включающую умения в области педагогики и психологии. В последние годы особую значимость приобретают обучающие программы, направленные на вовлечение людей с сахарным диабетом в активное и конструктивное обсуждение их состояния и опыта жизни с заболеванием. К числу подобных образовательных проектов относятся интерактивные карты "Поговорим о диабете", разработанные компанией Healthy interactions Inc. в сотрудничестве с Международной диабетической федерацией (IDF). Этот метод представлен в 2005 году, в 2008 году проведена его адаптация сотрудниками ЭНЦ и начата оценка эффективности. Этот метод акцентируется на изменении образа жизни, принятия ответственности и постановке конкретных целей, как средствах достижения лучших результатов. В настоящее время в ФГБУ ЭНЦ начат процесс подготовки и повышения квалификации медицинских сестер по специальности диабетология, в задачи которых в том числе будут входить и вопросы обучения пациентов.

Таким образом, терапевтическое обучение приводит к значительному и стабильному повышению мотивации больных на выполнение полученных рекомендаций, показывает высокую экономическую эффективность, а также эффективность при оценке клинико-метаболических, медико-социальных параметров, отмечается снижение частоты острых и поздних осложнений сахарного диабета, улучшение поведения, связанного с диабетом.

Чурилов А.В., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА БИСФОСФОНАТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕТОРОВ 1 ТИПА

ГОО ВПО "Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького", г.Донецк, Донецкая Народная Республика

Постменопаузальный остеопороз - это системное заболевание костной системы, сопровождающееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники кости и увеличением ее хрупкости у женщин в постменопаузальный период. Данная патология скелета, характеризующа-

яся повышенным риском переломов, занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности женщин. В настоящее время к препаратам первой линии для лечения остеопороза относят бисфосфонаты. Бисфосфонаты оказывают прямое действие на остеокласты, подавляя их образование, метаболизм, функциональную активность и стимулируя их апоптоз, что приводят к снижению интенсивности костной резорбции. Клинический эффект терапевтических доз назначаемых бисфосфонатов в целом сопоставим. Однако влияние одного и того же препарата на динамику прироста минеральной плотности кости (МПК) и на снижение риска переломов у различных женщин может в определенной степени варьировать. Результат терапии зависит от многих факторов - наличие сопутствующей патологии, приверженность терапии и т. д. Однако во многом эти отличия определяются генетическими факторами, влияющими на фармакокинетику и фармакодинамику препарата, детерминирующими процессы метаболизма костной ткани, ее ремоделирования.

Цель исследования. Изучить эффективность лечения постменопаузального остеопороза бисфосфонатами у женщин с различными генотипами полиморфизма rs2234693 гена *ESR1*.

Методы исследования. Под наблюдением находилось 75 женщин с постменопаузальным остеопорозом. Диагноз остеопороза устанавливался исходя из критериев ВОЗ. Женщины получали в течение 1 года антирезорбтивные препараторы (алендронат или ибандронат) по стандартной схеме, а также витамин D (холекальциферол) и кальций в суточной дозе 800 МЕ и 1000 мг соответственно. Оценка эффективности лечения производилась по приросту минеральной плотности кости, выраженному в процентах, раздельно по каждой зоне выполнения остеоденситометрии методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Выделение ДНК и детекцию полиморфизмов rs2234693 гена ESR1 осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени. Прирост МПК рассчитывался по формуле: *ΔМПК = [(МПК2-МПК1) / МПК1] х 100,* где МПК1 и МПК2 - значения МПК соответственно до и по окончании (через 1 год) курса терапии. Статистическая обработка материалы включала определение среднего значения (M) и ошибки среднего (m). Для проверки гипотезы о равенстве средних значений двух независимых выборок использовали двухвыборочный t-критерий Стьюдента, связанных выборок - парный t-критерий Стьюдента.

Полученные результаты. Выполненными исследованиями установлено, что показатели ΔМПК в результате 12 месячного курса терапии в общей группе женщин составили от 2,60±0,79% в зоне шейки левого бедра до 4,97±0,73% при денситометрии поясничных позвонков L1-L4. Среди обследованных женщин обладателей генотипа TT полиморфизма rs2234693 гена ESR1 было 29,3% (n=22), генотип TC и CC - 52,0% (n=39) и 18,7% (n=14) соответственно. Изучение влияния изученных генотипов на эффективность лечения остеопороза показало отсутствие существенных ассоциаций полиморфных вариантов гена ESR1 с приростом МПК в проксимальных отделах левого и правого бедра, а также в шейках бедренных костей. Вместе с тем была установлена связь полиморфизма rs2234693 с эффективностью лечения по показателям плотности поясничных позвонков. Так, ΔМПК в зоне позвонков L1-L4 у лиц с генотипом TT составила 2,73±1,26%, что было значительно ниже (p=0,04), чем у остальных женщин (6,17±1,07%).

Выводы. При обследовании 75 женщин в динамике лечения постменопаузального остеопороза бисфосфонатами установлен низкий прирост МПК (2,73±1,26%) в поясничных позвонках L1-L4 у лиц с генотипом TT полиморфизма rs2234693 гена ESR1 (p=0,04). Полученные результаты целесообразно учитывать при определении прогноза развития заболевания у женщин, для разработки индивидуальных схем лечебно-профилактических мероприятий.

КОНКУРС МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ

УДК616.125.2

Калашникова Н.М.[2], Говорин А.В.[1], Филев А.П.[1], Зайцев Д.Н.[1], Цырендоржиева В.Б.[1], Потемкин П.С.[2], Эпельбаум Н.В.[2], Гончарова М.А.[2], Герасимова А.А.[2], Чепцова С.А.[2], Петрова Е.Н.[2]

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

[1]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия",
[2]ГУЗ Городская клиническая больница № 1, Чита, Россия

Первичные опухоли сердца относятся к весьма редким заболеваниям и, согласно статистическим данным составляют 0,0017-0,02 % в структуре кардиальной патологии [1]

Миксома - это первичная внутриполостная, гистологически доброкачественная опухоль сердца, которая, однако, во многих случаях имеет клинически злокачественное и даже фатальное течение в связи с частыми осложнениями: эмболии, недостаточность кровообращения, внезапная смерть из-за обтурации путей притока и оттока крови [3]. Клинические проявления разнообразны и зависят от локализации опухоли и в меньшей степени от морфологии. Естественный прогноз у больных с первичными опухолями сердца неудовлетворительный. Как правило, они умирают в среднем через 1,5-2,5 года после появления первых клинических признаков заболевания. Основной причиной их смерти является окклюзия клапанных отверстий или опухолевая эмболия. При этом в 10-30% случаев смерть наступает внезапно [2, 3].

Клиническое наблюдение. Представляем наблюдавшийся в нашей практике случай миксомы левого предсердия у пациентки, осложненной кардиоэмболическим инфарктом головного мозга в бассейне левой средне-мозговой артерии.

Больная Г., 1947 г. р., 72 лет, госпитализирована в плановом порядке в кардиологическое отделение с 02.10.2019 по 22.10.2020 с жалобами на сердцебиение и одышку, умеренным ограничением физической активности, отеки нижних конечностей в течение месяца. Ранее, до октября 2019 года нигде не обследовалась. Анамнез жизни без особенностей. Наследственность не отягощена. Коморбидные заболевания и состояния: артериальная гипертензия, ИБС. Операции, травмы отрицает. Наличие у себя туберкулёза, парентеральных вирусных гепатитов, сахарного диабета отрицает. Гемотрансфузий не было. Аллергологический анамнез без особенностей. В контакте с инфекционными больными не была. Общее состояние средней степени тяжести. Телосложение нормостеническое. Положение активное. Кожные покровы и слизистые бледные. В легких - хрипов нет. ЧДД - 19 в мин. Аускультативно тоны сердца ритмичные. ЧСС - 100 в 1 мин., АД - 150/90 мм рт. ст. D=S. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не выходит из-под края реберной дуги. Почки и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. На ЭКГ в день поступления выявлены следующие особенности: синусовый ритм, ЧСС - 80 ударов в минуту, полная блокада правой ножки пучка Гиса. При лабораторном исследовании крови установлены следующие особенности: количество эритроцитов - $4,81 \cdot 10^{12}$/л, лейкоцитов - 11,04 · 109/л, процентное соотношение нейтрофилов - 68,6, концентрация гемоглобина - 118 г/л, СОЭ - 45 мм/ч. УЗИ органов брюшной полости обращает на себя внимание увеличение селезенки 50 см^3 (норма до 40 см^3). По данным рентгенографии: двусторонний гидроторакс, кардиомегалия, диффузный пневмосклероз, атеросклероз аорты. При выполнении УЗИ плевральных полостей определен объем гидроторакса справа - 650 мл, слева - 1200 мл. Выполнена плевральная пункция слева, при которой эвакуировано 1000 мл серозного отделяемого При исследовании плевральной жидкости: на атипичные клетки и бациллы Коха анализ отрицательный, общий анализ - жидкость прозрачная, проба Ривальта отрицательная, белок - 10,0 г/л, лейкоцитов - 0-1-1 в поле зрения.

При эхокардиографии установлено, что размер полостей сердца и толщина стенок левого желудочка в пределах нормы. Незначительная гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки. Нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) гипертрофического типа. Атеросклеротическое поражение стенок аорты, аортального клапана, митрального клапана. Значительная легочная гипертензия (СДЛА 57 мм рт. ст.). Утолщение правой и левой коронарной створки

аортального клапана, вероятно признаки перенесенного эндокардита. В полости левого предсердия лоцируется повышенной эхогенности неправильной формы (форма цветной капусты) образование (тромб? опухоль?). Во время систолы предсердия образование пролабировало в полость левого желудочка, вероятно прикрепляется к ушку левого предсердия, размер 39 х 27,9 мм.

Холтеровское мониторирование ЭКГ- частые предсердные экстрасистолы, одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы - 159, парные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы - 2, эпизоды синоатриальной блокады 2 ст 1 тип - 3. Класс тяжести желудочковых нарушений по Lown-Wolf - 1.

Пациентка осмотрена консилиумом врачей, выставлен диагноз: основной: ИБС. Ишемическая кардиомиопатия. Желудочковая экстрасистолия по Лауну Вольфу 1 класс. Преходящая СА блокада 2 степени. Тромб левого предсердия? Относительная митральная недостаточность 2 ст. Относительная трикуспидальная недостаточность 3-4 ст. Значительная легочная гипертензия. Осложнение: ХСН IIБ 4ФК. Острая декомпенсация ХСН. Двусторонний гидроторакс. Плевральная пункция слева от 02.10.19 г. Застойная пневмония в нижних отделах легких. Фоновый: Гипертоническая болезнь III ст., достигнутый целевой уровень АД, риск 4. Сопутствующий: Атеросклероз аорты и мозговых артерий. Перенесенный эндокардит аортального клапана с недостаточностью 1 ст. ХОБЛ, средней степени тяжести, смешанный вариант, ремиссия. ДН II ст. Хронический латентно текущий двусторонний пиелонефрит, ХБП IIIБ (СКФ 40 мл/мин).

От назначения антикоагулянтов решено воздержаться, необходимо провести дифференциальную диагностику с онкологическим заболеванием легких. Выполнено КТ - исследование органов грудной клетки, где выявлено признаки объемного образования в проекции ушка левого предсердия и с переходом на левый желудочек: определяется дефект лентовидной формы 46 х 18 х 14 мм, более характерный для тромба. Гиповентиляция, локальный пневмофиброз в средней доле правого легкого. Двусторонний гидроторакс. ХОБЛ. Буллезная эмфизема легких. Диффузный пневмосклероз.

Пациентка консультирована онкологом, убедительных данных за опухолевое поражение не выявлено, рекомендовано наблюдение и компьютерная томография органов грудной клетки в динамике (через 3 месяца). Лечение основного заболевания.

Больная была выписана из стационара под наблюдение кардиолога, по месту жительства с рекомендациями (включая проведение контрольной ЭХОКГ и КТ органов грудной клетки через 3 месяца) и направлена на дообследование в краевой онкологический диспансер.

Через 18 дней (10.11.2019) после выписки больная Г. вновь поступает в экстренном порядке в первичное сосудистое отделение с клиникой острого нарушения мозгового кровообращения, которое проявлялось выраженной слабостью в правых конечностях, снижение чувствительности в них. Неврологический статус: больная в сознании, ориентирована во времени, пространстве, собственной личности. Память, внимание, сон, мышление не нарушены. Эмоциональный статус: снижен. Речевая функция: легкая дизартрия, больную можно понять. Обоняние сохранено. Зрачки округлой формы, диаметр - 1,5 мм, D=S. Миоза и мидриаза не выявляется, парез взора влево, небная занавеска не провисает. Фотореакции живые, реакция на аккомодацию и конвергенцию сохранена. Объем движений глазных яблок полный, нистагма, диплопии не отмечается. Лицо ассиметричное, сглажена носогубная складка слева. Дисфагии, дисфонии нет. Язык по средней линии, атрофии нет. Двигательная сфера: в правых конечностях минимальный объем движений. Сухожильные рефлексы живые, D<S, рефлекс Бабинского, Пусеппа справа. Мышечный тонус снижен в правых конечностях. Координаторные пробы левыми конечностями выполняет удовлетворительно, правым не выполняет из-за пареза. В позу Ромберга не ставилась. Болевая, тактильная чувствительность, суставно-мышечное чувство снижено в правых конечностях. Вегетативная сфера не изменена. Функция тазовых органов сохранена. Менингеальных знаков нет. По данным КТ головного мозга признаки ишемического инсульта не выявлены.

В общем анализе крови - анемия легкой степени (гемоглобин 107 г/л) повышение СОЭ до 54 мм/ч. Биохимический анализ повышение уровня креатинина (128 мкМ/л при норме до 115), остальные показатели в пределах нормы.

На дуплексном сканировании дистального отдела плечеголовной ствол, проксимальные отделы подключичный артерий, с обеих сторон позвоночные (ПА), общие сонные (ОСА), внутренние сонные (ВСА), наружные сонные (НСА) артерии визуализированы в области анатомических ори-

ентиров, проходимы. Диаметр ПГС на 1,04 см, ОСА с обеих сторон до 0,62 см., ВСА (справа, слева) 0,5 см, НСА (справа, слева) до 0,45 см, ПКА (справа и слева) до 0,60 см, в пределах нормативных значений. Ход артерии не изменен. Позвоночная артерия слева диаметром на всем протяжение 0,34 см, входит в позвоночный канал на уровне С6, ход артерии на уровне I сегмента непрямолинейный.

Позвоночная артерия справа диаметром на всем протяжение 0,32 см, входит в позвоночный канал на уровне С6, ход артерии на уровне I сегмента не прямолинейный. Интима-медиа комплекс утолщен до 1,2 мм, повышенной эхогенности с мелким кальцинозом. В бифуркации ОСА (справа, слева) лоцируются локальные гипоэхогенные гетерогенные атеросклеротические бляшки - 20% от просвета. В спектральном доплеровском режиме снижен кровоток на интракраниальном уровне в левой до 25,0 и правой ПА до 30 см/с. Просвет подключичных, яремных, позвоночных вен визуально свободный. Диаметр в пределах нормативных значений. Стенки не изменены. При допплерографии кровоток симметричный. Заключение: атеросклеротическое поражение стенок брахиоцефальных артерий. Гемодинамически незначимые стенозы в бифуркации ОСА слева и справа. Недостаточность кровотока на интракраниальном уровне в правой и левой позвоночной артерии.

Выполнена эхокардиография, где выявлено: Правое предсердие 30*42 мм, не расширено, левое предсердие 40 мм, 39*45 мм, не расширено, в полости левого предсердия лоцируется образование не правильной формы неоднородное по эхогенности, с множественными амебоподобными выростами до 10 мм и анэхогенными лакунами, гипермобильное и меняющее свою форму и размеры (от 40*36 мм до 62*30 мм), в систолу часточно обтурирует отверстие митрального клапана. Часть псевдоподий забрасывается в выходной тракт левого желудочка. Межпредсердная перегородка (при локации длинной оси с легочной артерией) в нижней части утолщена, гиперэхогенна. Складывается впечатление о том, что вышеописанное образование исходит из данного участка перегородки. Правый желудочек - 27 мм, не расширен, стенка 5 мм, Левый желудочек не расширен, КДР - 46 мм. Межжелудочковая перегородка 12 мм, незначительно гипертрофирована, движение правильное. Задняя стенка левого желудочка 10 мм, не гипертрофирована, Локальная сократимость не изменена. Аортальный клапан трехстворчатый, створки уплотнены и гиперэхогенны по краям, кальциноз умеренный, раскрытие створок не значительно ограничено. Систолическая скорость - 135 см/с, PG peak - 7,6 мм рт.ст. регургитация 1 степени, незначительная. Митральный клапан створки повышенной эхогенности, не утолщены, подвижность не ограничена, регургитация 1-2 степени, незначительная. Трикуспидальный клапан створки не изменены. Легочная артерия не расширена, состояние створок клапана легочной артерии не изменены. Систолическая скорость - 80 см/с, град. давления - 2,6 мм рт. ст. EF 71%. Заключение: объемное образование полости левого предсердия (дифференцировать миксому и опухолевый тромб, встречающейся при метастазирование рака легких, молочной железы и меланомы). Атеросклеротическое поражение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Аортальная регургитация 1 степени. Митральная регургитация 2 степени.

Пациентка получала лечение согласно протоколу ведения пациентов с острым ишемическим инсультом. Несмотря на лечение состояние оставалось тяжелым, с отрицательной динамикой в виде нарастание церебральной недостаточности с угнетением сознания до сопора, а затем до комы. Пациентка переведена на ИВЛ. Гемодинамика нестабильная, поддерживалась инфузией вазопрессоров. 14.11.2019г у пациентки наступила остановка сердечной и дыхательной деятельности, реанимационные мероприятия безуспешны. Констатирована биологическая смерть больной.

Таким образом, заключительный диагноз: Основной: Объемное образование полости левого предсердия исходящего из межпредсердной перегородки. Осложнение: ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (кардиоэмболический) правосторонняя гемиплегия. Рэнкина 6 баллов. Отек-набухание головного мозга. Дислокационный синдром. ДВС-синдром. Продленная ИВЛ. ИВЛ ассоциированный эндобронхит. ИВЛ ассоциированная полисегментарная пневмония. Сопутствующий: Атеросклероз аорты и мозговых артерий. Хронический латентно-текущий двусторонний пиелонефрит, ХБП IIIБ (СКФ 40 мл/мин). ХОБЛ, эмфизематозный вариант, средней степени тяжести, смешанный вариант. ДН II ст. гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. ИБС. Ишемическая кардиомиопатия. ХСН 2А, 3 ф.кл. Перенесенный эндокардит аортального клапана с недостаточностью 1 степени.

Паталогоанатомическое исследование: Макропрепарат: Левое предсердие несколько расширено, с наличием образования 10,0*5,0 см, в виде виноградной грозди, желтовато-серого цвета,

плотно-эластической консистенции, с очаговыми кровоизлияниями. Опухоль имеет короткую ножку, фиксированную на широком основании к межпредсердной перегородке.

Микропрепарат: Гистологически обнаруживаются немногочисленные, преимущественно округлые, местами полигональные клетки с базафильной вакуолизированной цитоплазмой и небольшими, умеренно гиперхромными ядрами. Клетки располагаются среди эозинофильного мелкозернистого матрикса поодиночке, местами группами (гнезда, кольцевые структуры), тесно окружают сосуды капиллярного типа. Митозы не наблюдаются. В цитоплазме этих клеток и окружающей их строме выявляется высокое содержание кислых гликозамингликанов (ШИК-реакция). В опухолевой ткани встречаются щелевидные полости, выстланные эндотелиоподобными клетками; множественные кровоизлияния и очаги некроза. Строма содержит коллагеновые волокна; в ножке обнаруживаются извитые сосуды артериального типа с утолщенной средней оболочкой и суженными просветами.

Выводы. Диагностика первичных опухолей сердца зачастую затруднена. Симптомы являются неспецифичными, большинство рутинных обследований не позволяют правильно определить причину патологии, что часто приводит к поздней диагностике заболевания. Информированность кардиологов и специалистов смежных специальностей должна способствовать улучшению ранней диагностики заболевания - важнейшему фактору успешности всей системы ургентного лечения этой тяжелой патологии, поскольку это одна из немногих потенциально излечимых опухолей сердца. Широкое применение неинвазивных и достаточно чувствительных методов визуализации - ЭхоКГ, КТ, МРТ и позитронно-эмисионной томографии - это обеспечение точной и своевременной диагностики опухолей сердца.

Список литературы:

1. Аминева, Н.В. Терапевту - об опухолях сердца / Н.В. Аминева, Н.Н. Боровков, Л.Ю. Королева // Справоочник поликлинического врача. - 2014. - № 9. - С. 9-12.
2. Анисимова В.Н., Беляева А.М., Онкогеронтология : руководство для врачей - Санкт-Петербург : Издательство АННМО "Вопросы онкологии", 2017. - 512 с.
3. Захарова В.П., Руденко Е.В., Галахин К.А., Буле Р.М. - Миксомы сердца (морфологические аспекты): руководство / - Киев, 2003 г. Книгаплюс. - 142 с.

УДК 616.13.002.2-089

Моторина Т.С., Иванов Д.П., Серебрякова О.В., Фёдорова А.П.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ПРОВЕДЕНИЕМ СТЕНТИРОВАНИЯ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ПО ЭКСТРЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Баллонная ангиопластика ствола левой коронарной артерии (ЛКА) была впервые выполнена Грюнцигом в 1977 году [1]. Результаты эндоваскулярного лечения стеноза ствола ЛКА на начальном этапе были сомнительными из-за высокой интраоперационной летальности (до 15%), значительного процента рестеноза (до 65%) [2]. Эти факторы вызывали определенную настороженность у кардиологов к эндоваскулярным методам лечения этой группы больных. Несколько десятков лет аортокоронарное шунтирование рассматривалось как "золотой стандарт" лечения стеноза ствола ЛКА [3]. Ввиду накопленного опыта в лечении коронарной патологии, развития новых технологий и методик стентирования, использование чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики при стенотическом поражении ствола ЛКА стало более эффективным и безопасным методом лечения [4].

Представлен случай успешного эндоваскулярного лечения поражения ствола ЛКА при остром коронарном синдроме.

Пациент А., 1949 г. р. (65 лет), был доставлен в экстренном порядке бригадой скорой медицинской помощи (БСМП) в приемное отделение ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Чита в августе 2015 года. При поступлении предъявлял жалобы на давящие боли в прекардиальной области без четкой иррадиации длительностью более 30 минут, некупирующиеся приемом нитроглицерина, одышку смешанного характера при незначительных физических нагрузках, общую слабость.

Из анамнеза: повышение артериального давления более 180 мм. рт. ст. в течение многих лет, в течение 10 лет страдает ишемической болезнью сердца. В марте 2009 году перенес инфаркт миокарда передней стенки, перегородки, верхушки левого желудочка (ЛЖ). При проведении коронароангиографии была выявлена нестабильная атеросклеротическая бляшка с признаками тромбоза на границе проксимальной и средней трети передней нисходящей артерии (ПНА), стенозы дистальной трети огибающей ветви (ОВ) до 70%. Одномоментно было выполнено стентирование пораженного сегмента ПНА с полным восстановлением кровотока. В августе 2009 года, в плановом порядке, проведено стентирование ОВ двумя стентами с лекарственным покрытием. После проведенного оперативного лечения клиника стенокардии напряжения отсутствовала, наблюдался у кардиолога амбулаторно, постоянно принимал антигипертензивную, антиангинальную, гиполипидемическую терапию, дезагреганты. В 2012 и 2013 годах выполнялись контрольные ангиографические исследования, выявлен стеноз ствола ЛКА 30%, ветви тупого края 1 (ВТК1) 30%, стеноз ПНА за установленным стентом 30%, признаков рестеноза в ранее установленных стентах не выявлено. Следующая контрольная коронароангиография была выполнена в январе 2015 года, по результатам которой стеноз ствола ЛКА - не более 30%, стеноз средней трети ПНА - до 90% за ранее установленным стентом, стеноз ВТК1 70%. В июне-июле 2015 года на базе Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина в г. Новосибирске выполнено стентирование зон поражения ПНА и ВТК1. Ухудшение состояния отмечал в течение последних 5 дней до момента обращения за медицинской помощью, когда стали беспокоить ангинозные боли при незначительной нагрузке, плохо купировались приемом нитроглицерина, слабость, нестабильное артериальное давление. В день госпитализации выраженные боли в прекардиальной области, пациент доставлен в региональный сосудистый центр.

При обследовании тропониновый тест отрицательный, по данным электрокардиографии (ЭКГ) ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 75 ударов в минуту, распространенные трансмуральные очагово-рубцовые изменения задней стенки, верхушки, боковой стенки левого желудочка, с вероятной постинфарктной аневризмой левого желудочка. По результатам коронароангиографии тип кровотока левый, морфологические изменения коронарных артерий: процент стенозирования ствола ЛКА 90%, ранее установленные стенты проходимы. Рекомендовано проведение реваскуляризации при помощи коронарного шунтирования (КШ).

Проводилась терапия нитратами, антикоагулянтами, дезагрегантами, статинами, b-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермпента (ИАПФ). На фоне лечения сохранялись жалобы на периодический дискомфорт за грудиной.

В динамике по данным ЭКГ появление отрицательного зубца Т на фоне элевации ST в грудных отведениях, нельзя исключить повторные очаговые изменения. Выполнено эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ): очагово-рубцовые изменения миокарда задней стенки, верхушки ЛЖ, постинфарктное ремоделирование ЛЖ, гипокинез задней стенки, акинез верхушки ЛЖ. Снижение глобальной систолической функции ЛЖ, фракция выброса по Симпсону - 38%.

Учитывая высокий риск возникновения фатального инфаркта миокарда по данным ангиографического исследования, пациенту показано проведение оперативного лечения в экстренном порядке. Так как выполнение КШ в срочном порядке не представлялось возможным, принято коллегиальное решение о проведении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и стентировании ствола ЛКА.

Пациенту было выполнено бифуркационное стентирование ствола ЛКА двумя коронарными стентами по методике elective T-stenting [5], когда первым стентом накрывается зона стеноза ствола ЛКА с переходом в более крупную ветвь, а второй коронарный стент устанавливается через ячею в боковую ветвь (рис. 1). Получен хороший ангиографический (рис. 2) и клинический результат. Учитывая необходимость ангиографического контроля в раннем послеоперационном периоде, внутриартериальный порт-интродьюсер был оставлен в артерии до следующего утра. Пациенту было выполнено контрольное ангиографическое исследование, при котором ранее установленные стенты проходимы. Через несколько дней пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

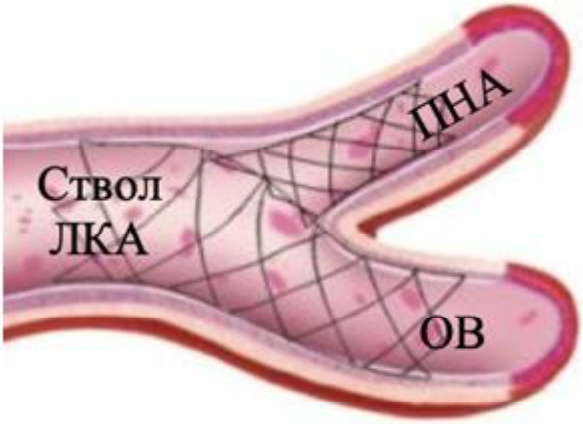

Рис. 1. Схема бифуркационного стентирования по типу elective T-stenting

Примечание: ЛКА - левая коронарная артерия, ПНА - передняя нисходящяя артерия, ОВ - огибающая артерия.

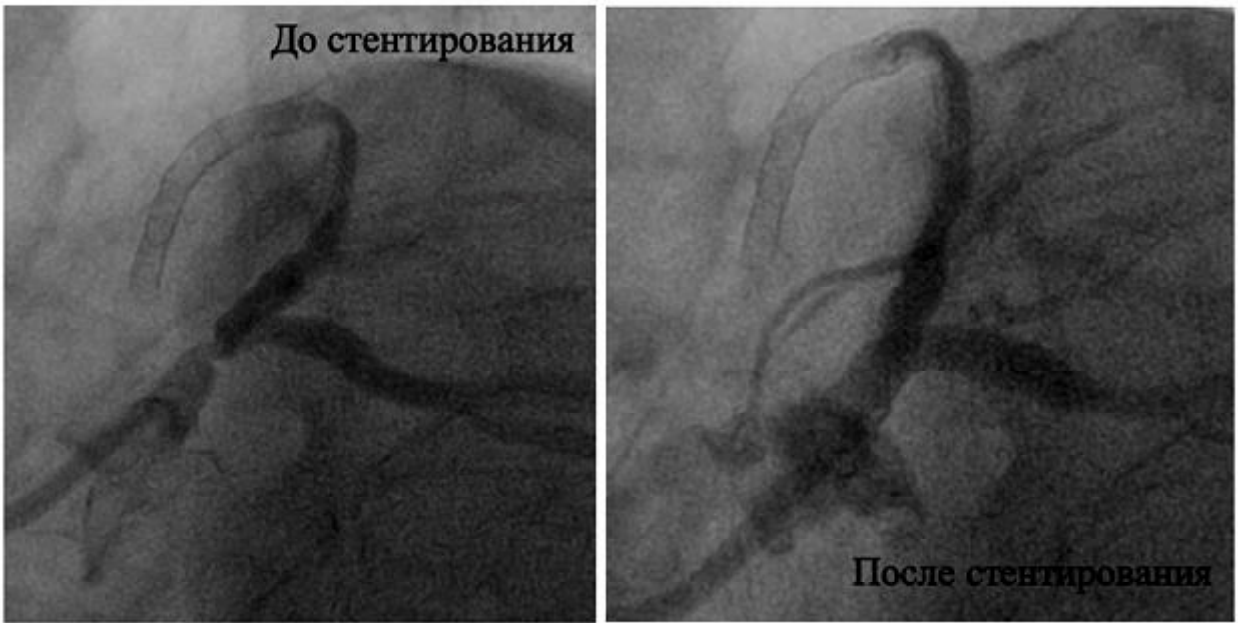

Рис. 2. Ствол левой коронарной артерии до и после стентирования

Первая контрольная коронарография была выполнена в январе 2016 года. Ранее установленные стенты проходимы, в средней трети ОВ выявлен стеноз до 80%. В плановом порядке пациент направлен г. Новосибирск, где без осложнений было выполнено стентирование ОВ. При контрольной коронарографии от ноября 2018 года - все ранее установленные стенты проходимы, признаков рестеноза нет.

Ухудшение состояния в январе 2020 года, когда после интенсивных физических нагрузок (разгружал дрова) у пациента появились интенсивные давящие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку, длительностью более 30 минут, от применения нитратов эффекта не отмечал. Вызвал БСПМ, болевой синдром купирован введением наркотических анальгетиков, госпитализирован в региональный сосудистый центр.

При обследовании тропониновый тест отрицательный, на ЭКГ от момента поступления: синусовый ритм с ЧСС 67 ударов в минуту, единичные желудочковые экстрасистолы, рубцовые изменения перегородки, передней стенки, верхушки, боковой стенки, ишемия в зоне рубца, признаки постинфарктной аневризмы ЛЖ. В экстренном порядке пациент доставлен в рентген-операционную, при проведении коронароангиографии все ранее установленные стенты проходимы (стент

ствола ЛКА, ПНА, ОВ, ВТК1). Рекомендовано продолжить медикаментозное лечение. На фоне проводимого медикаментозного лечения состояние пациента стабилизировано, ангинозный болевой синдром не рецидивировал. При контроле ЭхоКГ: Дилатация левых отделов сердца, правого желудочка, рубцовые изменения перегородки, верхушки, боковой стенки ЛЖ, признаки аневризмы в области верхушки сердца, ФВ ЛЖ по Симпсону (45%). На ЭКГ улучшилось питание миокарда в зоне рубца. После проведенного лечения пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

Выводы. На данном клиническом примере показано, что реваскуляризация миокарда посредством ангиопластики со стентированием ствола левой коронарной артерии может быть альтернативой операции коронарного шунтирования при невозможности ее выполнения.

Список литературы:

1. Барбараш О.Л., Поликутина О.М., Тавлуева Е.В., Барбараш Н.А. Поражение ствола левой коронарной артерии: взгляд кардиолога. Креативная Кардиология. 2015. 2. 5-15.
2. Чигидинова Д.С., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б. Стентирование "незащищенного" ствола левой коронарной артерии при проксимальной хронической окклюзии правой коронарной артерии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. 12 (6). 698-702.
3. Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Зырянов И.П., Самойлова Е.П., Горбатенко Е.А., Игнатов Д.И. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике. Кардиология. 2014. 1. 55-60.
4. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Российский кардиологический журнал. 2019. 8. 151-226.
5. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство: в 4 т. Т. 2. Ишемическая болезнь сердца / под ред. Б.Г. Алекяна. - М. : Литерра, 2017. - 792 с.

Пасеко Е.Д.[1], Лукьянов С.А.[2], Горбунов В.В.[2], Аксенова Т.А.[2]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С МУКОВИСЦИДОЗОМ, НАХОДЯЩЕЙСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

[1]ЧУЗ "Клиническая больница "РЖД-Медицина",
[2]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель: описание динамики течения заболевания пациентки с мусковисцидозом перед трансплантацией легких.

Муковисцидоз (кистозный фиброз) - системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза и характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжелыми нарушениями функций органов дыхания. Впервые выделено в 1936 г. венским педиатром Гвидо Фанкони. Бронхоэктазия - стойкая патологическая дилатация одного или нескольких бронхов, содержащих хрящевую ткань и бронхиальные железы, обусловленная деструкцией эластического и мышечного слоев бронхиальной стенки.

Пациентка К., 21 год. Жалобы: на одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке (ходьба до 500 метров, подъем на 3-й этаж), постоянный кашель с отделением слизисто-гнойной вязкой мокроты, периодически: хрипы и "чувство заложенности" в грудной клетке, трудности в наборе массы тела, общая слабость, подавленность, лабильность настроения. Анамнез: муковисцидоз диагностирован в возрасте 9 лет, диагноз подтверждён генетическим исследованием (мутация delF508). В детстве находилась под наблюдением специалистов РДКБ г. Москва, по достижении 18 лет наблюдается у врача-пульмонолога Лукьянова С.А. С 2005 года получает: ингаляционно-мукоактивные препараты (Пульмозим 2,5 мг/сутки, Амброксол, NAC), ингаляционные КДБД (Беродуал 1,0 мл), респираторная кинезитерапия - ВЧОГС (жилет VEST), ферментные препараты (Креон). Обострения ≈1-2 раза в год, асс. с хроническим инфицированием дыхательных путей Ps. Aeruginosa 10^6-10^7 КОЕ. В июне-июле 2017 года у пациентки наблюдалось околофатальное обострение с развитием спонтанного пневмоторакса, проводилось дренирование плевральной полости. Инфекционное обострение бронхоэктазии было вызвано Flavobacterium meningosepticum, что привело к развитию сепсиса и ОДН и гиперкапнической комы (pH=7,1; $PaCO_2$= 173 mmHg). Пациентке проводилась продленная ИВЛ 21.06.2017 - 01.07.2017, трахеостомия, санационные ФБС, альвеолярная перкуссионная вентиляция. 17.07.2017 - выписана из стационара. В сентябре 2017 года - очередная госпитализация.

Клиническая картина на момент госпитализации (сентябрь 2017). Объективный статус: со-

стояние средне-тяжелое, кожные покровы бледно-розовые, диффузный, не ярко выраженный цианоз. Пальцы в форме барабанных палочек. Вес 29,8 кг. ИМТ=12,8 кг/м^2. Грудная клетка эмфизематозная, симметричная. Перкуторно - коробочный звук. Аускультативно: дыхание жесткое, множественные жужжащие хрипы, усиливающиеся при форсированном дыхании. ЧДД 19-21 в минуту. $Sp0_2$ 89-91% на палатном воздухе, на увл. кислороде f=4-6 л/мин. с FiO_2=40% достигает 95-97%. pH=7,44; PaO_2= 77,8 mmHg; $PaCO_2$= 56,6 mmHg. Тоны сердца ясные, ритмичные, выраженная тахикардия, ЧСС - 120 в мин. АД - 110 и 70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 2 см ниже края реберной дуги. Лабораторные данные: О/а крови: Hb - 124 г/л, , L - 18,55*10^9/л, эр - 5,41 *10^{12}/л, тром - 590*10^9/л СОЭ - 60 мм/час, L-формула: с - 56, лф. - 28, м - 11, э - 1, п - 4. Биохимия крови: СРБ 21,1 мг/л, общий белок - 52,9 г/л, альбумин - 35,3 г/л, общий билирубин 9,7 мкмоль, прямой 1,5 мкмоль/л, ALT 8,7 Ед/л, AST 15,1 Ед/л, холестерин 4,39 ммоль/л, глюкоза - 4,58 ммоль/л, ЩФ - 96 Ед/л, креатинин - 57,1 мкмоль/л, железо - 4,9 мкмоль/л, ОЖСС 58,8 мкмоль/л, ГГТП 16 Ед/л, натрий 140,1 ммоль/л, калий 4,73 ммоль/л. Глюкозотолерантный тест: 1 порция 3.1 ммоль/л, через 20 минут после нагрузки 3,4 ммоль/л. О/а мочи: без патологии. Мокрота: серая слизистая вязкая, лейкоциты сплошь, эпителий плоский ед, альвеолярный 1-2 в п/з, бронхов 1-3 в п/з, КУМ (-). Посев мокроты: Ps.Aeruginosa, цефепим, гентамицин, амикацин, меронем, имипинем, цип-рофлоксацин, цефоперазон, тиркациллин/клавуланат, амипициллин/суль-бактам, триметоприм/сульфометоксазол - R, цефтазидим - S.

Инструментальные исследования: ЭКГ: Ритм синусовый, регулярный. ЧСС=139 в мин. Выраженная тахикардия. Вертикальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки п. Гиса. ФВД: ФЖЕЛ=0,98 л. (30%), ОФВ1= 0,73 л. (25%), ОФВ1/ФЖЕЛ=0,74. По компьтерной томографии ОГК: множественные бронхоэктазы обоих легкого. Пневмофиброз S3 левого легкого. Мозаичная перфузия легких. ЭхоКГ: ПП= 25*25 мм; ПЖ=24*27 мм; Psist в ЛА= 53 мм рт. ст. Денситометрия ПОП: Признаки остеопении. Т критерий= -2,3.

Был выставлен диагноз: Осн.: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение. Хронический гнойный обструктивный бронхит, обострение. Диффузный пневмофиброз. Двухсторонняя бронхоэктазия, тяжелое течение. Хроническое инфицирование дыхательных пустей Ps. aeruginosa. Бронхиолит. Хроническая внешнесекреторная недостаточность тяжелой степени. Осл: ДН 2 ст. Пульмогенная кахексия. (ИМТ=12,8 кг/м^2). Остеопения на фоне пульмогенной кахексии, внешнесекреторной недостаточности тяжелой степени, со снижением МПК по Z-критерию = - 2,3. Соп: Хроническая железодефицитная анемия в стадии дефицита железа.

Было назначено лечение: ингаляционные мукоактивные препараты (Пульмозим 2,5 мг/сутки + NaCl 7% 2,0 мл + NAC 3,0 мл), ДВКТ 1-2 л/минуту днем, 2-3 л/ночью, бронхолитики КД (Беродуал ингаляционно), Спирива Респимат 2,5 мкг 2 дозы утром, антибиотики: периодически тобрамицин ингаляционно, азитромицин 250 мг per os 3 раза в неделю, респираторная кинезитерапия - ВЧОГС (жилет VEST), ферментные препараты, нутритивная поддержка (НутриКомб). Далее пациентка наблюдалась амбулаторно и была запланирована на плановую госпитализацию для оценки динамики лечения и проведения коллегиального осмотра с директором НИИ пульмонологии д.м.п проф. Чучалиным А.Г. (6.12.2017г). В декабре 2017 года жалобы: на периодический кашель со слизисто-гнойной мокротой, отмечает уменьшение "гнойности" мокроты, одышка значительно меньше (1 балл по mMRC). Объективно: состояние удовлетворительное. Вес 32 кг. ИМТ 13.3 кг/м^2. Кожные покровы нормальной окраски и влажности. Отеков нет. Перкуторно: коробочный звук Аускультативно дыхание в легких: жесткое, единичные жужжащие хрипы в нижних отделах. ЧДД - 16 в мин. $Sp0_2$=96-98% на палатном воздухе. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС=82 в мин. АД 115 и 75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез без особенностей. Лабораторные и инструментальные исследования на момент госпитализации (декабрь 2017): О/а крови: Hb 115 г/л, L- 9.7*10^9/л, эр-5.03 *10^{12}/л, тр. 386*10^3/л СОЭ - 17 мм/час, L-формула: с - 59, лф. - 28, м - 11, э - 1, п - 1. Биохимия крови: общий белок 73,8 г/л, альбумин 34,7 г/л, общий билирубин - 8,8 мкмоль, прямой - 0,3 мкмоль/л, ALT - 12,6 Ед/л, AST - 17,8 Ед/л, глюкоза- 3,96 ммоль/л, ЩФ - 64 Ед/л, креатинин - 57,3 мкмоль/л, железо - 5,1 мкмоль/л, ОЖСС - 66,6 мкмоль/л, ГГТП - 8,5 Ед/л, кальций - 2,46 ммоль/л. Мокрота: серо-желтая, слизисто-гнойная, вязкая, лейкоциты 45-50, эпителий плоский 5-7, макрофаги 8-10 в п/з, бронхов 23 в п/з, МТБ не найдены. ЭКГ: Ритм синусовый. ЧСС=101 в мин. Вертикальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки п. Гиса; ФВД: ОФВ1=1,35 л (41%), ФЖЕЛ=2,93 л (38%), ОФВ1/ФЖЕЛ = 0,46. Газоанализ: $Sp0_2$ 96%, $PetCO_2$ 29,6. 6MWT: Пройдено 380 м, SpO_2 "до" 97%, "во время" - 96%, "после" - 94-95%. На фоне проводимого лечения самочувствие пациентки улучшилось, отмечается уменьшение одышки, кашля, продукции мокроты, зарегистрирована прибавка в весе.

В настоящее время пациентка проживает в г. Москва и наблюдается в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова Минздрава России. Выполена установка гастростомы для коррекции веса, отмечается прибавка в весе, ИМТ 19,8 кг/м^2. Ежегодная госпитализация. Трижды была вызвана по листу, но операция не проведена в виду неподходящего аллотрансплантанта.

УДК 616.12-008.1

Первоушина Ю.В., Горбунов В.В.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА β2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ ГРИППЕ AH1N1/09 В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ 2019 ГОДА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель исследования. Основной целью данного исследования был анализ частоты сердечно-сосудистых осложнений, а также наличие полиморфизма гена ADRB2 и их влияния на больных гриппом A/H1N1/09.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 больных пневмонией во время эпидемии гриппа в 2019 году в Забайкальском крае. Все пациенты находились на лечении в отделении интенсивной терапии. Диагнозы были установлены в соответствии с совместными рекомендациями ERS / ECCMID, 2011. Все пациенты получали противовирусные препараты, антибиотики, дополнительную респираторную поддержку или ИВЛ. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови; фрагменты амплифицировали с помощью полимеразной реакции и генотипировали по полиморфизму длины короткого фрагмента для Gln27Glu и Arg16Gly ADRB2.

Результаты исследования. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа (n=41) - пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями; II группа (n=59) - пациенты без сердечно-сосудистых осложнений. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Среди сердечно-сосудистых осложнений преобладали: декомпенсация хронической сердечной недостаточности (n=13); миокардит/перикардит (n=3); аритмии (n=13); ишемическое повреждение (n=7); венозная эмболия (n=5). При изучении полиморфизма ADRB2 было установлено, что наиболее неблагоприятным вариантом является гомозиготная мутация Arg16Gly (Gly/Gly). Эта мутация была обнаружена у 4 пациентов в I группе, но не была обнаружена во II группе (P=0,015). Относительный риск сердечно-сосудистых осложнений при наличии гомозиготной мутации Arg16Gly (Gly/Gly) составляет 2,59 (ДИ 2,01; 3,34).

Выводы. Пациенты с пневмонией во время эпидемии гриппа A/H1N1/09 в 2019 году имели высокую частоту сердечно-сосудистых осложнений (41%), среди которых преобладали декомпенсация хронической сердечной недостаточности/миокардит и аритмии. Наличие гомозиготной мутации Arg16Gly (Gly/Gly) увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений в 2,59 раза.

Ключевые слова: полиморфизм, грипп, пневмония, Забайкальский край, аритмии, миокардит

Вирусные инфекции являются причиной 5-15% всех внебольничных пневмоний, основное значение среди них имеет вирус гриппа. Грипп - тяжелое инфекционное вирусное заболевание, пик которого приходится на осень-зиму. Ежегодно гриппом заболевают до 10% взрослых, умирают по вине гриппа от 250 тыс. до 500 тыс. человек, а экономический ущерб от последствий болезни составляет 1-6 млн дол. на 100 тыс. населения [1, 3]. Вклад осложненной внебольничной пневмонии (ОВП) в структуру заболевания достиг 25-32%. В этой связи вопросы оптимизации диагностики и лечения ОВП тяжелого течения приобретают особую актуальность [2]. Исследования роли вируса гриппа в осложнении заболеваний сердечно-сосудистой системы имеют важное значение для создания эффективных способов лечения респираторных болезней у больных, страдающих заболеваниями сердца [6]. Подтверждением негативного влияния вируса гриппа на состояние сердечно-сосудистой системы являются данные о том, что инфицированные вирусом гриппа моноциты обладают прокоагулянтными свойствами. После гриппа риск развития инфаркта миокарда возрастает в 5 раз, а острого нарушения мозгового кровообращения - в 3 раза [4, 8].

В качестве генетических маркеров предрасположенности к такой сердечно-сосудистой патологии, как ХСН и ИБС, несомненно, могут выступать гены, кодирующие белки основных нейрогу-

моральных систем. В частности, это гены симпатоадреналовой системы (ADRB1, ADRB2) [5, 9]. Как известно, при ХСН происходит изменение соотношения и уменьшение чувствительности адренергических рецепторов миокарда, что приводит к патологической гиперактивации САС и уменьшению положительного инотропного влияния катехоламинов. Среди описанных полиморфных вариантов гена ADRB2 наибольший интерес представляют Gly16Arg (rs1042713) и Glu27Gln (rs1042714). Данные полиморфные варианты гена ADRB2 не влияют на активность рецепторов, их конформацию, уровень экспрессии, но оказывают существенное влияние на механизм естественной функциональной десенситизации рецептора [7].

Целью нашего исследования явился анализ частоты сердечно-сосудистых осложнений, а также наличие полиморфизма гена ADRB2 и их влияния на больных гриппом A/H1N1/09 в период эпидемии 2019года в Забайкальском крае.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 больных пневмонией во время эпидемии гриппа в 2019 году в Забайкальском крае. Все пациенты находились на лечении в отделении интенсивной терапии. Диагнозы были установлены в соответствии с совместными рекомендациями ERS / ECCMID, 2011. Пациенты получали противовирусные препараты, антибиотики, дополнительную респираторную поддержку или ИВЛ. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови; фрагменты амплифицировали с помощью полимеразной реакции и генотипировали по полиморфизму длины короткого фрагмента для Gln27Glu и Arg16Gly ADRB2. Исследование периферической крови проводилось на базе НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа (n=41) - пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями; II группа (n=59) - пациенты без сердечно-сосудистых осложнений. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Среди сердечно-сосудистых осложнений преобладали: декомпенсация хронической сердечной недостаточности(n=13); миокардит/перикардит (n=3); аритмии (n=13); ишемическое повреждение (n=7); венозная эмболия (n=5), (см. рисунок 1)

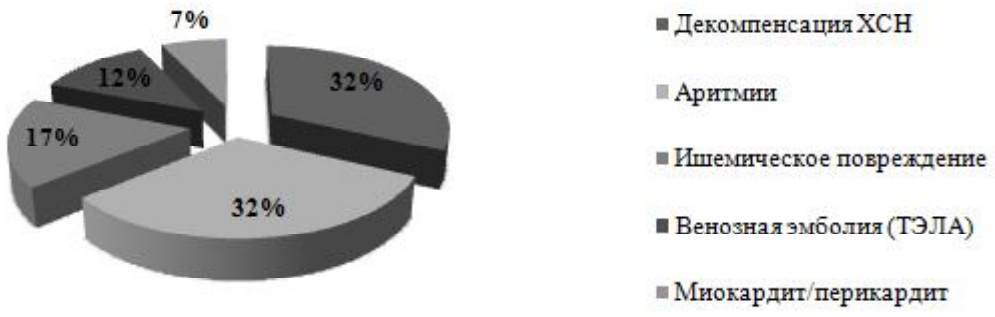

Рис. 1. Сердечно-сосудистые осложнения у больных пневмонией.

У пациентов встречались такие аритмии как: острая форма ФП - 7 человек, ПБЛНПГ -2 человека, ПБПНПГ - 1 человек, наджелудочковая экстрасистолия - 1 человек, желудочковая экстрасистолия высоких градаций - 2 человека, (см. рисунок 2).

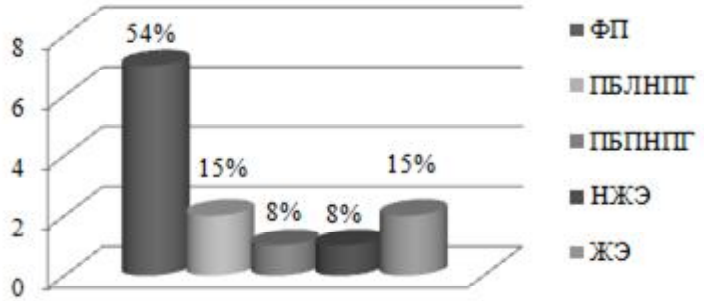

Рис. 2. Распространенность аритмий

При изучении полиморфизма ADRB2 было установлено, что наиболее неблагоприятным вариантом является гомозиготная мутация Arg16Gly (Gly/Gly). Эта мутация была обнаружена у 4 пациентов в I группе, но не была обнаружена во II группе (P=0,015). Относительный риск сердечно-сосудистых осложнений при наличии гомозиготной мутации Arg16Gly (Gly/Gly) составляет 2,59 (ДИ 2,01; 3,34).

Обсуждение. Влияние инфекционных агентов бактериальной и вирусной этиологии на течение заболеваний сердца и сосудов изучено недостаточно. Так, респираторные инфекции провоцируют обострения ИБС, способствуют учащению приступов стенокардии и создают угрозу развития инфаркта миокарда, нередко являющегося непосредственной причиной смерти этих больных [1]. Проведенные в последние годы исследования показали, что в основе поражения сердца при гриппе и ОРВИ лежат расстройства микроциркуляции, тесно взаимосвязанные с нарушениями гемостаза и ухудшением реологических свойств крови. Важным моментом является изучение характера течения хронических сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенных инфекций респираторного тракта. В Забайкальском крае в 2009 году было зарегистрировано 57 летальных исходов.

Ранее проведено исследование в Бразилии Хокбертом и соавторами в выборке из более чем 5000 пожилых людей с целью выявления возможной ассоциации между полиморфизмами Arg16Gly и Gln27Glu и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные результаты свидетельствуют о том, что индивидуумы, носящие Glu27 аллель, представляют более низкий риск развития коронарных событий, чем пациенты, носящие аллель Gln27 в гомозиготе. Что не нашло подтверждение в нашем исследовании. Нами были получены следующие результаты, что наличие гомозиготной мутации Arg16Gly (Gly/Gly) увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений в 2,59 раза.

При исследовании полиморфизма гена ADRB2 выявлена связь полиморфного варианта Arg16Arg с более низким пороговым уровнем активации САС и более высокими концентрациями адреналина, норадреналина и их метаболитов, по сравнению с генотипом Arg16Glu [11]. Некоторыми авторами показано, что генотипы Glu27Glu и Arg16Arg полиморфизма гена ADRB2 чаще встречались у пациентов с ХСН, по сравнению с группой контроля (здоровыми лицами) [12]. В другом исследовании установлено, что пациенты с генотипами Glu27Glu и Arg16Arg реже нуждаются в госпитализации в палаты интенсивной терапии в связи с декомпенсацией ХСН [10]. Сопоставимые результаты получены и нами, при наличии полиморфных генов ADRB2 возрастает частота обострений ХСН, имеющейся ХСН у пациентов при гриппозной пневмонии.

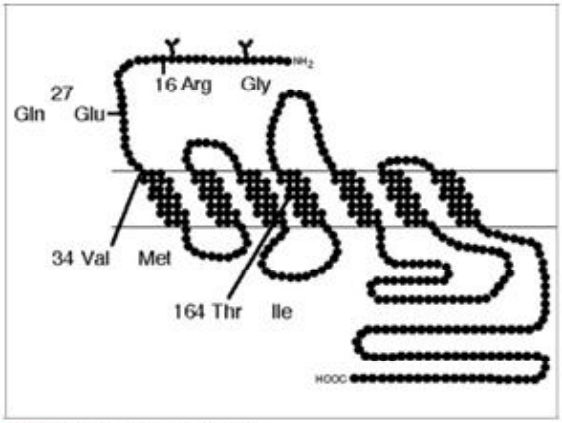

Fig. 4 - Polimorfismos dos receptores beta 2.

Выводы. Пациенты с пневмонией во время эпидемии гриппа A/H1N1/09 в 2019 году имели высокую частоту сердечно-сосудистых осложнений (41%), среди которых преобладали декомпенсация хронической сердечной недостаточности/миокардит и аритмии. Наличие гомозиготной мутации Arg16Gly (Gly/Gly) увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений в 2,59 раза.

Литература:

1. Авдеев С.Н. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа A/H1N1 // Пульмонология. 2010. Приложение "Грипп A/H1N1: уроки пандемии". С. 32-46.
2. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у лиц с хронической сердечной недостаточностью: особенности клинических проявлений и роль сывороточных биомаркеров в диагностике. Пульмонология. 2019; 29(4): 391-402.

3. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Яцышина С.Б., Елькина М.А., Юданова Т.А. Этиология внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью. Пульмонология. 2019; 29 (3): 293-301.
4. Закономерности изменения лабораторных показателей при пневмонии у больных гриппом A/H1N1 / Е.Н. Романова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2011. - № 4. - С. 23-27. 3. Лузина Е.В.
5. Лукьянов С.А. Прогнозирование течения пневмонии при гриппе типа A(H1N1v): Автореф. дис. … канд. мед.наук. Чита, 2012. 26 с.
6. Николаевский Е.Н., Калабашкин А.Н., Исмагилов Н.М., Бовтунов В.П., Кульпин Д.И. Современные аспекты диагностики и лечения осложненной внебольничной пневмонии тяжелого течения у военнослужащих. Воен.-мед. журн. 2007; 12: 12-14.
7. Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 8. Диагностика болезней сердца и сосудов: Болезни миокарда. Сердечная недостаточность / А.Н. Окороков. - М.: Мед. лит., 2004. - 432 с.
8. Романова Е.Н. Пневмонии у больных гриппом A/H1N1/09 :Автореф. дис. … док.мед. наук. Чита, 2014. 42 с.
9. Чучалин А.Г. Правожелудочковая сердечная недостаточность. Пульмонология. 2019; 29 (2): 135-147.
10. Beta-adrenergic receptor polymorphisms in susceptibility, response to treatment and prognosis in heart failure: Implication of ethnicity / S.B. Pereira, M.W. Velloso, S. Chermont [et al.] // Mol Med Report. 2013. Vol. 7. N 1. P. 259-265.
11. Brodde OE. Beta1- and beta2-adrenoceptor polymorphisms and cardiovascular diseases / Fundam Clin Pharmacol. 2008. Vol. 22. N 2. P. 107-125
12. Pharmacogenetics and healthcare outcomes in patients with chronic heart failure / K.M. Kim, MD Murray, W.Tu [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. 2012. Vol. 68. N 11. P. 1483-1491

Петрова К.О.[1], Гончарова Е.В.[2], Баркан В.С.[1], Гончаров С.А.[1], Ильямакова Н.А.[1]

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫРАЖЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ПОРАЖЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

[1]ЧУЗ "Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Чита",
[2]ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Известно, что в основе развития ишемической болезни сердца чаще всего лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий, которое развивается постепенно и, как правило, существенно прогрессирует к моменту появления клинической симптоматики, тем не менее, многие пациенты даже с тяжелым атеросклерозом не знают о своем заболевании, поскольку процесс часто протекает бессимптомно. У 30-50% таких пациентов атеросклероз манифестирует острым коронарным синдромом.

Совершенствование медицинской ультразвуковой техники, а также опционального программного обеспечения для нее приводят к появлению новых и экспоненциальному росту в усовершенствовании имеющихся инновационных методик диагностики. Так, стандартная трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ) была дополнена математической технологией постобработки данных - 2D Speckle Tracking Imaging - использование которой позволило быстро, качественно и достоверно оценивать деформационные свойства левого желудочка (ЛЖ) и установить, что нарушения продольного стрейна служат более чувствительным признаком нарушения локальной и глобальной сократимости, чем визуальная оценка движения стенок ЛЖ и фракция его выброса.

В настоящее время среди методов инструментальной диагностики субклинических проявлений атеросклероза в стандарт обследования входят определение сосудистой жесткости (ЖСС) и лодыжечно-плечевого индекса ЛПИ (ABI).

В современной литературе подобных исследований описано немного, их результаты несколько противоречат друг другу. В этой связи представляет интерес исследование состояния сосудистой системы у пациентов с ОКС.

Цель исследования. Проследить взаимосвязь между выраженностью поражения артериального русла и динамикой состояния локальной сократительной способности миокарда левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) в раннем послеоперационном периоде после стентирования инфаркт-связанной артерии.

Материалы и методы. За период в течение 18 месяцев обследовано 48 пациентов с острым коронарным синдромом, отобранных по следующим критериям: дебют ИБС в виде ОКС с элевацией сегмента ST > 2,0 мм по критериям ВОЗ, либо эквивалент в виде остро возникшей полной блокады левой ножки пучка Гиса, успешное восстановление кровотока стентированием инфаркт-связанной артерии (ЧТКА). Возраст обследуемых варьировал от 31 до 69 лет, в среднем составил 55 лет. Большинство пациентов были мужчины (83%), доля женщин составила 17%. Всем 48 (100%) пациентам с ОКС были выполнены ЧТКА со стентированием по экстренным показаниям. Через 12-14 часов после стентирования всем 48 пациентам выполнялась первичная ТТЭхоКГ с постобработкой данных 2D AFI, оценивались в числе прочих параметров фракция выброса (ФВ) ЛЖ биплановым методом Симпсона, масса и индекс массы миокарда ЛЖ, продольная деформация миокарда ЛЖ (GLS), а также скоростные показатели продольного стрейна инфаркт-связанных сегментов. Также в первые сутки после стентирования проводились эхоангиография экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (ЭхоАГ ЭК БЦА) с обязательным измерением толщины комплекса "интима-медиа" и объемная сфигмоманометрия с целью оценки жесткости сосудистой стенки и лодыжечно-плечевого индекса. Через 7 суток пациентам выполнялась повторная ТТЭхоКГ с оценкой 2D AFI.

Результаты. Наиболее часто отмечалось поражение ЛКА и её ветвей (30 пациентов - 63%), стентирование инфаркт-связанной артерии выполнено одним стентом у 92% пациентов, у одного пациента с многососудистым поражением успешное восстановление кровотока было достигнуто после установки трех стентов. При оценке продольной деформации ЛЖ при первичной ТТЭхоКГ у 65% пациентов исходно отмечались как умеренное снижение скоростных показателей движения инфаркт-связанных сегментов, так и глобальной продольной деформации ЛЖ. Нормализация общей сократительной способности ЛЖ отмечена при повторной ЭхоКГ у 74% пациентов, при этом у 33% на 7 сутки при контрольной ЭхоКГ выявлены удовлетворительные показатели ФВ, GLS, визуальное отсутствие нарушений локальной сократимости миокарда, подтвержденное нормальными скоростными показателями движения инфаркт-связанных сегментов при постобработке данных методом 2D AFI. Отмечена взаимосвязь между индексом массы миокарда левого желудочка и скоростными показателями продольной деформации. Так, у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ (13 пациентов - 27%, ИММЛЖ > 95 у женщин и > 110 у мужчин) продольный стрейн пораженных сегментов к 7-м суткам сохранялся сниженным, что позволяет предположить удлинение сроков восстановительного периода у подобных пациентов. У 28% пациентов выявлены расширение левого предсердия (индекс ЛП более 34 мл/м^2), у 14% ОКС осложнился митрально-папиллярной дисфункцией с развитием митральной недостаточности 2 степени и выше. Замечено, что у этой группы пациентов на повторной ЭхоКГ сохранялись низкие скорости стрейна инфаркт-связанных сегментов ЛЖ.

При оценке жесткости сосудистой стенки (ЖСС) и лодыжечно-плечевого индекса у 69% обследуемых пациентов выявлены увеличенные показатели, причем прослеживается прямая зависимость выраженности коронарного поражения по данным селективной КАГ и ЖСС. Так, у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами (более 60%) коронарных артерий, не считая инфаркт-связанной, величины сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ABI) были зарегистрированы свыше 10,0 (для CAVI) и менее 0,9 (для ABI), что свидетельствует о несоответствии биологического возраста артериального русла паспортному возрасту пациента. У этой когорты обследуемых на повторной ЭхоКГ сохранялись сниженными показатели продольного стрейна инфаркт-связанных сегментов, несмотря на прирост ФВ и увеличение показателей GLS.

Выводы. Постобработка данных ТТЭхоКГ методом 2D AFI предоставляет более точные данные о динамике восстановления локальной сократимости миокарда у пациентов с ОКС, чем ФВ.

Восстановительный период удлиняется при наличии у пациента гипертрофии миокарда левого желудочка и/или дилатации левого предсердия.

Величина CAVI более 9,0 является признаком наличия в коронарных артериях гемодинамически значимых стенозов. При величине CAVI более 10,0 можно с уверенностью судить о многососудистом поражении коронарных артерий.

УДК 616.72-002-031.13.

Портянникова О.О., Романова Е.Н., Говорин А.В., Цвингер С.М.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ - 2, - 3, - 13 НА РАЗВИТИЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПОЛИОСТЕОАРТРОЗОМ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Введение. Остеоартроз (ОА) - это хроническая патология, регистрирующаяся у около 20% мирового населения [1] и занимающая лидирующие позиции среди заболеваний, которые наиболее часто приводят к инвалидизации трудоспособного населения. По данным современных исследований, при прогрессирующем остеоартрозе отмечается частое развитие артериальной гипертензии [2], атеросклеротического поражения, а также сердечно-сосудистых осложнений. Генетическая предрасположенность и эпигенетические варианты при взаимном их влиянии могут провоцировать развитие ОА [3] и сердечно-сосудистых заболеваний [4], которые часто являются взаимоотягощающими и выступают в качестве коморбидной патологии. Этот факт является определяющим для более тяжелого течения патологических процессов [4]. Немаловажная роль отводится течению неспецифического субклинического воспаления, в частности его металлопротеиназному компоненту. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии и прогрессировании атеросклероза у пациентов с остеоартрозом является актуальной проблемой, но на данный момент изучена недостаточно.

Цель работы. Изучить влияние генетического полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ - 2 (rs2285053), - 3 (rs3025058) и - 13 (rs2252070) на развитие коронарного атеросклероза у больных первичным полиостеоартрозом

Методы исследования. В исследование включено 90 пациентов с диагнозом первичный полиостеоартроз, соответствующих критериям включения. Пациенты проходили лечение в ГУЗ "Краевая клиническая больница" и ГУЗ "Клинический медицинский центр", г. Читы, с ноября 2017 г. по октябрь 2019 г. Всеми пациентами подписано информированное согласие на проведение исследований. Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО "Читинской государственной медицинской академии" Минздрава РФ (№ 86 от 1 ноября 2017 года). В лаборатории экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия" проводились лабораторные исследования.

Критерии включения в исследование: наличие первичного полиостеоартроза с поражением трех и более групп суставов, верификация диагноза осуществлялась на основании клинических классификационных критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) с учетом рентгенологических критериев Келгрена-Лоуренса [6]; возраст исследуемых от 35 до 55 лет, индекс массы тела (ИМТ) менее 30 кг/м^2, уровень артериального давления (АД) не выше 179/109 мм рт.ст. в анамнезе с достигнутым целевым уровнем АД, контролирующимся приемом антигипертензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, бета-блокаторы).

Критериями исключения из исследования стали: отказ пациента от участия в исследовании, вторичный остеоартроз, системные заболевания соединительной ткани, онкологическая патология, хронические и острые заболевания крови, эндокринные заболевания, беременность и лактация, женщины с менопаузой (в том числе - хирургической).

Всем пациентам проводился молекулярно-генетический анализ с помощью образцов ДНК, выделенные из лейкоцитов цельной крови. Выделение проводилось с помощью набора реагентов для генотипирования полиморфных маркеров методом ПЦР-РВ (ООО Тест-ген, Россия) согласно инструкции производителя. Всем пациентам, включенным в исследование, определялись генотипы ММП - 2 (rs2285053), ММП - 3(rs3025058), ММП - 13 (rs2252070).

Для определения соответствия закону равновесия Харди-Вайнберга производился расчет ожидаемых и наблюдаемых исследований частот генотипов.

Дальнейший анализ включал изучение ассоциации факторов риска, анамнестических данных, эхокардиографии (ЭХО-КГ), коронарной анатомии (по данным коронароангиографии), липидного профиля, характеристик ОА с отдельными полиморфизмами генов. Затем анализировались межгенные взаимодействия.

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 44 пациента с первичным ОА и верифицированным коронарным атеросклерозом (КА), подтвержденным данными коронароангиографического исследования. Вторая группа представлена 46 пациентами с первичным ОА и отсутствием атеросклеротически измененных сосудов по данным ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) брахиоцефальных артерий, сосудов нижних конечностей, отсутствия клинической и анамнестической картины ишемической болезни сердца (ИБС).

Microsoft Excel 2016, Statistica, версия 10.0 (StatSoft) использовались для статистической обработки данных. Критерий χ-квадрат (χ^2) Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность использовался для сравнения дискретных величин, а также для вычисления соответствия наблюдаемых распределений частот генотипов, теоретически ожидаемых по закону Харди-Вайнберга. Статистически значимыми считали различия при значениях $p<0,05$.

Оценка ассоциаций рассчитывалась в значениях показателей ОШ (отношение шансов) и ОР (относительный риск).

Результаты и их обсуждение. Генетическим полиморфизмом принято называть генетическую вариабельность, ограниченную одним видом. Полиморфизмы могут встречаться в смысловых и внегенных частях ДНК. На данный момент происходит активное изучение ассоциации полиморфных генов с предрасположенностью к развитию различных патологических состояний [7], в том числе ОА и сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее логичным считают подход к анализу ассоциаций генов с заболеваниями в рамках полногеномного поиска GWAS (genome-wide association scanning), проводящегося на репрезентативных выборках в тысячи исследуемых [8].

Было осуществлено исследование более 80 кандидатных генов, ассоциированных с развитием ОА [9]. Выявлен надежный аллель чувствительности к развитию ОА - точечный полиморфизм C/T (rs143383), который находится в 3'-нетранслируемом регионе гена фактора роста и дифференциации 5 (GDF5) [10]. Данный полиморфизм коррелирует со стадией развития ОА по шкале Келлгрена-Лоуренса [12].

В основе развития ОА лежит нарушение существующего равновесия между анаболическими и катаболическими процессами [9]. В патогенезе первичного ОА играют роль многие факторы, в том числе иммунологические, биохимические и генетические. Среди медиаторов, провоцирующих прогрессирование заболевания, одним из самых важных считается ИЛ - 1β, который экспрессируется в пораженном ОА хряще и стимулирует выработку ММП [9]. К тому же данное вещество тормозит выработку ингибиторов ММП, синтез коллагенов и протеогликана, стимулирует высвобождение эйкозаноидов, в том числе простагландинов и лейкотриенов [12].

На длинном плече 11 хромосомы одним кластером располагаются гены ММП -1, -3, -7, -8, -10, -12, - 13 [13]. Полиморфизмы генов, кодирующих выработку ММП, влияют на уровень их выработки и могут влиять на развитие дегенеративной патологии. При изучении данного вопроса выявлены неоднозначные данные. Например, одна группа исследователей установила ассоциацию заболеваний височно-нижнечелюстного сустава с полиморфизмом -1607(1G/2G) в промоторе гена ММП-1 [14], тогда как другая [15] не нашла взаимосвязи полиморфизма с заданным состоянием. Доказана ассоциация 1G/2G с сывороточными уровнями ММП-1 у пациентов с ревматоидным артритом [9].

Что касается ММП-3, исследования показали связь концентрации белка в тканях с полиморфизмом 5A/5A -1612 в промоторе гена. ММП-13 принимает основную роль в деградации хрящевой ткани, так как большое количество катаболических реакций повышает ее активность. Кроме того, исследование атеросклеротических бляшек позволило более подробно изучить два полиморфных варианта в промоторе гена, кодирующего данный субстрат. К данным полиморфизмам относится инсерция дополнительного аденинового остатка -291 (11A/12A), а также транзиция -77G/A в регуляторном элементе промотора (rs17860523). Согласно данным исследователей [9], наличие эстрогеновых рецепторов определенного типа повышало экспрессию всех перечисленных полиморфных вариантов ММП-13, что может иметь отношение к нарушению функций сустава, приводящему к развитию ОА у женщин менопаузального периода.

Также активно проводится изучение влияния полиморфизмов кандидатных генов ММП на развитие атеросклеротического поражения сосудов и сердечно-сосудистой патологии. Во время исследования полиморфизма -1575 A/G ММП-2 (rs243866) иранскими учеными были выявлены более высокие уровни общего холестерина и триглицеридов и низкие уровни ЛПВП (OR=1,78, 95% CI=1,23-2,06, p=0,029) у носителей аллеля -1575 A. В связи с этим авторы делают вывод о

том, что аллель -1575 А ММП - 2 вероятно ассоциирован с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Группой китайских ученых установлено, что аллель -735 С ММР-2 (rs2285053) является фактором риска возникновения нестабильных атеросклеротических бляшек у исследуемых в популяции Ханьцы (OR=1,438, 95% CI=1,089-1,519, p=0,004) [17].

Существуют работы зарубежных исследователей, изучающие вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии полиморфизмов гена ММР-3. Наибольшее внимание уделяется rs35068180 и rs3025058 [18, 19, 20, 21]. Канадские ученые установили, что больные с АГ, гомозиготные по аллелю -1171 6А ММР-3 характеризуются более быстрым прогрессированием атеросклероза коронарных сосудов по сравнению с пациентами с генотипами 5А/5А и 5А/6А [22]. В исследовании случай-контроль Sakowicz A. et al. установлено, что вариант -1612 6А ММР-3 коррелирует с прогрессированием сужения просвета и ассоциируется с острым инфарктом миокарда у больных с АГ в польской популяции (OR=1,568, 95% CI=1,201-2,048, p=0,008) [23]. Кроме того, полиморфизмы в гене ММП-3 возможно являются фактором риска раннего развития атеросклеротического поражения [24].

В нашем исследовании получены следующие результаты. Анализ данных показал, что распределение частоты генотипов и аллелей в группах исследуемых пациентов для изучаемых полиморфных маркеров соответствовало закону Харди-Вайнберга. При сравнении генотипов данного полиморфизма полученных и ожидаемых частот статистически значимых различий не выявлено. Следовательно, результаты подчиняются закону и вероятность систематических ошибок при выполнении исследования низкая.

Молекулярно-генетические исследования выявили, что носительство гомозиготного аллеля С полиморфизма (rs2285053 С/Т) гена ММП-2 в группах пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом встречалось в 77,27% (таблица 1). При анализе исходных данных в исследуемых группах не было выявлено разницы между генотипами. Гомозиготный мутантный вариант Т/Т гена ММП - 2 не встречался, вероятнее всего, ввиду недостаточности объема предоставленной выборки. Примечательно, что распространенность аллелей С и Т одинакова среди пациентов с коронарным атеросклерозом и без него (p=0,08).

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма генов ММП 2 rs2285053 С/Т у пациентов с ОА

Группы Генотипы и аллели n (%)	**I группа (n=44)**	**II группа (n=46)**	**χ^2/ p_{I-II}**
СС	34 (77,27) ОР=1,23 ОШ=1,49	32 (69,56)	0,56
СТ	10 (22,72)	14 (30,43)	
ТТ	-	-	-
С	78 (88,6) ОР=0,45 ОШ=1,4	78 (84,8)	0,58
Т	10 (11,4)	14 (15,2)	

Примечание. Статистически значимые различия при p<0,05. ОР - риск развития коронарного атеросклероза при данном генетическом маркере по сравнению с группой без коронарного атеросклероза; ОШ - отношение шансов того, что при данном генетическом маркере разовьется коронарный атеросклероз, к шансам того, что событие не произойдет

Сравнительное исследование частот генотипов полиморфных локусов ММП-3 продемонстрировало, что носительство гомозиготного аллеля Т полиморфизма (rs3025058 Т/С) гена ММП-3 и гетерозиготного варианта генотипа Т/С практически равно распределилось в группах пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом и без него (таблица 2). Гомозиготный мутантный вариант С/С гена ММП-3 не встречался, вероятнее всего ввиду недостаточности объема предоставленной выборки. При анализе исходных данных в исследуемых группах, не было выявлено разницы между генотипами. Влияние аллеля С на наличие коронарного атеросклероза у исследуемых пациентов не доказано.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма генов ММП - 3 rs3025058 T/C у пациентов с ОА

Группы / Генотипы и аллели n (%)	I группа (n=44)	II группа (n=46)	χ^2/ p_{I-II}
TT	26 (59) ОР=1 ОШ=1,02	27 (58,69)	0,87
TC	18 (41) ОР=0,99 ОШ=0,98	19 (41,31)	
CC	-	-	-
T	70 (79,54) ОР= 1 ОШ=1,01	73 (79,34)	0,88
C	18 (20,46)	19 (20,66)	

Примечание. Статистически значимые различия при p<0,05. ОР - риск развития коронарного атеросклероза при данном генетическом маркере по сравнению с группой без коронарного атеросклероза; ОШ - отношение шансов того, что при данном генетическом маркере разовьется коронарный атеросклероз, к шансам того, что событие не произойдет

При изучении полиморфизма (rs2252070 T/C) гена ММП-13 выявлено, что носительство гомозиготного полиморфизма TT гена ММП-13 (таблица 3) выше в группе пациентов без верифицированного коронарного атеросклероза в 1,9 раз при сравнении с группой пациентов с верифицированным КА, где распространенность данного генотипа составило лишь 31,81% (p=0,031).

Гетерозиготный вариант генотипа T/C чаще встречался в группе пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом - 59,1%, что в 1,7 раз чаще, чем в группе без коронарного атеросклероза (p=0,036). Носительство генотипа ММП-13 TC в 2,7 раза повышает риск развития КА.

Таблица 11

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма генов ММП-13 rs2252070 T/C у пациентов с ОА

Группы / Генотипы и аллели n (%)	I группа (n=44)	II группа (n=46)	χ^2/ p_{I-II}
TT	14 (31,81) ОР=0,58 ОШ=0,36	26 (56,52)	0,031
TC	26 (59,1) ОР=1,65 ОШ=2,7	16 (34,78)	0,036
CC	4 (9,09) ОР=1,02 ОШ=1,05	4 (8,7)	0,76
T	54 (61,36) ОР=0,83 ОШ=0,56	68 (73,9)	0,1
C	34 (38,64)	24 (26,1)	

Примечание. Статистически значимые различия при p<0,05 (выделены жирным шрифтом). ОР - риск развития коронарного атеросклероза при данном генетическом маркере по сравнению с группой без коронарного атеросклероза; ОШ - отношение шансов того, что при данном генетическом маркере разовьется коронарный атеросклероз, к шансам того, что событие не произойдет.

Выводы. Таким образом, у больных первичным остеоартрозом в сочетании с гемодинамически значимым коронарным атеросклерозом носительство гомозиготного полиморфизма T гена

ММП-13 (rs2252070), вероятнее всего, носит протективный характер, тогда как гетерозиготный вариант полиморфизма ММП-13 (rs2252070 T/C) в 2,7 раза повышает риск развития гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с остеоартрозом. Не выявлено отличий по распространенности полиморфизмов ММП - 2, - 3 между группами пациентов с первичным остеоартрозом в сочетании с верифицированным коронарным атеросклерозом и без него.

Список литературы:

1. Галушко Е.А., Большакова Т.В., Виноградова И.Б. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). Научно-практ. ревматология. 2009. 1. 11-17.
2. Алексенко Е.Ю., Цвингер С.М. Уровень провоспалительных цитокинов и состояние эндотелиальной функции у больных остеоартрозом в зависимости от интенсивности боли. Медицинская иммунология. 2017.19 (3). 307-312.
3. Панина С.Б. Полиморфизмы генов как фактор риска развития остеоартроза. Медицинский вестник Юга России. 2014. 2. 13-20.
4. Кох Н.В., Лифшиц Г.И., Воронина Е.Н. Возможности анализа полиморфизма генов липидного обмена для выявления факторов риска развития атеросклероза. Российский кардиологический журнал 2014. 10 (114). 53-57.
5. Цвингер С.М., Говорин А.В., Портянникова О.О., Романова Е.Н. Патогенетические взаимосвязи остеоартроза и атеросклероза. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. 4. 164-173.
6. Arden N., Blanco F.J., Bruyere O. et al. Atlas of osteoarthritis. Second edition. European Society for clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). ISBN 978-1-910315-68-2 (Print). 2018. 19-21.
7. Баранов В.С. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины - СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.
8. Valdes A.M. The additive effect of individual genes in predicting risk of knee osteoarthritis Ann. Rheum. Dis. 2008. 67. P. 124-127.
9. Панина С.Б. Полиморфизмы генов как фактор риска развития остеоартроза. Медицинский вестник Юга России. 2014. 2. 13-20.
10. Reynard L.N. Genetics and epigenetics of osteoarthritis. Maturitas. 2012. - 71(3) - P. 200
11. Бадокин В.В. Современные аспекты патогенетической терапии остеоартроза. Медицинский совет. 2013. Т 12. 77 - 83.
12. Sokolove J. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis: Latest Findings and Interpretations. Ther Adv Musculoskel Dis. 2013. 5 (2). 77-94.
13. Chen Y. Influences of variations across the MMP-1 and MMP-3 genes on the serum levels of MMP-1 and - 3 and disease activity in rheumatoid arthritis. Genes Immun. 2012.13. 29-37.
14. Planello A.C. Association of matrix metalloproteinase gene polymorphism with temporomandibular joint generation. Eur. J.Oral Sci. 2011. 119. 1-6.
15. Taskin N. Investigation of the MMP1 and MMP3 promoter polymorphisms in temporomandibular joint disorder. J. Cell Mol. Biol. 2011. 9 (1). 63-68.
16. Bahrehmand F. Matrix metalloproteinase-2 functional promoter polymorphism G1575A is associated with elevated circulatory MMP-2 levels and increased risk of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosuspatients. Lupus. 2012. 21(6). 616-624
17. Москаленко М.И. Вовлеченность генов матриксных металлопротеиназ в формирование артериальной гипертензии и ее осложнений (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. 4 (1). 53-69.
18. Hao Y. Association between matrix metalloproteinase gene polymorphisms and development of ischemic stroke. Int J Clin Exp Pathol. 2015. 8 (9). 1647-1652.
19. El-Aziz T.A., Mohamed R.H. Matrix Metalloproteinase 3 Gene Polymorphism and Its Level Predict Morbidity After Acute Myocardial Infarction. Am J Clin Pathol. 2016. 145 (1). 134-139.
20. Qintao C. Genetic polymorphism of matrix metalloproteinase-1 and coronary artery disease susceptibility: a case-control study in a Han Chinese population. Genet Test Mol Biomarkers. 2014. 18(12). 826-831

21. Morris D.R. The association of genetic variants of matrix metalloproteinases with abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2014. 100 (4). 295-302
22. Richardson P. D. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. Heart. 2014. 99 (10). 715-721.
23. Sakowicz A. Association between ins4436A in 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene and essential hypertension in Polish population. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2015. 69. 1245-1250.
24. Кожанова Т.В. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза. Архивъ внутренней медицины. 2018. 6 (44). 407-417.

УДК: 616.379 - 008. 64: 616.1208.3-073.96

Хачерян М.К., Серебрякова О.В., Просяник В.И., Серкин Д.М.

РОЛЬ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПОРАЖЕНИИ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Сахарный диабет продолжает оставаться одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной медицины. Как известно, распространённость сахарного диабета приняла масштабы неинфекционной пандемии. Согласно обновленным данным, численность больных СД во всем мире за последнее десятилетие лет возросла более чем в два раза и к концу 2017 года превысила 425 млн человек [1, 2]. На январь 2018 г. в РФ зарегистрировано более 4,5 млн. человек: СД 1 типа - 255 тыс. (6%), СД 2 типа - 4 млн (92%) и 75 тыс. (2%) другие формы диабета [1]. Сахарный диабет ассоциируется со значительными социальными и экономическими потерями вследствие большого распространения сердечно-сосудистых осложнений. Еще в проспективном исследовании диабета в UKPDS было показало, что увеличение HbA 1c было связано с более высоким риском сердечной недостаточности (2,3-11,9 на 1000 пациентов-лет) в течение 10 лет наблюдения [2, 3]. Есть данные о том, что у пациентов с сахарным диабетом чаще в 30,9 случаев на 1000 человеко-лет развивалась застойная сердечная недостаточность по сравнению с 12,4 случаями у пациентов без диабета, что отражает увеличение риска сердечной недостаточности у диабетиков в 2,5 [4].

В настоящее время отсутствует четкое определение поражения сердца при сахарном диабете. Так, в литературных источниках можно увидеть такие термины как "диабетическая кардиопатия", "диабетическая кардиомиопатия", "диабетическое сердце", "кардиоваскулярная автономная нейропатия", "диабетическая кардиомиодистрофия" [5, 6]. Однако уже в 1972 году Rubles S. и соавторы внедрили термин диабетической кардиомиопатии на основании проведенных патологоанатомических вскрытий больных с СД, без АГ и выраженного атеросклероза коронарных сосудов [5, 6]. Термин "Диабетическое сердце" (диабетическая кардиомиопатия) употребим для характеристики структурно-функционального состояния миокарда у больных сахарным диабетом без отчётливых признаков коронарного атеросклероза, артериальной гипертензии и других заболеваний сердца, приводящего к развитию диастолической дисфункции миокарда левого желудочка и сердечной недостаточности, на ранних этапах не имеющая клинических проявлений [3, 5, 7]. Диастолическая дисфункция, может быть одним из первых признаков поражения сердца при СД. Клиническими исследованиями, подтверждающих связь диабета с дисфункцией левого желудочка вне зависимости от гипертонии, ишемической болезни сердца и других сердечно-сосудистых заболеваний; согласующихся с экспериментальными данными о структурных и функциональных изменениях миокарда [4, 8, 9].

Как известно, эндотелий сосудов является основным органом-мишенью, страдающим при СД, так как ряд метаболических, гемодинамических и иммунологических факторов, характеризующих развитие заболевания, способствуют его повреждению [2, 4, 10]. Активно проводятся исследования по изучению роли дисфункции эндотелия в развитии микрососудистых осложнений при СД [2, 4, 7, 9, 11]. Вызывает большой интерес изучение адгезивных молекул семейства селектинов и их возможное влияние на развитие поражение сердца при сахарном диабете 1 типа как факторов хронического воспаления. Изучение циркулирующих P-селектина (sP-selectin), E-селектина (sE-selectin) и растворимой формы молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1) могло бы обеспечить более детальное понимание патологического процесса поражения сердца при СД 1 типа.

Цель работы. Оценить изменения показателей эндотелиальной дисфункции: растворимой формы молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1), растворимого Е-селектина, растворимого Р-селектина (sP-selectin) у больных сахарным диабетом 1 типа и нарушением диастолической функции левого желудочка.

Методы исследования. В данной работе представлены результаты обследования 124 больных сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), в возрасте 32 [26,5; 40] года, находившихся на лечении в ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Читы, а также на амбулаторном лечении в поликлинических подразделениях ГАУЗ КМЦ г. Читы. Диагноз СД 1 типа устанавливался на основании общепринятых методов: данных анамнеза заболевания, клинического обследования, исследования гликемического профиля, определения уровня гликированного гемоглобина [1].

Критериями включения в исследование служили: больные с диагнозом сахарного диабета 1 типа, с возрастом от 16 до 40 лет, со стажем заболевания более 3-х лет. Критериями исключения из исследования: сахарный диабет 2 типа; панкреатогенный сахарный диабет; наличие острых диабетических осложнений в течение 2-х месяцев до исследования; период обострения хронических заболеваний; острые соматические заболевания; наличие диабетических макрососудистых осложнений; наличие пролиферативной или терминальной диабетической ангиоретинопатии; снижение скорости клубочковой фильтрации 45л/мин/,73 м^2 и менее; врожденные и приобретенные пороки сердца; нарушения ритма сердца в анамнезе; сопутствующий диагноз ИБС; миокардит в анамнезе; полинейропатия недиабетического генеза; прием препаратов, влияющих на сердечный ритм; алкоголизм и хроническая алкогольная интоксикация; период беременности и лактации; онкологическая патология; сопутствующие другие эндокринные заболевания: нарушение функции щитовидной железы, надпочечников, паращитовидных желез; заболевания соединительной ткани; нарушения функции органов дыхания ДН II-III; заболевания крови; заболевания, сопровождающиеся легочной гипертензией; заболевания суставов НФС II-III.

В качестве контрольной группы обследовано 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту живущих в Забайкальском крае. В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) (1964, 2013 - поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ (от 19.06.2003 г., № 266).

Для диагностики автономной (вегетативной) диабетической кардиоваскулярной нейропатии использовались обязательные тесты, согласно клиническим рекомендациям "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом". Проводились тесты: ортостатическая проба (тест Шелонга - снижение систолического АД $\geq$ 30 мм ртст при перемене положения тела с горизонтального на вертикальное.); изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании (6 в минуту) - разница между минимальной и максимальной ЧСС в 10 ударов и менее (норма >15); проба Вальсальвы - отсутствие увеличения ЧСС при натуживании более чем на 10 уд/мин.; дополнительные: холтеровское мониторирование ЭКГ - разница между макс и мин ЧСС в течение суток $\leq$ 14 уд/мин.; ЭКГ в пробе Вальсальвы - отношение макс. RR к мин. RR $\leq$ 1,2. Диагноз автономной диабетической кардиоваскулярной нейропатии выставлялся при наличии 3 положительных проб. У 65 обследованных нами больных с СД 1 типа установлена автономная (вегетативная) диабетическая кардиоваскулярная нейропатия согласно диагностическим критериям [1].

Для изучения кардиогемодинамики всем пациентам, включенным в исследование, было проведено эхокардиографическое исследование по стандартной методике на аппаратах "Acuson SC 2000" и "Vivid E9". Измерения проводились в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях [14, 15]. Упрощенный подход к оценке диастолической функции подразумевает определение четырех критериев: 1) ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) (<7 см / сек) и боковой стенки (<10 см/сек) (е`); 2) соотношение раннего диастолического трансмитрального потока Е к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца е? (>14); 3) ИОЛП (>34мл/м^2); 4) максимальная скорость трикуспидальной регургитации (>2,8м/с) [15]. Наличие более двух критериев позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции. Если имеются только 2 критерия, то результат признается неопределенным. Если устанавливается менее 2 критериев, диастолическая функция признается нормальной. Дальнейшее определение

степени диастолической дисфункции зависит от давления в ЛП. При соотношении пиков трансмитрального кровотока E/A≤0,8 и амплитуде пика E?50 см/сек давление в ЛП невысокое, что соответствует О типу диастолической дисфункции (нарушение релаксации). При значении E/A≥2 давление в ЛП повышено и соответствует ООО типу (рестриктивный). Как правило, у таких пациентов снижено время замедления пика E (TE<160 м/с). Важно учитывать, что E/A≥2 в норме может наблюдаться у молодых пациентов (у них при этом будет нормальный показатель e`). При промежуточных значениях указанных показателей следует опять обратиться к вышеописанным критериям 2-4. При 2 и более положительных критериях давление в ЛП повышено и соответствует ОО типу диастолической дисфункции (псевдонормальный). При 2 и более отрицательных критериях давление в ЛП не повышено и соответствует О типу дисфункции. В остальных случаях давление в ЛП и тип диастолической дисфункции остаются неопределенными. В нашем исследовании диастолическая дисфункции левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа диагностирована у 34 (27,4%) больных.

Для оценки функции эндотелия определяли следующие показатели в сыворотке крови: растворимая форма молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1); растворимый Е-селектин (sE-selectin); растворимый Р-селектин (sP-selectin). Определение уровня селектинов и молекулы клеточной адгезии в сыворотке крови проводилось на базе НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА на аппарате автоматического ИФА-анализатора с использованием готовых наборов для "Биохиммак".

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 10. При исследовании показателей эндотелиальной дисфункции, в связи с ненормальным распределением исследуемых параметров, применялись непараметрические методы анализа. Исходные данные представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 процентилей. Сравнение 3-х групп осуществлялось по методу Крускала-Уоллиса, парное сравнение 2-х независимых групп проводилось методом Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Общее количество обследованных больных сахарным диабетом позволило выделить достаточное число групп необходимых для выявления основных закономерностей поражения миокарда при сахарном диабете 1 типа. В зависимости от длительности СД 1 типа больные были распределены следующим образом: в первую группу вошли пациенты со стажем заболевания до 5 лет - 22 человека (17,7%), 2 группа - со стажем заболевания от 5 до 10 лет - 66 человек (53,2%) и третью группу составили 36 человек со стажем более 10 лет (29%). В таблице 1 показано, что у всех пациентов уровень гликированного гемоглобина, характеризующий состояние углеводного обмена, был высоким и не соответствовал критериям компенсации сахарного диабета.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных СД 1 типа в зависимости от стажа заболевания

	Контроль n=30	**1 группа - больные СД (стаж до 5 лет) n=22**	**2 группа-больные СД (стаж от 5 до 10 лет) n=66**	**3 группа - больные СД (стаж более 10 лет) n=36**	**P**
Возраст	34 [24,5;40]	29 [25;33]	31,5 [23,0;40]	32 [26,5;40]	p=0,348
HbA1c	5,1 [4,85;5,5]	8,5 [7,7;10]*	8,5 [7,8;10]**	9 [8,1;10]***	p=0,0001

Примечание: *- контроль с стажем до 5 лет; **- контроль со стажем 5-10 лет; *** контроль с стажем более 10 лет.

Согласно действующим критериям по оценке диастолической функции левого желудочка [15] более 2-х критериев ДДЛЖ выявлено у 34 (27,4%) больных сахарным диабетом 1 типа. Пациенты с признаками ДДЛЖ отличались большей длительностью СД и составила 10[6;14] лет (p<0,001). Уровень гликозилированного гемоглобина был выше у больных с ДДЛЖ, чем без диастолической дисфункции, и составил 9,2% [8,1; 10], что характеризует недостаточную компенсацию углеводного обмена в данной группе. У пациентов этой группы имелись клинические проявления диабетической кардиомиопатии, такие как одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца, повышенная утомляемость, слабость, ортопноэ. Анализ показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов СД 1 типа без диабетической кардиомиопатии показал увеличение скорости потока атри-

ального наполнения (А) на 11,5% и времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) - на 21,2%, по сравнению с контролем. Выявленные изменения указывают на ранние признаки нарушения диастолической функции ЛЖ у пациентов с СД, не имеющих клинических проявлений кардиомиопатии. У больных с диабетической кардиомиопатией скорость потока быстрого наполнения (Е) была ниже, чем в контроле на 14,5% и на 18,7% - по сравнению с 1-й группой. Скорость потока атриального наполнения превышала группу контроля на 14,9%. Отношение Е/А было снижено на 31% по сравнению с контролем и на 21,5% - по сравнению с группой без кардиомиопатии. Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE) у пациентов с диабетической кардиомиопатией превышало показатель контрольной и 1-й групп на 21,8% и 19,1%, соответственно. Время изоволюметрического расслабления ЛЖ было увеличено у больных с диабетической кардиомиопатией на 31,8% по сравнению с контролем и не отличалось от показателя больных без кардиомиопатии. Необходимо отметить, что на основании показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов без диабетической КМП были выявлены лишь два типа спектра трансмирального потока: нормальный - у 79 больных (87,8%) и гипертрофический - у 11 пациентов (12,2%). В группе больных с диабетической кардиомиопатией также были установлены только два типа спектра, но значительно чаще встречался гипертрофический (64,7% - 22 больных) по сравнению с нормальным (35,3% - 12 больных). Псевдонормальный и рестриктивный типы диастолического наполнения ЛЖ в нашем исследовании не встретились. Таким образом, наличие диабетической кардиомиопатии характеризуется нарушением параметров диастолической функции левого желудочка с преобладанием гипертрофического типа трансмитрального кровотока. Выявление начальных нарушений диастолической функции ЛЖ у больных с СД 1 типа методом изучения трасмитрального кровотока может способствовать ранней диагностике диастолической сердечной недостаточности в доклиническую стадию диабетической кардиомиопатии.

Следующим этапом были изучены показатели дисфункции эндотелия в выбранных группах. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа сывороточные концентрации sEселектина, sP-селектина и sICAM-1 превышали показатели контрольной группы. Так содержание sE-селектина было выше у больных 2-ой группе на 50,6%, а в 1-ой группе - на 58,5% по сравнению со здоровыми людьми ($p<0,05$). Уровень sP-селектина у больных СД 1 типа без поражения сердца превышал контрольные значения на 21,5%, а при наличии ДДЛЖ - на 20,6% ($p<0,05$). Концентрация молекулы межклеточной адгезии 1 у пациентов 1 группы была выше на 28%, а 2 группы - на 36,5% при сравнении с контролем ($p<0,05$).

При сравнении изучаемых показателей между основными исследуемыми группами выявлены их большие значения при ДДЛЖ: sE-селектин на 5%, sICAM-1 на 6,5% ($p<0,05$) (таблица 2).

Таблица 2

Показатели эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 1 типа с ДДЛЖ и без нее, Me [25; 75]

Показатели эндотелиальной дисфункции	**Контроль n=30**	**СД с ДДЛЖ n=34**	**СД без ДДЛЖ n=90**	
sE-selectin	31,81 [27,43; 45,61]	53,4 [32,2; 63,6]	47,9 [29,7; 58,8]	*p-0,008 **p-0,011 #p-0,009
sP-selectin	186,25 [152,0; 216,1]	242,7 [182,2; 320,]	226,4 [188,2; 313]	*p-0,019 **p-0,011 #p-0,97 н/д
sICAM-1	383,3 [324,4; 516,8]	523,3 [422,9; 684,2]	491,3 [386,3; 725,61]	*p-0,01 **p-0,0028 #p-0,03

Примечание: СД - сахарный диабет, ДДЛЖ - диастолическая дисфункция левого желудочка.

Гипергликемия, как один из мощных патологических процессов, вызывает каскад биохимических, иммунологических и метаболических нарушений. Активация провосполительных цитокинов, оксидантного стресса приводит к формированию процессов хронического воспаления в диабетическом сердце, что отражается повышением содержания в сыворотке уровня молекул межклеточной адгезии [5, 12, 14]. Эндотелиоциты при воспалении экспрессируют молекулы клеточ-

ной адгезии, они - источник прокоагулянтов, антикоагулянтов и медиаторов острой фазы. К молекулам клеточной адгезии относят Е- и Р-селектины, экспрессируемые на поверхности лейкоцитов и эндотелия. Селектины опосредуют самую раннюю стадию прилипания - обратимую адгезию. Сначала происходит выделение из эндотелия Е-селектина для нейтрофилов, что объясняет их раннюю эмиграцию из сосудистого русла. Затем следует выделение интегринов и межклеточных адгезивных молекул (ICAM-1 и VCAM-1), ответственных за поздние стадии адгезии активированных лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию [10, 11, 12]. Что, по нашим предположениям, является причиной развития микроангиопатии сосудов сердца, которая ведет к развитию ремоделировния миокарда и в дальнейшем к дисфункции левого желудочка.

Выводы: Выраженность ЭхоКГ признаков диастолической дисфункции левого желудочка зависела от длительности сахарного диабета 1 типа и степени метаболической компенсации углеводного обмена. При анализе показателей диастолической функции левого желудочка в группе больных с диабетической кардиомиопатией гипертрофический тип трансмитрального потока встречался в 64,7% случаев, а нормальный - у 35,3% больных. Псевдонормальный и рестриктивный типы диастолического наполнения ЛЖ в нашем исследовании не встретились. У большинства больных СД 1 типа наблюдается дисфункция эндотелия, о чем свидетельствует высокий уровень sE-селектина и sICAM-1. Повышение уровня sICAM-1 и sE-селектина указывает на важную роль деструкции эндотелия в процессе развития ДДЛЖ и может являться одной из вероятных причин развития данного осложнения у больных СД 1 типа в условиях хронического воспаления. Увеличение показателей sICAM-1 sE-селектина указывает на возможность использования этого теста для ранней диагностики микрососудистых осложнений СД, что важно в клинической практике.

Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова, 9-й выпуск. М.: УП ПРИНТ.2019. 211 с. ISBN 978-5-91487-136-6. DOI:10.14341/DM221S1.
2. Осложнения сахарного диабета: лечение, профилактика. Под ред. Академика РАН Дедова И.И., академика РАН Шестаковой М.В. - Москва: ООО "Издательство "Медицинское информационное агенство", 2017. 744 с. ISBN 978-5-9986-0061-6.
3. Barrett W., Eugene J. Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2017. 102 (12). 4343-4410. DOI:10.1210/jc.2017-01922.
4. Petar M. Seferovi?, Walter J. Paulus Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. European Heart Journal. 2015. 36 (27). 1718-1727. DOI.org/10.1093/eurheartj/ehv134.
5. Драпкина О.М., Гегенава Б.Б. Диабет и сердце - поражение миокарда при диабетической кардиомиопатии. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. 2015.3.84-92.
6. Верткин А.Л. Ткачева О.Н. Диабетическая автономная нейропатия: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 176 с.
7. Vazquez E.J., Berthiaume J.M., Kamath V, Achike O., Buchanan E., Montano MM, Chandler MP, Miyagi M, Rosca MG. Mitochondrial complex I defect and increased fatty acid oxidation enhance protein lysine acetylation in the diabetic heart. Cardiovasc Res. 2015. 30. 31-32.
8. Holscher A., Maximilian E. "Diabetic Cardiomyopathy: Does the Type of Diabetes Matter?." International journal of molecular sciences vol. 2016. 17(12). 21-36. DOI:10.3390/ijms17122136.
9. Vazquez EJ, Berthiaume JM, Kamath V, Achike O, Buchanan E, Montano M.M., Chandler M.P., Miyagi M, Rosca MG. Mitochondrial complex I defect and increased fatty acid oxidation enhance protein lysine acetylation in the diabetic heart. Cardiovasc Res. 2015. 32 (15). 325-331.
10. Смирнов В.В., Наумов Я.А. Диабетическая кардиомиопатия у детей. Российский медицинский журнал. 2014. 4. 47-52.
11. Кочемасова Т.В., Шестакова М.В., Миленькая Т.М., Смрнова Н.Б., Горелышева В.А., Полосухина Е.Р., Барышников А.Ю., Дедов И.И. Роль межклеточной молекулы адгезии-1 в развитии диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2001. 4. 14-19.
12. Касаткина С.Г. Панова Т.Н. Клинико-диагностическое значение изучения комплекса интима-медиа и уровня молекул адгезии sICAM-1 и sVCAM-1 у больных сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2012. 3 (95). 47-50.

13. Zhao S. Nitric oxide synthase 3 (NOS3) 4b/a, T-786C and G894T polymorphisms in association with diabetic retinopathy susceptibility: a meta-analysis. Ophthalmic Genet. 2012. 33 (4). 200-207.
14. Васюк Ю.А. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Приложение 1 кардиологическому журналу. 2012. № 3 (95) 1-28.
15. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018. 58 (S6). 159 с. ISSN 0022-9040. DOI: 10.18087/cardio. 2475.
16. Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Бакалова Ю.В., Просяник В.И. Цитокиновый статус у больных диабетической кардиомиопатией. Здоровье и образование в XXI веке. 2017. 1. 54-60.

УДК 616.12-008.318:618.2/.3

Жигула З.М., Жигжитова Е.Б., Зуева А.А., Киселева Т.П., Боробова М.В.

АРИТМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Введение. Довольно часто (от 5 до 18%) у практически здоровых беременных могут возникать разнообразные нарушения ритма. Они представляют собой серьезную медицинскую проблему, так как создают угрозу здоровью и жизни беременной женщины и плода. Частота аритмий во время беременности увеличивается, что обусловлено значительными физиологическими изменениями в организме матери. Беременность самостоятельно может выступать в качестве проаритмогенного фактора [4, 6].

Цель: представить данные о патогенезе аритмий у беременных и осветить современные методы диагностики и лечения данной патологии.

Методы исследования: обзор научных статей, медицинской литературы, рекомендаций ВНОК по ведению и лечению беременных с нарушениями ритма. Представление клинического случая беременной женщины с частыми желудочковыми экстрасистолами.

Полученные результаты и их обсуждение: Механизмы развития нарушений ритма у беременных связаны с функциональными, гормональными и гемодинамическими изменениями, которые происходят во время беременности. Развитие беременности не сопровождается возникновением специфических электрофизиологических изменений миокарда, но происходящая перестройка гемодинамики (увеличение объема циркулирующей крови, частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема и сердечного выброса), гормональные (возрастание концентрации эстрогенов, прогестерона, ангиотензиногена, ренина, простагландинов) и вегетативныесдвиги (повышение чувствительности адренергических рецепторов) могут способствовать изменениям основных свойств миокарда, приводить к развитию его электрической негомогенности и провоцировать нарушения ритма. Помимо этого, данные физиологические процессы могут усугублять имеющиеся нарушения у женщин с заболеваниями сердца, существовавшие до беременности. Нарушения ритма сердца, способствуя гемодинамической нестабильности, могут ухудшать состояние плода, вызывать задержку внутриутробного развития, приводить к нарушениям центральной нервной системы у новорожденного. Имеются наблюдения, свидетельствующие о существенном увеличении частоты осложнений беременности (гестозы, угроза прерывания, преждевременная отслойка плаценты, невынашивание, гипоксия плода) и родов (нарушение сократительной деятельности матки, кровотечения) у женщин с НРС [7, 8, 9, 10].

Диагностика нарушений ритма сердца и динамическое наблюдение при беременности существенно не отличаются от таковых у небеременных. Беременные с жалобами на сердцебиение, "перебои" в работе сердца, а также здоровые беременные с бессимптомными аритмиями, обнаруженными на электрокардиограмме, должны проходить тщательное обследование, включающее холтеровское мониторирование ЭКГ и, при необходимости электрофизиологическое исследование (чреспищеводное с целью диагностики, уточнения механизма тахикардии, возможно и оказания купирующей терапии). Холтеровский мониторинг желательно проводить в динамике (на 28-30-й неделе, перед родами и через 2 месяца после родов). При выявлении нарушений ритма у здоровых беременных требуется более детальное обследование для исключения прежде всего органической патологии сердца. Нарушения ритма сердца чаще всего сопутствуют порокам сердца,

кроме того патологии бронхолегочной системы, дисфункции щитовидной железы, электролитным нарушениям и другим патологическим состояниям. Безусловно, имеет значение анализ течения предшествующих беременностей. Для диагностики нарушений ритма сердца, а также причин, их вызывающих, в первую половину беременности пациентки должны направляться на обследование в кардиологическое отделение терапевтического стационара, а во вторую половину беременности - в отделение патологии беременных родильных домов. Беременные с имеющимися в анамнезе аритмиями, а также пациентки, у которых нарушения ритма выявлялись в предыдущие беременности, должны находиться под диспансерным наблюдением у терапевта или кардиолога женских консультаций [2, 3, 4, 5].

Основными направлениями в ведении беременных с нарушениями ритма сердца являются диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, а также коррекция электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий сердца. Кроме того, для предотвращения нарушений сердечного ритма необходимо выявить и устранить факторы, которые могут провоцировать её: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки (ощущение беспокойства, тревоги, страха и т. д.). Во многих случаях выполнение вышеперечисленных мер оказывается достаточным для профилактики или купирования ряда аритмий либо для существенного снижения выраженности их клинических проявлений [4, 8].

Так как практически нет абсолютно безопасных для плода антиаритмиков фармакотерапия нарушений ритма сердца у беременных должна проводиться по строгим клиническим показаниям, как правило, только при гемодинамически значимых или жизнеопасных аритмиях [4].

Таблица 1

Классификации антиаритмических лекарственных препаратов
по безопасности для плода (FDA, США, 2002; модификация ЕОК, 2011)

Категории	Определение	Лекарственные препараты
Категория A	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.	
Категория B	Риск не доказан. По результатам рандомизированных контролируемых исследований у беременных фетотоксичность препарата не выявлена, но в эксперименте токсическое действие описано, или по результатам эксперимента фетотоксичность не наблюдалась, но исследований у беременных не проводилось. Риск фетотоксичности есть, но он незначителен.	Соталол, ацебутолол
Категория C	Риск не может быть адекватно оценен. Фетотоксичность препарата не была исследована в рандомизированных, контролируемых исследованиях, или в экспериментах показано токсическое действие препарата. Потенциальный эффект препарата превышает риск фетотоксичности.	Хинидин, дизопирамид, лидокаин, прокаинамид, пропафенон, флекаинид, бисопролол, пропранолол, метопролол, ибутилид, верапамил, дилтиазем, дигоксин, аденозин
Категория D	В экспериментальных клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случаях неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C.	Фенитоин, амиодарон, атенолол
Категория X	Опасное для плода средство: негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.	

НРС обнаруживаются почти у 20% беременных, причем наиболее часто, по данным различных авторов, выявляются наджелудочковые экстрасистолии (НЖЭС) (в 28-67% случаев) и желудочковые экстрасистолии (ЖЭС) (в 16-59% случаев). Нарушения ритма сердца клинически протекают чаще бессимптомно и определяются только при плановой регистрации ЭКГ или суточном мониторировании ЭКГ [5]. В подавляющем большинстве случаев экстрасистолическое нарушение ритма сердца не является противопоказанием к естественным родам и не требует медикаментозного лечения. Назначение антиаритмических препаратов, в первую очередь кардиоселективных β-АБ, показано в редких случаях при плохой субъективной переносимости экстрасистолии, а также у беременных с желудочковой экстрасистолией и систолической дисфункцией ЛЖ (потенциально опасная желудочковая аритмия) [4].

Авторы наблюдали частую желудочковую экстрасистолию у беременной женщины 34 лет на сроке 22 недели. Пациентка обратилась к кардиологу Краевого перинатального центра с жалобами на перебои в работе сердца, чувство нехватки воздуха. Данная беременность вторая. Первая беременность и роды протекали без осложнений. Ранее на учете у кардиолога не состояла. По данным предыдущих ЭКГ у пациентки наблюдалась синусовая аритмия, нерезко выраженная тахикардия. Чувство перебоев в работе сердца появилось с 16 нед. и постепенно участилось. При дообследовании по ЭХОКГ - без патологии, УЗИ щитовидной железы - без патологии, тиреотропный гормон и тироксин крови в норме. По холтеровскому мониторированию зарегистрированы умеренно частые одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы (4103, что составило 3,2% от общего количества комплексов) с частыми эпизодами бигеминии, отмечалось снижение циркадного индекса и суточного SDNN. Пациентке назначили Магне В6 по 2 таблетки 3 раза в день, успокоительные травы. При контроле холтеровского мониторирования через 1 месяц положительная динамика: зарегистрированы редкие мономорфные желудочковые экстрасистолы (198 одиночных мономорфных ЖЭ, что составило 0,15% от общего количества комплексов), 3 эпизода ритмирования по типу бигеминии. Субъективно пациентка отмечала улучшение самочувствия. Пациентке уменьшена доза Магне В6 до 3 таб./сутки и рекомендовано холтеровское мониторирование на сроке 32-34 недели беременности. Большая роль в развитии аритмий у беременных отводится также электролитным нарушениям, в частности - дефициту магния. Беременность и лактация относятся к физиологическим состояниям, увеличивающим потребность организма в этом элементе, что может привести к дефициту магния и развитию сердечных аритмий [7]. Данный клинический случай подтверждает возможность доброкачественного течения аритмии у беременных, и возможность её купирования без применения антиаритмической терапии.

Наиболее часто встречающимися формами наджелудочковых тахикардий (НЖТ) у женщин во время беременности являются: пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия (ПАВУРТ), АВ-реципрокная тахикардия при наличии дополнительных путей АВ-проведения (ПАВРТ) - синдром WPW, скрытые дополнительные пути проведения (ДПП). Реже у них регистрируются предсердные тахикардии, в основном при органическом поражении сердца. По данным литературы, риск первичного возникновения НЖТ во время беременности возрастает на 34%, а риск развития рецидивов СВТ - на 29%. С другой стороны, у женщин с дополнительными путями проведения эпизоды тахикардии встречаются значительно чаще, по сравнению с АВ-реципрокной тахикардией [4, 5]

По стандартной ЭКГ трудно дифференцировать различные виды НЖТ (тахикардия с узкими комплексами QRS - менее 0,12 сек.), поэтому предлагается следующий алгоритм их купирования :

- НЖТ с нестабильной гемодинамикой (сердечная астма, отёк лёгких, симптомная артериальная гипотензия).
  - Электроимпульсная терапия (ЭИТ): энергия первого разряда монофазного тока 100 Дж.
- Когда пароксизм аритмии протекает без осложнений, лечение начинают с вагусных приемов (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса).
- Если вагусные приемы неэффективны, переходят к в/в введению антиаритмических препаратов:
  - Аденозинтрифосфат (АТФ) - 10 мг или аденозин - 6 мг в/в быстро. При отсутствии эффекта можно повторно ввести через 2 мин. АТФ (20 мг) или аденозин (12 мг). Введение этих препаратов нередко сопровождается кратковременными ощущениями жара, покраснения лица и головной болью. На ЭКГ могут быть зафиксированы транзиторная преходящая синусовая брадикардия, СА и АВ блокады. Нецелесообразно введение АТФ (аденозина) у беременных с синдромом WPW (возможно развитие ФП с высокой частотой желудочковых сокращений, которая может потребовать применения ЭИТ), а также у пациенток с бронхиальной астмой (могут вызвать бронхоспазм).
- По мнению экспертов ЕОК (2011г), в/в введение β-АБ (метопролол, пропранолол) менее эффективно, но безопаснее верапамила для купирования НЖТ у беременных.
- В/в введение верапамила в дозе 5-10 мг не менее чем за 2 мин. под контролем АД относится к действиям второй линии при купировании НЖТ у беременных, т. к. описаны побочные эффекты у плода - брадикардия, гипотензия, блокады сердцаи др. [2, 4].

Следует помнить, что β-АБ нельзя вводить в сочетании с верапамилом или быстро друг за другом, потому что это может вызвать брадикардию или даже асистолию. ЭКС (чреспищеводная, трансвенозная) также высокоэффективна в купировании ПАВУРТ. Если во время беременно-

сти возникают частые, плохо переносимые ПАВУРТ, рекомендуется назначение профилактической антиаритмической терапии. Длительный опыт безопасного применения дигоксина у беременных и высокая эффективность при ПАВУРТ позволяют рассматривать его как один из основных препаратов для профилактики пароксизмов данной аритмии. Возможно использование β-АБ (пропранолол, метопролол), однако их назначение надо избегать в I триместре беременности, т. к. возможно развитие у плода брадикардии, гипогликемии, гипотонии. Вместе с тем, проспективные рандомизированные исследования указывают на невысокую частоту этих осложнений по сравнению с плацебо. В случае наличия противопоказаний или неэффективности дигоксина и вышеперечисленных β-АБ целесообразно назначение соталола. Новокаинамид - хорошо переносимый и относительно безопасный препарат при беременности, но в связи с развитием волчаночноподобного синдрома длительный прием новокаинамида не используется. Применение амиодарона во время беременности должно быть резко ограничено. Его можно назначать только в случаях тяжело протекающих тахиаритмийи, в первую очередь, для лечения угрожающих жизни желудочковых тахиаритмий, рефрактерных к другимантиаритмическим препаратам, и отсутствии возможности проведения немедикаментозных методов лечения: радиочастотной катетерной аблации (РЧА), имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Существуют особенности купирования АВ-реципрокной тахикардии при наличии дополнительных путей АВ-проведения (ПАВРТ): АТФ может вызвать ФП с проведением большого количества суправентрикулярных импульсов на желудочки (укорачивают рефрактерность дополнительных путей проведения), использование их для купирования ортодромной АВ тахикардии при синдроме WPW нецелесообразно. Безопасно их применение только при "скрытых" дополнительных путях проведения. Применение антиаритмиков IA (новокаинамид), IC (пропафенон) классов менее эффективно. Введение сердечных гликозидов для купирования НЖТ при синдроме WPW противопоказано. Для купирования антидромной тахикардиипри синдроме WPW (тахикардия с широкими комплексами QRS - 0,12 сек. и более) предпочтительнее антиаритмики, способные ухудшать проведение преимущественно через дополнительные пути проведения (новокаинамид). АТФ и аденозин при антидромной тахикардии также не должны применяться: они могут вызвать ФПс высокой ЧСС. В случае необходимости профилактической антиаритмической терапии рекомендуется использовать антиаритмические препараты, которые ухудшают проведение и/или увеличивают рефрактерность как в АВ-узле, так и в дополнительных путях проведения (пропафенон, соталол). Применение сердечных гликозидов противопоказано не только для купирования, но и для профилактики ПАВРТ [2, 4, 9].

РЧА при НЖТ должна быть рекомендована еще до беременности. В случаях плохой переносимости приступов и рефрактерности к антиаритмической терапии процедуру РЧА можно выполнять во время беременности с использованием средств максимальной защиты плода (в том числе под контролем ЭхоКГ и др.), по возможности, во II триместре беременности [4].

Фибрилляция предсердий чаще развивается при некоторых заболеваниях сердца (ВПС, ППС, КМП и др.) или других органов (тиреотоксикоз,хронические заболевания легких и др.). Высокая ЧСС во время ФП может стать причиной серьезныхгемодинамических нарушений как у матери, так и у плода.Основными направлениями в лечении ФП являются:

- установление причины ФП и воздействиена модифицируемые факторы: лечение гипертиреоза,прекращение приема алкоголя, устранение передозировки сердечных гликозидов, симпатомиметиков, нормализация электролитного баланса и др.;
- контроль ЧСС, купирование и предупреждение рецидивов аритмии;
- профилактика ТЭО.

Короткие, асимптомные (малосимптомные) пароксизмы ФП не требуют антиаритмической терапии. Профилактическая антиаритмическая терапия может потребоваться при устойчивых, рецидивирующих, симптомных приступах аритмии. Рекомендации по лечению ФП во время беременности:

- Электрическая кардиоверсия (с мощностью первого разряда монофазного тока 200 Дж) безопасна в любом триместре беременности и должна быть выполнена у пациенток с нестабильной гемодинамикой, развившейся вследствие аритмии.
- Проведение антитромботической терапии показано в течение всего срока беременности всем пациенткам с ФП при высоком риске ТЭО (исключение - идиопатическая ФП). Выбор анти-

тромботического препарата (НФГ, НМГ или варфарин) зависит от срока беременности.

- Применение оральных антикоагулянтов - антагонистов витамина К (варфарин) рекомендуется со второго триместра беременности и заканчивается за 1 мес. до родов.
- Подкожное введение НМГ рекомендуется в первом триместре и в течение последнего месяца беременности. Альтернативой НМГ может быть НФГ, вводимый в дозе, достаточной для удлинения АЧТВ в 1,5 раза по сравнению с контрольным значением.
- Для урежения частоты желудочковых сокращений рекомендуются β-АБ и недигидропиридиновые АК. Назначение β-АБ в первом триместре беременности должно быть ограничено из-за их возможного отрицательного влияния на плод.
- Если имеются показания для урежения частоты желудочковых сокращений, а β-АБ и недигидропиридиновые АК противопоказаны, то можно обдумать использование дигоксина.

Для профилактики рецидивов ФП у беременных без органической патологии сердца или с АГ без гипертрофии миокарда используют антиаритмические препараты (пропафенон, флекаинид) и III (соталол) классов. Фармакологическую кардиоверсию можно проводить при отсутствии СН новокаинамидом: в/в инфузия 1,0-1,5 г (до 15 мг/кг) со скоростью 30-50 мг/мин. Более быстрое введение (струйно) приводит к выраженной гипотензии. При тахиформе ФП перед купированием новокаинамидом целесообразно урежение ЧСС. При отсутствии экстренных показаний решение о купировании ФП (электрическом или медикаментозном) должно быть принято в течение 48 ч, так как при длительном приступе (более 2-х сут.) необходимо назначение антикоагулянтов. При тяжелых, рефрактерных к медикаментозному лечению пароксизмах ФП и ТП, возможно применение во время беременности РЧА. Она наиболее эффективна при типичном трепетании предсердий (ТП) [2, 4, 8].

Развитие желудочковой тахикардии (ЖТ) и/или фибрилляции желудочков (ФЖ) наблюдается в основном у беременных с органическими заболеваниями сердца, включая кардиомиопатию, врожденные и приобретенные пороки сердца, аритмогенную дисплазию ПЖ. Перипартальная кардиомиопатия должна быть исключена, если впервые ЖТ развилась в течение последних 6 нед. беременности или в ранние сроки после родов. Желудочковые тахиаритмии могут быть следствием как врожденного удлинения, так и укорочения интервала QT, синдрома Бругада, возможно также развитие катехоламинергической полиморфной ("двунаправленной") ЖТ. Вместе с тем, ЖТ могут наблюдаться у беременных при отсутствии органического поражения сердца и генетически обусловленных ионных каналопатий. Наиболее часто среди них встречается идиопатическая ЖТ из выносящего тракта ПЖ. Для предупреждения симптомных рецидивов данной тахикардии назначаются β-АБ или верапамил, при неэффективности фармакотерапии или тяжелом течении аритмии рекомендуется РЧА. Купирование гемодинамически нестабильной ЖТ, а также ФЖдолжно включать весь комплекс мероприятий по проведению электрической кардиоверсии, дефибрилляции и кардиопульмональной реанимации, предусмотренных соответствующими рекомендациями. ЭИТ является безопасной для плода на протяжении всей беременности [2, 4].

Для восстановления синусового ритма у беременных с мономорфной устойчивой ЖТ, не сопровождающейся тяжелыми нарушениями гемодинамики, можно использовать в/в введение лидокаина или новокаинамида. Внутривенное введение амиодарона проводится только в тех случаях, когда другие методылечения симптомной мономорфной ЖТ не могут быть применены или неэффективны. Купировать полиморфную ЖТ при врожденном синдроме удлиненного интервала QT (тахикардия "torsadesdepointes") нужно сернокислой магнезией, лидокаином или ЭИТ. Профилактика пароксизмов данной ЖТ во время беременности осуществляется β-АБ, прием которых продолжается и после родов [4].

Проводя стратификацию риска ВСС у беременных с желудочковыми тахиаритмиями, необходимо разделять пациенток на 2 группы: лица с потенциально злокачественными и злокачественными желудочковыми аритмиями. К потенциально злокачественным аритмиям относятся желудочковая экстрасистолия ($\geq$10 в ч) и эпизоды неустойчивой ЖТ при наличии дисфункции ЛЖ (систолическая СН и/или ФВЛЖ <40%). У пациенток с этими нарушениямиритма сердца еще не было эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ, но вероятность их развития высока. Цельюлечения данной категории пациенток является снижение риска смерти - первичная профилактика. Первичная профилактика ВСС у них включает в себя назначение β-АБ, в ряде случаев (при их неэффектив-

ности или непереносимости) - амиодарона. Амиодарон может оказывать отрицательное воздействиена плод, включая гипотиреоидизм, умственное недоразвитие плода и др., поэтому его применение показано только при отсутствии альтернативного лечения. Группу лиц со злокачественными желудочковыми аритмиями формируют беременные с выраженным структурным поражением миокарда и пароксизмами устойчивой ЖТ и/или успешно реанимированные по поводу ФЖ. Для вторичной профилакти ВСС у них возможно использование амиодарона и соталола, а также комбинации β-блокаторов и амиодарона. ИКД (наиболее эффективный метод вторичной профилактики ВСС) может быть проведена как до беременности, так и при необходимости в любом сроке беременности с использованием средств максимальной защиты плода. ИКД не является противопоказанием для будущей беременности [4, 8, 9].

Выводы. Таким образом, НРС, нередко сопровождающие беременность, требуют своевременной диагностики и устранения провоцирующих их факторов, и по строгим показаниям назначения антиаритмической терапии. Большинство аритмий, возникающих во время беременности, доброкачественные, не угрожают жизни и не требуют лечения. Жизнеугрожающие злокачественные аритмии у молодых женщин возникают редко, и могут оказывать влияние на прогноз при наличии структурных изменений в сердце. Как правило, в таких ситуациях антиаритмическая терапия позволяет эффективно довести пациентку до родов. При неэффективности медикаментозной терапии возможно использование оперативного лечения по показаниям.

Список литературы:

1. Абдрахманова А.И. Нарушение сердечного ритма у беременных / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк // Практическая медицина. - 2012. - № 9 (65).- С. 45-51.
2. Беленков Ю.Н. Кардиология: Национальное руководство: краткое издание / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа. - 2014. - 848 с.
3. Бухонкина Ю.М. Нарушения сердечного ритма у беременных - современное состояние проблемы // Здравоохранение Дальнего Востока. - 2014. - № 4. - С. 76-83.
4. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременност/и 2018. Национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 3. - С.91-134. URL:https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134 (дата обращения 20.02.2020)
5. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных. Клиническое наблюдение / М.М. Мангушева, Т.В. Руднева, С.П. Якупова [и др.] // Практическая медицина. - 2013.- Т.1, № 1.- 2.- С. 59-61.
6. Оценка влияния нарушений ритма и проводимости сердца на течение и исход беременности: опыт аритмологического центра / М.А. Киргизова, А.А. Дедкова, И.В. Кистенева [и др.] // Российский кардиологический журнал. -2019. - №24 (7). - С. 7-11
7. Припачкина Е.А. Нарушения ритма сердца у беременных / Е.А. Припачкина, А.П. Филёв, А.В. Говорин // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. - 2017. - № 1. - С.143-148
8. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность // Р.И. Стрюк. - Москва : ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 280 с.
9. Тереховская Ю.В. Нарушения ритма сердца у беременных / Ю.В. Тереховская, Е.А. Смирнова // "Наука молодых (EruditioJuvenium)".- 2017. - С. 462-471 - URL: https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-ritma-serdtsa-u-beremennyh-1 (дата обращения: 22.02.2020)
10. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. - Москва: Триада-Х, 2011.- С. 93-106

СОДЕРЖАНИЕ

Батрашкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Просяник В.И.
ГИПОТИРЕОЗ У БЕРЕМЕННЫХ.....5
Говорин А.В., Филев А.П., Зайцев Д.Н., Муха Н.В., Цырендоржиева В.Б.,
Зобнина Е.С., Потемкин П.С., Эпельбаум Н.В., Груздева О.С., Гончарова М.А.,
Фетисова Н.В., Пастухова Е.А., Ефремова Е.Ю.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСМЕРТНО ДИАГНОСТИРОВАННОГО
ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У МУЖЧИНЫ 48 ЛЕТ.....8
Гонцарюк Д. А., Телеки Я. М., Христич Т. Н.
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАНКРЕАТИТА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....11
Гончарук Л.М., Гресько С.А.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМЛОДИПИНА В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ.....15
Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Мошкина А.А., Мошкин А.С.,
Жилина А.А., Монголова Х.Б., Ринчинов Б.Т.
О ВСПЫШКЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....17
Жигжитова Е.Б., Васильева О.С., Ларёва Н.В., Лузина Е.В.,
Жилина А.А., Томина Е.А., Зуева А.А., Жигула З.М.
СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
НА МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ.....20
Зуева А.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Жигжитова Е.Б.,
Жилина А.А., Жигула З.М., Томина Е.А.
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.....27
Иващенко Н.Ф., Аксенова Т.А., Скобова Ю.В., Плотникова В.Г.
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....30
Калинина Э.Н., Ставцева А.В., Емельянова А.Н., Епифанцева Н.В.
ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ - ТРИГЕРРЫ РАЗВИТИЯ
АУТОИММУНОГО ГЕПАТИТА.....34
Караченова А.М., Романова Е.Н., Раднаева С.Ц., Ринчинова Д.В.
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ
В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ.....37
Климова Е.А., Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М.
БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО-КУШИНКА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ).....39
Кондуфор О.В., Соцкая Я.А.
ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ, СОЧЕТАННОЙ
С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ.....43
Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жилина А.А., Томина Е.А.,
Жигжитова Е.Б., Жигула З.М., Федорова Л.В., Суркова В.Н.
АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ. СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПО ИЗУЧЕНИЮ ПЕЧЕНИ (2017) И АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ (2019).....46
Малов В.И.
HELICOBACTER PYLORI И ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ.....50

Митин Н.А., Батурина Е.Г., Сорокина Л.А., Елина Т.В.
ГИПЕРКАЛИЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК
И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ.....53
Михайлова Н.Р., Скороварова Н.И., Власова П.В., Доскарина Э.Т.
КО-ИНФЕКЦИЯ: ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ.....55
Михайлова Н.Р., Спиридонова Л.Г., Бачинская Ю.В., Михайловский А.М.
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У БОЛЬНЫХ
С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ.....57
Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А.
ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ
НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗА В СОЧЕТАНИИ
С ВЕГЕТО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ.....58
Пергаев А.П., Лукьянов С.А., Микулина Н.В., Малкин А.В., Загузина Е.С., Кундиуз А.И.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ.....62
Спиридонова Л.Г., Михайлова Н.Р., Бачинская Ю.В.,
Губайдуллина И.Г., Вайгнер О.С., Богданова И.И.
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ
И ТУБЕРКУЛЕЗ.....65
Спиридонова Л.Г., Михайлова Н.Р., Ейк Е.А., Ермуканова М.А., Султанбекова М.С.
ОСОБЕННОСТИ ДИССЕМИНАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....67
Томина Е.А., Андреевская Е.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В.,
Жилина А.А., Зуева А.А., Жигжитова Е.Б., Жигула З.М.
ТРОМБОФИЛИИ У БЕРЕМЕННЫХ: ВЗГЛЯД ГЕМАТОЛОГА.....69
Цырендоржиева В.Б., Эпельбаум Н.В., Муха Н.В., Потемкин П.С.
СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....73
Шатохина Я.П., Соцкая Я.А.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ
И ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ.....80
Медведева Т.А., Кушнаренко Н.Н., Мишко М.Ю.
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО И ПАСПОРТНОГО ВОЗРАСТА,
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ..... 84
Мишко М.Ю., Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А.
АНАЛИЗ ГЕН-ГЕННЫХ И ГЕН-СРЕДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В ПОПУЛЯЦИИ РУССКИХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ.....85
Муха Н.В., Говорин А.В., Филев А.П., Цырендоржиева В.Б., Василенко Е.А.
МОДИФИКАЦИЯ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ,
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА.....87
Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Фетисова Н.В., Василенко П.В.
ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
В КРОВИ ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА.....88
Петизина О.Н., Соцкая Я.А., Юристовская В.В.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
СОЧЕТАННОЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ.....89
Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М.
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....90

Резниченко Н.А., Адунц А.Г.
РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ
ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ.....92
Саламех К.А., Соцкая Я.А.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ,
СОЧЕТАННОЙ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЩЕПРИНЯТОГО ЛЕЧЕНИЯ.....93
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ СТУДЕНТОВ
СРЕДНИХ И ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ
ЗА 2016-2018 ГОД.....95
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ ЛИЦ
ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА ПО ЗАБАЙКАЛЬСКОМУ КРАЮ ЗА 2016 -2018 ГГ.....95
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.
КАРТОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД В ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ
ЖИТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО РАЙОНА Г. ЧИТЫ ЗА 2016-2018 ГОД.....97
Фетисова Н.В., Говорин А.В., Рацина Е.В., Зайцев Д.Н., Соколова Н.А., Чистякова М.В.
ОБЩЕКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ
И ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ТИПОВ ПОЗДНЕГО ПОСТИНФАРКТНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....98
Чокури Н.С., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Просяник В.И.
РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....99
Чурилов А.В., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА
БИСФОСФОНАТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФНЫХ
ВАРИАНТОВ ГЕНА ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕТОРОВ 1 ТИПА.....100

КОНКУРС МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ

Калашникова Н.М., Говорин А.В., Филев А.П., Зайцев Д.Н.,
Цырендоржиева В.Б., Потемкин П.С., Эпельбаум Н.В., Гончарова М.А.,
Герасимова А.А., Чепцова С.А., Петрова Е.Н.
ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ МИКСОМЫ
ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....102
Моторина Т.С., Иванов Д.П., Серебрякова О.В., Фёдорова А.П.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
С ПРОВЕДЕНИЕМ СТЕНТИРОВАНИЯ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ
ПО ЭКСТРЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ.....105
Пасеко Е.Д, Лукьянов С.А, Горбунов В.В, Аксенова Т.А
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С МУКОВИСЦИДОЗОМ,
НАХОДЯЩЕЙСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ.....108
Первоушина Ю.В., Горбунов В.В.
РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА β2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ ТЯЖЕЛОГО
ТЕЧЕНИЯ ПРИ ГРИППЕ AH1N1/09 В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ 2019ГОДА
В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....110
Петрова К.О., Гончарова Е.В., Баркан В.С., Гончаров С.А., Ильямакова Н.А.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫРАЖЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ПОРАЖЕНИЯ
И ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МИОКАРДА
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ
ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....113

Портянникова О.О., Романова Е.Н., Говорин А.В., Цвингер С.М.
ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ - 2, - 3, - 13 НА РАЗВИТИЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПОЛИОСТЕОАРТРОЗОМ.....115
Хачерян М.К., Серебрякова О.В., Просяник В.И., Серкин Д.М.
РОЛЬ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПОРАЖЕНИИ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА.....120
Жигула З.М., Жигжитова Е.Б., Зуева А.А., Киселева Т.П., Боробова М.В.
АРИТМИИ У БЕРЕМЕННЫХ.....125

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

VII СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

24-25 сентября 2020 года, г. Чита

[Электронный ресурс]:
Сборник научных трудов / под общей редакцией Н.В. Ларевой. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2020. - 134 с.
опт. диск (CD-ROM), 1,43 Мб
Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 1,9 Мб RAM;
Windows XP; AdobeReader
ISBN 978-5-904934-27-9

Ответственный редактор Н.В. Ларева
Компьютерная верстка Ю.Г. Чернова
Корректор А.Н. Тришкина

Подписано в свет 23.09.2020.
Объем данных 1,43 Мбайт.
Тираж 200