

Министерство здравоохранения Забайкальского края
Читинская государственная медицинская академия
Забайкальская региональная организация
Российского научного медицинского общества терапевтов

VI СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

22-23 марта 2018 г.

г. Чита

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ
ЗАБАЙКАЛЬСКАЯ РЕГИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РОССИЙСКОГО
НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ**

**VI СЪЕЗД
ТЕРАПЕВТОВ
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО
КРАЯ**

22 - 23 марта 2018 г.

г. Чита

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**



УДК 615.063 (470)

ББК 53.5 (253.5)

П99

VI съезд терапевтов Забайкальского края, 22-23 марта 2018 года, г. Чита [Электронный ресурс]: сборник научных трудов/ Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия.- Электрон. текстовые дан.- Чита: РИЦ ЧГМА, 2018.- 1 электрон. опт. диск (CD-ROM) - Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 16 Мб RAM; Windows XP; AdobeReader

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии, медицинских учреждений Забайкальского края, 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:

Говорин А.В. ректор ФГБОУ ВО ЧГМА, заведующий кафедрой факультетской терапии, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
 Давыдов С.О. министр здравоохранения Забайкальского края, д.м.н.

Программный комитет съезда:

Ларёва Н.В. заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, председатель Забайкальской региональной организации РНМОТ, д.м.н., профессор
 Горбунов В.В. заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., профессор
 Зайцев Д.Н. профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
 Аксенова Т.А. профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н.

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.
 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. ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
 Муха Н.В. доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
 Рацина Е.В. ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
 Романова Е.Н. заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н.
 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.
 Устинова Е.Е. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
 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

6720000, 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: Новикова С.Н.

Сдано в набор 06.03.2018

Гарнитура "Таймс", формат 60X84 1/8, 119 стр.

Объем 1,46 Мб

Электронное издание на CD-ROM, 12 см, цв.,

тираж 300 экз.

Глубокоуважаемые коллеги!

Вот уже в шестой раз в Забайкальском крае проводится значимое для всей медицинской общественности научно-практическое мероприятие - съезд терапевтов Забайкальского края. Коллектив врачей терапевтических специальностей в нашем крае огромен - более 500 человек. Подавляющее большинство врачей-терапевтов, работающих в регионе, являются выпускниками Читинской государственной медицинской академии - кузницы медицинских кадров Забайкалья. В 2018 году впервые в истории этот коллектив пополнился молодыми специалистами, прошедшими первичную аккредитацию и приступившими к работе в качестве участковых терапевтов.

Из всех звеньев медицинской квалифицированной помощи терапевтическая служба больше других приближена к населению. 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. Современная терапия - это сложная, практически безграничная с информационной точки зрения врачебная специальность. Постоянно появляются новые данные по диагностике и лечению различных заболеваний, завершаются клинические и эпидемиологические исследования, в нашу практику входят новые лекарственные препараты. Ориентироваться в этом море информации - задача непростая, и образовательные мероприятия, проводимые в рамках непрерывного медицинского образования, призваны помочь в её разрешении. Огромную роль в образовании врачей играет Российское научное медицинское общество терапевтов, региональная организация которого функционирует и в нашем крае. Сегодня, как и столетие назад, когда оно было впервые создано, пациент хочет видеть в терапевте грамотного, знающего и доброжелательного врача, быстро принимающего правильные решения, основанные на собственном опыте и знаниях, приобретенных в ходе многолетнего обучения и работы.

В рамках VI съезда терапевтов планируется проведение пленарных и секционных заседаний, симпозиумов, мастер-классов и клинических разборов, посвященных диагностике и лечению разнообразных заболеваний внутренних органов. Своим опытом и знаниями с врачами-терапевтами поделятся и коллеги: кардиологи, эндокринологи, пульмонологи, инфекционисты, онкологи, специалисты по ультразвуковой и функциональной диагностике. Всем участникам съезда будет предоставлена возможность поделиться собственным клиническим опытом ведения сложных терапевтических больных.

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

Ректор ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия, заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор А.В. Говорин

Министр здравоохранения
Забайкальского края, д.м.н. С.О. Давыдов

Председатель Забайкальской региональной
организации РНМОТ,
д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

УДК 616.5-122.524:616-08-06:616.155.191

Андреевская Е.А., Устинова Е.Е., Томина Е.А., Устинова Е.В., Петелина Л.М.
**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ВОЛЧАНКА, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНТЕРФЕРОНОМ-АЛЬФА,
У БОЛЬНОГО ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ**
ГУЗ "Краевая клиническая больница", Чита, Россия
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Лекарственная волчанка (ЛВ) - обычно обратимый волчаночноподобный синдром, вызванный приемом лекарственных препаратов. Клинические проявления лекарственной волчанки сходны с системной красной волчанкой, но ЛВ встречается в 10 раз реже. Появление симптомов лекарственной волчанки может провоцироваться длительным применением или большими дозами используемого препарата. К медикаментам с известным побочным эффектом относятся антигипертензивные средства (метилдопа, гидралазин, атенолол), противоаритмические (новокаирид), противотуберкулезные (изониазид), противосудорожные (гидантоин, фенитоин), сульфаниламиды и антибиотики (пенициллин, тетрациклин), нейролептики (хлорпромазин), соли лития, золота и другие препараты. К числу последних относятся и интерфероны (ИНФ). Поэтому одним из противопоказаний для их применения является наличие аутоиммунных заболеваний в анамнезе пациента. К числу наиболее частых побочных эффектов ИНФ относятся лихорадка, миалгии, гиперурикемия, угнетение гемопоэза, артриты.

Патогенез лекарственной волчанки связывают со способностью лекарственных препаратов вызывать в организме образование массы антинуклеарных антител (АНА), которые подвергаются более медленному ацелированию ферментами печени. Клинические проявления заболевания включают общие симптомы (лихорадку, слабость, миалгии, небольшую потерю массы тела), суставной синдром (артралгии, реже артриты) и кардиопульмональный синдром (пульмонит, плеврит, перикардит). Возможны гепатомегалия, лимфаденопатия. Редко встречаются эритема в виде бабочки, язвенный стоматит, синдром Рейно, гломерулонефрит с нефротическим синдромом, психические расстройства (судорожный синдром, психозы). Симптомы вторичной волчанки развиваются остро или постепенно. Обычно диагностика заболевания затягивается на месяцы и годы. А появление новых симптомов гематологи объясняют основной патологией, либо осложнениями. Поэтому для диагностики лекарственной волчанки необходима оценка клинических симптомов заболевания, выявление характерных иммунологических лабораторных критериев (повышения в крови антинуклеарного фактора, антител к ДНК, снижение уровня комплемента) и установление связи этих симптомов с приемом лекарства. Обычно проявления ЛВ регрессируют после отмены лекарственного препарата. В тяжелых случаях прибегают к назначению глюкокортикостероидов. В процессе регрессии симптомов заболевания антинуклеарные антитела исчезают медленнее, обычно в течение нескольких месяцев и даже лет [1].

Одним из направлений в лечении истинной полицитемии (ИП) является терапия рекомбинантным ИФН-альфа [2]. В основе лечебного действия препарата лежит опосредованное подавление патологической миелопролиферации, приводящее к снижению числа тромбоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов [3]. Он также ингибирует продуцируемый тромбоцитами ростовой фактор (PDGF- β), что препятствует развитию миелофиброза. Критерием полной ремиссии при лечении ИФН-а принято считать отсутствие необходимости в кровопусканиях для поддержания нормального гематокрита, частичной - уменьшение потребности в кровопусканиях на 50% и более [5]. Также оценивается влияние на число тромбоцитов, лейкоцитов и величину селезенки. Время наступления максимального терапевтического ответа составляет от 5-8 месяцев до 1 года от начала лечения. Применяемые дозы варьируют от 3 до 30 млн. МЕ в неделю. Обычно начинают с дозы 9 млн. МЕ/нед. При необходимости дозу постепенно увеличивают. В литературе имеются сообщения о получении полных ремиссий при лечении ИФН-а в 60% случаев [6]. У 72% больных по окончании лечения достигнутый эффект сохранялся в среднем в течение 39 недель, а у отдельных больных - до 2 лет. В 21% случаев лечение было прервано из-за осложнений. Недостатками этой терапии являются высокая частота побочных явлений и большое количество противопоказаний [4].

Больной А., 43 г., служащий. Истинная полицитемия дебютировала в 2004 году повышением содержания Hb до 197 г/л. Периодические ухудшения самочувствия в эти годы связывал с много-

летней артериальной гипертензией (была отягощенная наследственность). АД контролировал периндоприлом 20 мг/сут. С 2005 года проводились кровопускания. Впервые диагноз истинной полицитемии установлен гематологом в 2012 году. К этому времени диагностированы спленомегалия (площадь составила 113 см²) и трехростковая пролиферация клеток крови. Количество тромбоцитов достигало 800 тыс/мкл, лейкоцитов - 17 тыс/мкл. Диагноз был подтвержден результатами трепанбиопсии. В биоптате костномозговые полости практически тотально заполнены ядродержащими элементами костного мозга. В резко увеличенном количестве выявлялись элементы всех трех ростков гемопоэза. Жировая ткань была редуцирована. Определялся высокий уровень JAK-2 киназной активности (86%). Цитогенетическое исследование костного мозга выявило: 46, XY, 17 метафаз.

Учитывая выраженность клинических проявлений, наличие спленомегалии с признаками портальной гипертензии (размер воротной вены был 15 мм), начата цитостатическая терапия в сочетании с флеботомией (кровопускание), применение дезагрегантов, аллопуринола.

С 2012 года проводилась цитостатическая редуцирующая терапия гидроксимочевинной в дозе от 3-1,5 г/сут. В 2013 году начата непрерывная терапия интерфероном альфа-2b (реаферон), затем с 2016 года пегинтерфероном (пегасисом) в дозе 180 мкг/нед. п/к, которая продолжалась до октября 2017 года. В июле 2014 года течение заболевания осложнилось развитием тромботических осложнений в виде подострого флеботромбоза дистального сегмента левой подключичной вены. Терапия ИНФ обеспечила полную ремиссию: уменьшились размеры селезенки, нормализовалась гемограмма. Однако, на фоне введения интерферона периодически отмечались подъемы температуры до 38°C, артралгии, которые объясняли побочным действием препарата. С июня 2015 г. вырос суставной синдром: появились признаки стойкого воспаления межфаланговых суставов кистей, голеностопных суставов. В крови выявлялись повышенные цифры СРБ, фибриногена и мочевой кислоты (549 мкмоль/л). УЗИ голеностопных суставов подтвердило наличие синовита. Длительное время суставной синдром трактовался как проявление вторичной подагры на фоне основного заболевания и лечения ИНФ. В терапию добавлялись аллопуринол, колхицин, НПВС, которые оказывали кратковременный положительный эффект. В декабре 2016 г. при УЗИ вновь обнаружили увеличение размеров селезенки (площадь 1258 мм²), печени (161 мм). Через полгода лечения пегасисом состояние пациента ухудшилось. В октябре 2017 года появился мигрирующий артрит с интенсивным болевым синдромом, периодическая лихорадка до 38 градусов, одышка, слабость. Больной был госпитализирован. Объективно: вес 87 кг, рост 176 см, ИМТ 29 кг/см². Состояние средней тяжести, на коже лица сосудистые звездочки, слизистые бледные, периферические лимфоузлы не пальпируются. Отеков нет. Температура тела 37,8°C. Правый локтевой, левый голеностопный суставы, проксимальный межфаланговый сустав 2 пальца левой кисти отечные, горячие на ощупь, резко болезненные при активных и пассивных движениях. ЧДД 16 в 1 мин. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 76 ударов в мин., АД 145/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1,5 см из-под края реберной дуги. Селезенка +7 см из-под края левой реберной дуги. Стул и диурез в норме.

О/а крови: Hb - 90 г/л; Эр. - $3,28 \cdot 10^{12}$ /л; Ht - 26,3%, L - $4,73 \cdot 10^9$ /л; Тр. - $317 \cdot 10^9$ /л; Мц-1%; метамц-1%; Э-1%; Б-0,2%; П-14%; С-68%; Л-8,7%; М-5,9%; СОЭ - 90 мм/ч. MCV 80,2 фл; MCH 27,4 пг. В о/а мочи: РН 5,5, у/в 1020, лейкоц. - 14, эритроц. - 4, белок 0,3 г/л.

Суточная альбуминурия 495 мг. Мочевая кислота крови - 486,9 мкм/л, АСТ - 20,2 ед/л, АЛТ - 18,8 ед/л, щелочная фосфатаза - 78 ед/л, ГГТП - 75 ед/л, о/белок - 78,3 г/л, мочевины - 6 мм/л, креатинин - 85 мкм/л, СРБ - 55,9, РФ - 9,9.

При проведении МСКТ ОГК обнаружена жидкость в плевральных полостях: слева 400-500 мл, справа - 400 мл. Коагулограмма отклонений не показала.

Ревматологом заподозрена лекарственная волчанка на фоне приема интерферона. Проведенные иммунологические тесты на СКВ были положительными: АНФ положительный (7,5) АТ к двуспиральной ДНК положительные (322); АНЦА-отрицательные (0,4).

Диагноз основного заболевания: Истинная полицитемия, высокий риск. Терапия интерферонами (Пегасис).

Осложнения: Лекарственная волчанка: артрит правого локтевого, левого голеностопного, проксимального межфалангового сустава 2 пальца левой кисти, плеврит, АНФ+; АТ к двуспиральной ДНК+; лихорадка. Активность 106 (SLENASLEDAI). Вторичная подагра. Подагрический артрит голеностопных суставов и суставов стоп II ст., неполная ремиссия. НФС 1 ст.

Соп.: Гипертоническая болезнь II стадии, достигнут целевой уровень АД, риск 3.

Дальнейшее лечение больного заключалось в отмене пегасиса, назначении метипреда 24 мг/сут., продолжении антигипертензивной и дезагрегантной терапии. Через 1,5 месяца лихорадка, анемия, серозит исчезли, боли в суставах уменьшились, СОЭ нормализовалась. Размеры печени и селезенки уменьшились. Площадь селезенки 91,5 см².

Вывод: данное наблюдение указывает на сложность ведения больного с миелопролиферативным заболеванием. Длительная терапия интерферонами- 4 года, 9 месяцев (последние полгода пегасисом), осложнилась развитием лекарственно индуцированного аутоиммунного заболевания. Лекарственная волчанка длительное время проявлялась суставным синдромом, лихорадкой. И лишь нарастание выраженности симптомов, появление новых, значительное повышение СОЭ позволили заподозрить это редкое осложнение. Применение преднизолона и прекращение введения интерферонов позволило купировать отдельные симптомы и улучшить показатели крови.

Литература:

1. Еременко А.М. Лекарственная волчанка в практике терапевта / А.М. Еременко // Вестник молодого ученого. - 2013. - № 3-4. - С. 42-45.
2. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015 г. - 776 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичным иелофиброз)/ Меликян А.Л., Туркина А.Г., Абдулкадыров К.М. и др. // Гематол. и трансфузиол. - 2014.- № 4, с. 31-53.
4. Моисеев С.В. Внепеченочная заболеваемость и смертность у больных хроническим гепатитом С / С.В. Моисеев// Клиническая фармакология и терапия. - 2016. - № 2. - С. 4-12.
5. Таргетная терапия больных истинной полицитемией / Шихбабаева Д.И., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. и др. // Вопросы онкологии. - 2016. - № 4. - С. 386-393.
6. Эффективность интерферонотерапии у больных эссенциальной тромбоцитемией и истинной полицитемией / М.А. Соколова, А.Г. Туркина, А.Л. Меликян и др. // Терапевтический архив. - 2014. - № 12. - С. 69-77.

УДК: 616.12-008.1: 612.821.7: 616.8-009.836

Гончарова Е.В., Карасева Н.В., Иванова М.С., Иванов В.П.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МИОКАРДА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД, СТРАДАЮЩИХ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

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

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является социально-значимым заболеванием, значительно чаще оно встречается у мужчин, возраст которых колеблется от 40 до 60 лет, и в этой группе, наиболее продуктивной и значимой для общества, достигает высоких показателей, обнаруживаясь уже у каждого 5-6-го мужчины [3]. При этом СОАС может быть как причиной появления сердечно-сосудистой патологии, так и фактором, который усугубляет ее течение [7]. Проявляющийся остановками дыхания во сне, СОАС приводит к острому и хроническому недостатку кислорода во время сна, что, в свою очередь, существенно увеличивает риск развития артериальной гипертонии, нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда, мозгового инсульта, сердечной недостаточности и внезапной смерти во сне [2, 9, 11]. Механизм действия СОАС на сердечно-сосудистую систему носит многофакторный характер. Установлено, что во время эпизодов обструктивного апноэ сна возникает гипоксия, которая, вероятно, оказывает отрицательное воздействие на работу сердца, влияя на его сократимость, преднагрузку и постнагрузку [12]. Кроме того, большую роль играют гиперкапния и повышение активности симпатического звена вегетативной нервной системы [2, 8].

Известно, что нарушения ночного сна при СОАС приводят к появлению патологической днев-

ной сонливости [2], что, в свою очередь, снижает внимание, производительность труда, увеличивает производственный травматизм и вероятность дорожно-транспортных аварий. Все вышесказанное диктует необходимость тщательного медицинского обследования лиц с высокой профессиональной нагрузкой. Такой категорией являются работники локомотивных бригад (машинисты локомотивов и помощники машинистов). Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов является профилактикой временной нетрудоспособности, инвалидности и внезапной сердечной смерти с одной стороны, и предупреждением профессионального травматизма и аварий на железной дороге, с другой стороны.

В последние годы проводятся исследования, посвященные изучению структурно-функциональных особенностей сердца у пациентов с СОАС, в которых показано наличие, наряду с развитием дилатации левого предсердия, гипертрофии левого желудочка и артериальной гипертензии, диастолических расстройств левого желудочка [7, 8, 10, 15]. Известно, что нарушение диастолической функции ЛЖ может лежать в основе развития сердечной недостаточности при различной кардиальной патологии [4, 5, 6]. Ряд исследований посвящен изучению биохимических и инструментальных маркеров сердечной недостаточности [4, 5, 6, 13]. Однако способность СОАС вызывать выраженную сердечную недостаточность при отсутствии длительно существующей АГ, ИБС или нарушений функции миокарда достоверно не установлена, и многие аспекты этой проблемы требуют дальнейшего изучения. В этой связи, при изучении СОАС необходимо уделить внимание подробному изучению диастолической функции сердца, которая, как патофизиологическое нарушение, лежит в основе прогрессирования симптомов сердечной недостаточности. На сегодняшний день для диагностики этого осложнения рекомендовано использовать, в том числе, параметры тканевого доплера [14]. Однако в доступной литературе нами не найдено данных о применении у машинистов с СОАС комплексного проведения эхокардиографии с доплерографией и тканевой миокардиальной доплерографией при исследовании сердца, хотя известно, что нарушения дыхания во время сна способны приводить к раннему нарушению расслабления миокарда [8].

Цель исследования: изучить структурно-функциональные показатели миокарда, в том числе тканевой доплерографии фиброзных колец клапанов сердца, у работников локомотивных бригад, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 53 пациента (мужчины), работники локомотивных бригад (машинисты и помощники машинистов) с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), находящихся на лечении в кардиологическом и терапевтическом отделениях НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2" ОАО РЖД г. Читы и 33 здоровых человека. Всем больным проводилось полное общеклиническое обследование с измерением антропометрических показателей, суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Для определения наличия расстройств сна и их тяжести выполнялось полифункциональное кардиореспираторное мониторирование во время сна на аппарате "Кардиотехника-04-ЗРМ" (фирма Инкарт, С-Пб, Россия) в течение 20 ± 4 ч. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ). Первую группу составили 24 пациента с СОАС без АГ (19 человек с СОАС I-й ст., 5 - со II ст.; средний возраст 38,8 [33,4;45,6] года, средний ИМТ 26,1 [24,6;31,8]). Вторую группу составили 29 пациентов с СОАС с наличием АГ (16 человек с 1-й стадией АГ, 13 - со 2-й стадией). Во вторую группу вошли 7 человек с СОАС I-й ст., 18 - со II ст., 4 - с III ст.; средний возраст 46,7 [40,5;48,9] года, средний ИМТ 29,3 [25,5;33,4]. Контрольная группа была представлена 33 здоровыми лицами (средний возраст 42,6 [36,4;46,2] года, средний ИМТ 23,4 [22,8;24,9]). В исследование не включали пациентов с онкологическими заболеваниями, болезнями сердечно-сосудистой системы ишемического и не ишемического генеза, рядом соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации. Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК. Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование с доплерографией и тканевой доплерографией фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов с помощью ультразвукового сканера "Toshiba Artida". Определяли следующие показатели: размер ЛП, КСР, КДР, КСО и КДО ЛЖ, толщину МЖП и задней стенки ЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ, относительную толщину стенки ЛЖ, фракцию выброса и систолическое укорочение, максимальные скорости потока быстрого наполнения (E), потока атриального наполнения (A), отношение этих пиковых скоростей, время изво-

люмического расслабления (IVRT) и время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE), пиковые скорости раннего диастолического расслабления (Em) и в фазу систолы предсердий (Am) в точке, соответствующей митральному клапану (mean septal and lateral) и точке трикуспидального клапана, отношение Em/Am [6, 14].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различий между несколькими группам применялся критерий Крускалла-Уоллиса и медианный тест. Данные представлены в виде медианы [25-й; 75-й перцентили]. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе показателей структуры миокарда у пациентов с СОАС было выявлено увеличение размера левого предсердия в группе больных с наличием артериальной гипертензии (АГ) на 21,8% по сравнению с контролем и на 17,5% - по сравнению с пациентами без АГ ($P < 0,001$) (см. табл. 1). У больных с СОАС 1-й группы размер ЛП практически не отличался от контроля. КДР ЛЖ у пациентов достоверно не отличался. КСР ЛЖ у больных с СОАС с наличием АГ был увеличен на 19,2% по сравнению с контролем, на 13,2% - по сравнению с 1-й группой ($P < 0,001$). КСО ЛЖ у больных с СОАС достоверно не отличался. КДО ЛЖ у пациентов с СОАС без АГ не отличался от группы контроля, однако был увеличен у больных с наличием АГ на 17,5% по сравнению с контролем и на 12,7% - по сравнению с первой группой ($P < 0,001$) (см. табл. 1).

Таблица 1

Кардиогемодинамические показатели у пациентов с СОАС в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Показатель	Контроль (n=33)	Больные с СОАС без АГ (n=24)	Больные с СОАС с наличием АГ (n=29)
ЛП, мм	33,0 [32,0;36,0]	34,2 [32,0;38,5]	40,2 [36,1;44,3]*,**
КДР ЛЖ, мм	49,0 [45,0;50,0]	49,2 [45,3;50,4]	49,5 [45,6;52,8]
КСР ЛЖ, мм	30,2 [28,0;34,0]	31,8 [29,1;35,5]	36,0 [33,1;39,0]*,**
КДО ЛЖ, мл	102,3 [101,3;104,5]	106,5 [99,0;113,1]	120,2 [103,5;139,6]*,**
КСО ЛЖ, мл	35,8 [31,0;39,3]	36,5 [33,8;37,8]	36,4 [35,3;39,1]
ТМЖПД, мм	11,0 [9,0;11,5]	11,0 [9,5;11,8]	13,8 [11,2;14,9] *,**
ТЗС ЛЖД, мм	10,0 [9,0;11,0]	10,1 [9,0;11,3]	12,5 [11,4;14,5] *,**
ММЛЖ, г	162,44 [146,67; 190,02]	192,06 [171,15; 220,64] *	244,16 [181,53; 290,35]*,**
ИММЛЖ, г/м ²	85,32 [78,32; 98,22]	107,96 [97,62; 127,25]*	128,18 [101,74; 148,20] *,**
ОТС ЛЖ, ед	0,40 [0,38; 0,42]	0,43 [0,40; 0,44] *	0,53 [0,44; 0,54] *,**
ФВ, %	66 [65; 68]	63 [61; 67]	62 [59; 69]
СУ, %	36 [35; 38]	36 [33; 36]	37 [32; 38]

Примечания: * - $P < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с контрольной группой;

** - $P < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с 1-й группой больных.

Толщина МЖП в диастолу у больных с СОАС с АГ превышала показатель здоровых лиц и 1-й группы на 25,5%. Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу у пациентов 2-й группы была выше, чем в контроле и в 1-й группе на 25% и 23,8%, соответственно ($P < 0,001$) (см. табл. 1). ММЛЖ у больных без АГ превышала показатель контроля на 18,2%. ММЛЖ в группе пациентов с СОАС с наличием АГ превышала указанный параметр здоровых лиц и 1-й группы на 50,3% и 27,1%, соответственно ($P < 0,001$). ИММЛЖ оказался увеличенным в первой группе больных на 26,5% по сравнению с контрольной группой, а во 2-й группе превышал показатель здоровых лиц и 1-й группы на 50,2% и 18,7%, соответственно ($P < 0,001$) (см. табл. 1).

Относительная толщина стенки ЛЖ у пациентов СОАС без АГ была больше, чем в контроле на 7,5%. В группе больных с АГ данный показатель превышал параметр здоровых лиц и 1-й группы на 32,5% и 23,3%, соответственно ($P < 0,001$) (см. табл. 1).

При анализе показателей фракции выброса и систолического укорочения среди пациентов СОАС и группы контроля не было выявлено достоверных различий.

При изучении показателей диастолической функции ЛЖ было установлено снижение скорости потока быстрого наполнения (E) у больных с СОАС с наличием АГ на 10,4% и 14,2% по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно (P<0,001) (см. табл. 2). При этом показатель E у пациентов первой группы достоверно не отличался от контроля. Скорость потока атриального наполнения (A), напротив, у больных с СОАС с наличием АГ превышала показатель здоровых лиц на 11,3% (P<0,001). Отношение E/A оказалось сниженным в группе больных с АГ - на 20,6% и 16,7% по сравнению с группой контроля и 1-й группой, соответственно (P<0,001) (см. табл. 2).

Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE) у пациентов с СОАС с наличием АГ было увеличено на 22,4% и 19,7% по сравнению с контролем и пациентами 1-й группы, соответственно (P<0,001), у больных первой группы - не отличалось по сравнению со здоровыми лицами.

При исследовании времени изоволюметрического расслабления ЛЖ у больных СОАС было установлено его увеличение у пациентов 1-й и 2-й групп на 23,8% и 33,3%, соответственно, по сравнению с контрольной группой (P<0,001) (см. табл. 2).

Учитывая, что нарушения диастолической функции ЛЖ касались преимущественно пациентов с СОАС, имеющих АГ, а у больных без АГ были мало выражены, представляло интерес изучение показателей диастолической функции миокарда методом тканевой доплеровской визуализации фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, применяемым для ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии [1].

Таблица 2

Показатели глобальной диастолической функции ЛЖ и тканевой доплерографии фиброзных колец у больных с СОАС в зависимости от наличия артериальной гипертензии (Медиана [25-й; 75-й перцентили])

Показатель	Контроль (n=33)	Больные с СОАС без АГ (n=24)	Больные с СОАС с наличием АГ (n=29)
E, см/с	73,0 [68,8;95,4]	76,2 [68,3;77,5]	65,4 [62,3;78,5]*,**
A, см/с	58,5 [50,7;69,2]	64,6 [59,7;66,8]	65,1 [60,6;72,3] *
E/A, ед	1,26 [1,06;1,50]	1,20 [1,00;1,23]	1,00 [0,94;1,21]*,**
DTE, мс	174 [171; 192]	178 [138; 217]	213 [165; 233]*,**
IVRT, мс	63 [61; 89]	78 [64; 106]*	84 [75; 109]*
Митральный клапан			
Em, см/с	15,0 [14,0;16,5]	13,3 [12,1;16,0] *	12,1 [8,6;15,1] *,**
Am, см/с	11,0 [10,5;11,5]	13,8 [11,5;14,3]*	14,2 [12,6;15,5]*
Em/Am	1,36 [1,33;1,43]	0,96[0,88;1,20]*	0,85 [0,71;0,99]*,**
Трикуспидальный клапан			
Em, см/с	15,5 [13,0;17]	15,0 [13,0;16,2]	15,2 [13,3;16,0]
Am, см/с	10,5 [9,0;11,0]	10,0 [9,5;10,8]	11,0 [10,6;13,4]
Em/Am	1,47 [1,44;1,52]	1,50 [1,46;1,55]	1,35 [1,22;1,38]*

Примечания: * - P<0,001 - достоверность различий по сравнению с контрольной группой;

** - P<0,001 - достоверность различий по сравнению с 1-й группой больных.

При анализе пиковой скорости раннего диастолического расслабления (Em) в точке, соответствующей митральному клапану (mean septal and lateral), было выявлено снижение указанного показателя в группе пациентов с СОАС без АГ на 11,3% по сравнению с контролем. В группе пациентов с СОАС с наличием АГ указанный параметр был ниже на 19,3% по сравнению с контролем и на 9,9% по сравнению с 1-й группой (P<0,001) (см. табл. 2). Пиковая скорость в фазу систолы предсердий (Am), напротив, у больных 1-й и 2-й групп превышала показатель контроля на 18,2% и 29,1%, соответственно (P<0,001). Отношение Em/Am в точке митрального клапана у больных с СОАС без АГ было ниже контроля на 29,4%, у пациентов с СОАС с наличием АГ указанный показатель был меньше группы контроля на 37,5%, и на 11,5% - 1-й группы (P<0,001). В

точке, соответствующей трикуспидальному клапану (ТК), показатели Em и Am достоверно не отличались среди пациентов с СОАС и контрольной группы. Отношение Em/Am было снижено на 8,2% и 10% у здоровых лиц и у больных с АГ, соответственно ($P < 0,001$) (см. табл. 2).

Согласно Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ и Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН, снижение показателя Em (mean septal and lateral) менее 9 см/с свидетельствует о замедлении расслабления ЛЖ [6, 14]. В нашем исследовании у 4 из 29 пациентов с СОАС с наличием АГ наблюдалось такое снижение, что составило 7,5% среди всех пациентов с СОАС и 13,8% среди больных с наличием АГ.

Таким образом, у обследованных нами работников локомотивных бригад, страдающих СОАС, не имеющих артериальную гипертензию, имеются структурно-функциональные изменения миокарда, такие, как увеличение массы миокарда ЛЖ, индекса ММЛЖ и относительной толщины стенки ЛЖ, а также времени изоволюметрического расслабления ЛЖ. Это, вероятно, свидетельствует о раннем начале процессов ремоделирования миокарда левого желудочка у больных СОАС. Необходимо отметить, что параметры трансмитрального кровотока, такие, как E, A, E/A у пациентов без АГ не были нарушены, в то время как показатели тканевой доплерографии фиброзного кольца митрального клапана у этой же категории больных демонстрировали признаки диастолической дисфункции левого желудочка.

В группе работников локомотивных бригад, страдающих СОАС, имеющих артериальную гипертензию, в еще большей степени выражены структурно-функциональные изменения миокарда, проявляющиеся увеличением размеров левого предсердия, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, а такие показатели, как толщина МЖП и задней стенки ЛЖ, масса миокарда ЛЖ и индекс ММЛЖ, а также относительная толщина стенки ЛЖ превышают параметры не только группы контроля, но и группы пациентов СОАС без АГ. Выраженность нарушений диастолической функции ЛЖ также нарастает. Изменения диастолического профиля проявляются в виде уменьшения скорости пика ранней диастолической волны, увеличения скорости пика поздней диастолической волны и, как следствие, снижения показателя отношения пиковых скоростей, увеличения времени изоволюметрического расслабления и времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ, а также снижения показателей Em/Am, Em (mean septal and lateral) митрального клапана менее 9 см/с. Кроме того, снижается и показатель Em/Am трикуспидального клапана. В ходе исследования установлено, что признаки диастолической дисфункции фиброзных колец у работников локомотивных бригад, страдающих СОАС, проявляются на той стадии заболевания, когда глобальная диастолическая функция ЛЖ еще практически не нарушена. Так, у пациентов с СОАС в обеих группах показатель E/A был больше 1, в то время как отношение Em/Am (МК) было менее 1,0 (0,96 [0,88;1,20] и 0,85 [0,71;0,99]). Это диктует необходимость включения тканевой доплер-эхокардиографии фиброзных колец клапанов сердца в план обследования данной категории пациентов.

Причинами развития гипертрофии ЛЖ, ремоделирования миокарда левого предсердия и левого желудочка, а также возникновения диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с СОАС могут являться наличие артериальной гипертензии, тахикардия, патологическое действие гиперинсулинемии, влияние избыточной массы тела [8]. Кроме того, существенный вклад вносит повышение трансмурального давления ЛЖ вследствие колебаний внутригрудного давления, сопровождающих СОАС. В исследованиях показано наличие ГЛЖ у пациентов с СОАС, не имеющих АГ и каких-либо других органических заболеваний сердца. Это обусловлено повторными увеличениями постнагрузки на ЛЖ вследствие колебаний АД в течение ночи, что приводит к напряжению стенок ЛЖ и усилению тонуса симпатической нервной системы и оказывает прямое трофическое воздействие на миокард [13]. Формирующаяся с течением времени диастолическая дисфункция миокарда у данной категории больных, вероятно, может приводить к развитию диастолической сердечной недостаточности.

Заключение: таким образом, у работников локомотивных бригад, страдающих СОАС, имеются структурно-функциональные нарушения миокарда, выраженность которых преобладает у пациентов, имеющих артериальную гипертензию. Применение тканевой доплеровской визуализации фиброзных колец клапанов сердца у данной категории больных может быть использовано для ранней диагностики нарушений диастолической функции левого желудочка с целью своевременной медикаментозной коррекции.

Литература:

1. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии / М.Н. Алехин. - М., 2006. - 104 с.

2. Бузунов Р.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей / Р.В. Бузунов, И.В. Легейда, Е.В. Царева. - М., 2013. - 124 с.
3. Вейн А.М. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили, М.Г. Полуэктов. - М.: Эйдос Медиа, 2002. - 310 с.
4. Гончарова Е.В. Влияние препаратов железа и селена на показатели диастолической функции миокарда у пациентов с анемической кардиомиопатией / Е.В. Гончарова, А.В. Говорин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2013. - № 9 (4). - С. 360-364.
5. Гончарова Е.В. Динамика показателей селена, глутатиона и антиоксидантной защиты крови у больных анемической кардиомиопатией на фоне лечения препаратами железа и селена / Е.В. Гончарова, А.В. Говорин, М.В. Чистякова, О.А. Щербакова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - № 2. - С. 23-26.
6. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2013. - Том 14, № 7 (81). - С. 379-472.
7. Ростороцкая В.В. Обструктивное апноэ во время сна, артериальная гипертензия и ожирение: клинико-функциональные аспекты / В.В. Ростороцкая, А.П. Иванов, Д.В. Клюквин, И.А. Эльгардт // Клиническая медицина. - 2012. - № 2. - С. 27-30.
8. Свиряев Ю.В. Прогностическое значение синдрома обструктивного апноэ во сне: промежуточные результаты пятилетнего проспективного наблюдения / Ю.В. Свиряев, Л.С. Коростовцева, Н.Э. Звартау // Артериальная гипертензия. - 2011. - Т. 17, № 1. - С. 10-16.
9. Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения / И.Е. Чазова, А.Ю. Литвин // Мед. критич. сост. - 2010. - № 1. - С. 3-10.
10. Щекотов В.В. Структурно-функциональные особенности сердца у больных с синдромом обструктивного апноэ сна в зависимости от степени его тяжести и выраженности метаболического синдрома / В.В. Щекотов, Т.И. Янкина, Е.В. Жижилев // Клиницист. - 2011. - № 1. - С. 28-32.
11. Calvin A.D. Sleep Apnea and Heart Failure / A.D. Calvin, A.D. Albuquerque, T. Adachi, V.K. Somers // Curr Treat Opt Cardiovasc Med. - 2009. - № 11. - P. 447-454.
12. Moore T. Sleep-Disordered Breathing and Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Artery Disease / T. Moore, K.A. Franklin, U. Wiklund et al. // Chest. - 2000. - Vol. 117. - P. 1597-1602.
13. Hedner J. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea / J. Hedner, H. Ejjnell, K. Caidahl // J Hypertens. - 1990. - V. 8. - P. 941-946.
14. Ponikowski P. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker et al. // Eur Heart J. - 2016. - V. 37. - P. 2129-2200.
15. Somers V.K. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing / V.K. Somers, D.P. White, R. Amin et al. // J Am Coll Cardiol. - 2008. - V. 52. - P. 686-717.

УДК: 616.24 - 002:613.81

Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Емельянов А.С., Епифанцева Н.В., Калинина Э.Н., Юрчук С.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А(Н3N2)
 ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия
 ГУЗ "Краевая клиническая инфекционная больница", Чита, Россия

Грипп и гриппоподобные состояния являются наиболее массовыми заболеваниями, которые занимают ведущее место в структуре инфекционных болезней и составляют 80-90% от всех случаев инфекционной патологии. Заболевания до настоящего времени остаются неконтролируемы-

ми инфекциями, что объясняется многообразием причин: высокая контагиозность вирусов, скорость и массивность поражения, полиэтиологичность возбудителей, смешанный характер инфекций, выраженная изменчивость антигенных свойств вирусов, нерациональная фармакотерапия, ограниченность специфической профилактики, а также быстро развивающаяся резистентность к препаратам [6]. Проблема гриппа рассматривается современной наукой как глобальная. По данным ВОЗ в мире ежегодно гриппом и другими острыми вирусными инфекциями респираторного тракта болеют от 3 до 5 млн. человек, умирают от гриппа и его осложнений от 20 до 40 тысяч. В России регистрируется более 37 млн. больных ОРЗ в год, в т. ч. гриппом [4,5]. При пандемиях, когда происходят резкие изменения свойств вируса, заболевает каждый второй человек. Вклад в эту проблему вносят тяжелые и осложненные формы течения заболевания [9].

Наиболее частыми осложнениями гриппа являются пневмонии (74,6 %) [1,2,11,12]. Смертность от постгриппозной пневмонии составляет 30% общей смертности и 90% смертности от гриппа и респираторных вирусных инфекций [8]. Пневмония может развиваться в любом периоде заболевания гриппом [2].

Для человеческой популяции в современных условиях эпидемически значимыми являются два подтипа вируса гриппа А - H1N1 и H3N2, а также вирус гриппа В. Частота пневмоний колеблется от 15% при гриппе А(H1N1) до 26-30% при гриппе А(H3N2) и В. Грипп А(H3N2) осложнения вызывает не у всех. Проведенный статистический анализ показывает, что некоторые люди попадают в группу риска. У этого населения патология особенно часто провоцирует нежелательные последствия. Настоящую опасность вирус гриппа А, в том числе типа А(H3N2), представляет для пожилых людей, пенсионеров, лиц после 60 лет, новорожденных детей, малышей до 5 лет, школьников, учеников младших и средних классов, беременных женщин, людей с хроническими патологиями, лиц с иммунодефицитом, онкологическими болезнями [6,7].

Цель работы. Целью исследования являлся анализ истории болезни и выявление клинических особенностей постгриппозной пневмонии, вызванной гриппом А(H3N2).

Методы исследования. Анализ амбулаторной карты, истории болезни и листа назначения пациентки с подтвержденным постмартально диагнозом: Грипп А(H3N2). Двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, тяжёлое течение.

Результаты и их обсуждение. Больная К., 72 лет, поступила в стационар в первых числах января 2017 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38 градусов, выраженную слабость, общее недомогание, ломоту в теле, заложенность носа, слизистое отделяемое из носовых ходов, малопродуктивный кашель. Из анамнеза известно о наличии перенесенной нефроптомии, гипертонической болезни, ИБС, 2 функциональный класс, H2A. Из данных эпидемиологического анамнеза установлен факт отсутствия вакцинации от гриппа в предэпидемический период 2016-2017 гг.

Настоящее заболевание манифестировало за 3 суток до обращения за мед. помощью повышением Т тела до 37,4°, першением в горле; самостоятельно в течение 2-х дней принимала жаропонижающие препараты, настои трав, без эффекта.

Дважды в течение трёх дней вызывала участкового терапевта. От госпитализации отказывалась. Диагностирован "Острый трахеобронхит. Гипертоническая болезнь 2 ст., ст. 1, риск 3. Хронический пиелонефрит единственной почки. ХБП 3 ст. С-г почки (нефрэктомия в 1990 г.)"; рекомендовано плановое дообследование в условиях поликлиники; проведена коррекция лечения: противокашлевые препараты, оральная дезинтоксикационная и антибактериальная терапия левофлоксацином, кагоцел; явка на приём через 3 дня.

На фоне лечения - без положительной динамики: температура 38-38,5°, нарастает интоксикация. Повторно обращается за медицинской помощью - вызов врача СМП, от госпитализации продолжает отказываться, проводится симптоматическая терапия антипиретиками, даются рекомендации продолжить терапию согласно назначению участкового терапевта.

Через шесть дней от момента заболевания пациентка была доставлена в клинику в связи с усилением интоксикационного синдрома и признаками дыхательной недостаточности.

При осмотре на момент поступления пациентки: состояние средней степени тяжести, обусловленное выраженным интоксикационным синдромом (слабость, недомогание, повышение Т до 38 градусов), дыхательной недостаточностью (ЧДД - 20 в 1 мин., SPO2 - 92%, АД - 100/60 мм рт.ст, пульс - 60 в 1 мин.), катарально-респираторным синдромом.

При поступлении у данной пациентки констатация снижения сатурации, артериального давле-

ния при склонности к гипертензии, учащения числа дыхательных движений являлись прогностически крайне неблагоприятным признаком, повышающим возможную летальность. Несмотря на констатируемый при описании объективного статуса характер проявлений: частота дыхательных движений, показатели АД (пациентка гипертоник изначально), SPO₂ - предварительный диагноз при поступлении: ОРВИ, ринофарингит, бронхит, средней степени тяжести. ХОБЛ, обострение. ДН 1ст. ИБС. Стенокардия напряжения 2 функциональный класс. Н2А. Гипертоническая болезнь, 3 ст., 3 ст., риск 4.

Известно, что причиной разнообразных заболеваний верхних и нижних отделов дыхательных путей, центральной нервной системы, почек и др. может быть грипп, который способен обострять течение других сопутствующих заболеваний, что чрезвычайно опасно для людей с хронической патологией сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, поджелудочной железы, центральной нервной системы и др. [1,2,10,12]. Особенно опасен грипп для людей пожилого возраста. Заболевание всегда начинается остро. Основные проявления: высокая температура, озноб, сильная головная боль, слезотечение, боль при движении глазных яблок, ломота в мышцах и суставах. На 2-3-й день присоединяются катаральные симптомы. Грипп может проявляться и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнотой, рвотой, жидким учащенным стулом. Выраженная интоксикация, бред, галлюцинации, потеря сознания, судороги, повторная рвота являются симптомами тяжелого течения гриппа и требуют немедленного обращения за медицинской помощью. Несмотря на то, что у большинства больных по-прежнему отмечается легкое и неосложненное течение гриппа, у части пациентов наблюдается тяжелая форма заболевания, которая часто сопровождается развитием быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности, рефрактерного шока и в некоторых случаях смерти [1,12]. В межэпидемический период диагноз гриппа должен быть подтвержден лабораторно с помощью специфических диагностических тестов, в т.ч. полимеразной цепной реакцией (ПЦР), выделением вирусной культуры, увеличением в 4 раза титров вирус-нейтрализующих антител.

При поступлении было назначено обследование согласно стандарту ведения пациента с ОРВИ средней степени тяжести, в том числе общий анализ крови, мочи, сахар крови, АЛТ, АСТ, ЭКГ, Rg лёгких, мазок на микрофлору, на стрептококк с задней стенки глотки. Учитывая эпидемиологическую обстановку по гриппу и ОРВИ, клинические проявления, произведен забор материала на грипп и другие ОРВИ.

Больная получала дезинтоксикационную терапию в виде обильного питья, циклоферон по схеме перорально 0,15 по 4 таблетки 1 раз в день, цефазолин 1,0 x 3 раза в день в/м, амброксол 0,03 x 3 раза в день, беродуал через небулайзер по 20 кап. x 3 раза в день. На вторые сутки самочувствие и состояние больной ухудшилось. Усилился синдром интоксикации, нарастала дыхательная недостаточность: ЧДД - 22 в 1 мин., SPO₂ - 75%, АД - 110/70, ЧСС - 75 в 1 мин. Рентгенологически признаки двусторонней полисегментарной пневмонии.

Заключение: ОРВИ, ринофарингит, бронхит, тяжёлое течение. Осложнение - внебольничная полисегментарная двусторонняя пневмония, тяжёлое течение. ДН - 2 ст.

Для дальнейшего лечения больная была переведена в отделение реанимации.

Известно, что пневмония - это частое и опасное осложнение гриппа, особенно среди пациентов групп высокого риска, в связи с чем необходимо более тщательное наблюдение и контроль за назначением antimicrobных препаратов, чтобы свести к минимуму риск неадекватной стартовой эмпирической антибиотикотерапии [1,2,10 - 12].

При этом первичная вирусная пневмония - это "молниеносные" смертельные геморрагические пневмонии, продолжающиеся не более 3-4 дней - редкое осложнение, характеризующееся высокой смертностью, возникает в случае, если грипп вызван вирусом высочайшей вирулентности. Истинная первичная гриппозная пневмония может наблюдаться, прежде всего, у больных, страдающих хроническими заболеваниями сердца и легких, которые сопровождаются застойными явлениями [1]. Вторичная бактериальная пневмония - одно из наиболее частых осложнений гриппа, при котором смертность составляет около 25% из всех грипп-ассоциированных смертей [1,2]. Одним из важных факторов, определяющим прогноз для пациента, является рациональная стартовая antimicrobная терапия пневмонии. Основными возбудителями пневмонии при гриппе являются пневмококки и стафилококки [2,3]. Анализ режимов антибактериальной терапии внебольничных стафилококковых пневмоний показал различную клиническую эффективность анти-

микробных препаратов. При выделении штаммов *S. aureus*, чувствительных к метициллину (MSSA), эффект может быть достигнут при назначении оксациллина, цефалоспоринов I и III поколения (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон), линкомицина, эритромицина. При назначении ампициллина, гентамицина или ципрофлоксацина положительного клинического эффекта, как правило, не наблюдается [3, 11, 12]. У госпитализированного пациента с пневмонией тяжелого течения целесообразно назначение комбинированной терапии, состоящей из β -лактама и нового макролида, или монотерапии респираторными фторхинолонами (по рекомендациям IDSA от 2003 г).

После перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии проводится коррекция терапии: цефтриаксон - 2,0 в/в кап., S Pulmicort 500 через небулайзер, реамберин 400 в/в кап., дексазон 4 мг x 2 р., увлажнённый кислород через маску, проводится усиление базисной этиотропной терапии. Однако, несмотря на проводимую терапию, на вторые сутки самочувствие и состояние больной ухудшилось. Усилился синдром интоксикации, фебрильная лихорадка, нарастала дыхательная недостаточность, появились признаки респираторного дистресс-синдрома. По КЩС определялась выраженная гипоксемия, прогнозируется возможность неблагоприятного исхода. Проводится оксигенотерапия на аппарате ИВЛ. Через 19 ч 10 мин. с момента госпитализации в стационар наступила смерть, несмотря на предпринятые реанимационные мероприятия, интенсивную терапию.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание. Грипп А(Н3N2) (положительный результат вирусологического исследования секционного материала, методом ПЦР - РНК вируса гриппа А(Н3N2): острый эрозивно-геморрагический ларингит, трахеит, бронхиолит; двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная фибринозно-геморрагическая пневмония (бак. исследование - обильный рост *St. aureus*, умеренно *Candida albicans*).

Фоновое заболевание. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых, ранняя экссудативная фаза. Множественные мелкие некоронарогенные некрозы миокарда. ДВСК-синдром во внутренних органах. Геморрагический синдром. Отёк - набухание головного мозга. Тяжёлая паренхиматозная дистрофия внутренних органов.

Сопутствующие заболевания: Хронический межуточный продуктивный панкреатит. Хронический диффузно-атрофический гастрит. Атеросклероз аорты (2 ст. 3-я степень); коронарных артерий (2 ст. 2-я степень); мозговых сосудов (2 ст. 1-я степень). Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца (3 ст. 3-я степень, риск 4 - по клиническим данным): гипертрофия миокарда (толщина стенки левого желудочка 1,8 см); диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Хронический пиелонефрит единственной почки, ремиссия; простые серозные кисты почки.

Непосредственная причина смерти: острая дыхательная недостаточность.

Согласно литературным данным, патогенетические механизмы развития гриппозной инфекции, с одной стороны, являются не только пусковым фактором развития ряда заболеваний, но и усугубляют течение сопутствующей соматической патологии, приводя к тяжелому, осложненному течению инфекции и смертельным исходам в группах риска. Два компонента гриппа: синдром системного воспаления, проявляющийся в гиперпродукции цитокинов, и синдром генерализованного сосудистого тромбоза (ЛВС) являются наиболее важными составляющими патогенеза гриппа и играют критическую роль в развитии тяжелых форм инфекции, особенно у пациентов с отягощенным преморбидным фоном [9].

Выводы. Таким образом, данный клинический случай отражает общую тенденцию клинического течения поздней постгриппозной пневмонии, в том числе А(Н3N2)-обусловленной, характеризующейся молниеносным течением, генерализацией процесса, развитием ДВС-синдрома с геморрагическими проявлениями, РДСВ-синдрома с тяжелой дыхательной недостаточностью, полиорганной недостаточностью; а также необходимость ещё на догоспитальном этапе проводить диф. диагностику и выявлять синдромы гриппоподобного состояния, учитывая неблагоприятный преморбидный фон, в том числе и группу возрастного риска, данные эпидемиологического анамнеза, подтверждающего факт отсутствия вакцинации от гриппа, как предикторов риска прогрессирования инфекционного процесса и неблагоприятного исхода болезни, их влияние на выбор терапевтической тактики с применением при необходимости комбинированной терапии как противовирусной, так и антибактериальной направленности.

Литература:

1. Аитов К.А. К вопросу о клинике, диагностике и лечении гриппа и ОРВИ. Медицинский совет. 2015. 2. 33-36.
2. Александрова М.А., Яковлев С.В. Пневмония как осложнение гриппа. Российский медицинский журнал. 2006. 2. 90.
3. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., Каминский В.В. Внебольничные пневмококковые пневмонии. Инфекции и антимикробная терапия. 2001. 5. 3.
4. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? Consilium Medicum. 2008. 10.10.
5. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Современные средства терапии наиболее распространенных вирусных инфекций. Consilium Medicum. 2010. 1.
6. Ерофеева М.К., Позднякова М.Г., Максакова В.Л. Актуальные вопросы профилактики гриппа и других ОРВИ. "РМЖ". 2011. 32. 2091.
7. Карпова Л.С., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Столяров К.А., Соминина А.А., Бурцева Е.И. Анализ эпидемии гриппа 2016 года и пандемии 2009 года по материалам двух Национальных Центров ВОЗ в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. 4 (89) Т. 15. 4-12.
8. Карпова Л.С., Волик К.М., Столяров К.А., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. Влияние эпидемий гриппа на показатели смертности и "дополнительную" смертность от соматических и инфекционных заболеваний среди населения Санкт-Петербурга с 2009 по 2015 годы. Информационный бюллетень "Здоровье населения и среда обитания". 2016. 5. 39-44.
9. Петров А.А., Емельянова А.Н., Чарторижская Н.Н., Витковский Ю.А. Случай тяжелого течения заболевания, вызванного штаммом вируса гриппа А Н1N1, у молодой женщины. Инфекционные болезни. 2012. Т. 10. 2. 90-94.
10. Романцов М.Г., Киселев О.И., Сологуб Т.В. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа. Лечащий врач. 2011. 2. 92-96.
11. Шангина О.А., Багрова Л.О. Анализ стартовой антимикробной терапии при тяжелом течении внебольничной пневмонии с позиций формулярной системы. Вестник Кузбасского научного центра. 2012. 3. 80-82.
12. Шангина О.А., Шелихов В.Г. Клинический случай постгриппозной пневмонии (Вирус Н1N1). Инновации в науке: научный журнал. 2017. 1 (62). 39-41.

УДК 616.329-002-085-089

Жилина А.А.¹, Ларева Н.В.¹, Лузина Е.В.¹, Томина Е.А.¹, Дуров Е.А.²

**ПРИЧИНЫ НЕУДАЧИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия 1

ГУЗ "Городская клиническая больница", Чита, Россия 2

В настоящее время к кислотозависимым заболеваниям желудочно-кишечного тракта относятся те, которые связаны с гиперсекрецией соляной кислоты и гиперхлоргидрией. При гиперсекреции и гиперхлоргидрии отмечается натошак наличие кислого желудочного сока более 50 мл с концентрацией соляной кислоты до 40 ммоль/л. Стимуляция секреторной функции желудка осуществляется при участии блуждающего нерва посредством гастрина, гистамина, ГКС, инсулина, тироксина. Кроме того, некоторые лекарства, острая и горячая пища, специфические компоненты пищи, такие, как пептиды, аминокислоты, кофеин, алкоголь, кальций могут стимулировать выработку гастрина, желудочную секрецию. В рефлкторную фазу секреция желудочного сока усиливается от вида запаха и вкуса пищи, что происходит через n. vagus. В желудочную фазу секреции отмечается механическое растяжение желудка пищей, воспринимаемое рецепторами растяжения в стенке желудка, что реализуется через рефлкторные дуги, включающие блуждающий нерв. Повышение секреции соляной кислоты у предрасположенных лиц приводит к снижению защитных свойств слизистой оболочки и нарушению двигательной активности пищевода и желудка, что

влечет за собой развитие определенного ряда заболеваний (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), НПВП-гастропатия, язвенная болезнь, синдром Золингера-Эллисона) [1].

Одним из наиболее распространенных заболеваний в данной группе в настоящее время является ГЭРБ. Известно, что до 40% лиц постоянно (с различной частотой) испытывают изжогу - основной, но не единственный симптом ГЭРБ. Более 50% пациентов жалуются, что стресс усиливает изжогу. В целом, распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 40-60%, причем у 45-80% лиц с ГЭРБ обнаруживается эзофагит. Каждый второй пациент с избыточной массой тела или ожирением имеет признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [2, 3].

Согласно монреальскому соглашению 2006 года ГЭРБ определена как состояние, которое развивается, если рефлюкс желудочного содержимого вызывает болезненные симптомы и/или осложнения [4]. Изжога и регургитация являются характерными симптомами типичного рефлюксного синдрома. Клиническое значение имеют беспокоящие симптомы - возникающие не реже 1 раза в неделю [4]. Данный симптомокомплекс позволяет нам устанавливать диагноз ГЭРБ, с последующим проведением фиброгастроуденоскопии (ФГДС). В зависимости от результатов исследования ФГДС, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь подразделяется на две основные формы: рефлюкс-эзофагит и неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ).

Базисными препаратами для лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые и должны быть назначены пациенту в первую очередь.

Первая проблема, с которой сталкивается врач при назначении лечения пациента с неэрозивной формой ГЭРБ - это неполный или отсутствие эффекта от лечения. Причин этому может быть несколько.

Первая причина. Щелочной или слабощелочной рефлюкс.

В настоящее время известно, что лишь 50% больных имеют чисто кислотный рефлюкс, до 40% имеют кислый рефлюкс с желчным компонентом (слабощелочной) и 10% - исключительно желчный рефлюкс (щелочной). В этой ситуации к лечению ИПП целесообразно добавлять препараты урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) [5,6].

Необходимо отметить, что от характера рефлюктата зависит тип метаплазии эпителия пищевода. Российскими авторами было установлено, что именно щелочной тип рефлюктата является наиболее опасным в плане формирования "истинного" пищевода Барретта (см. рис 1.) [7].

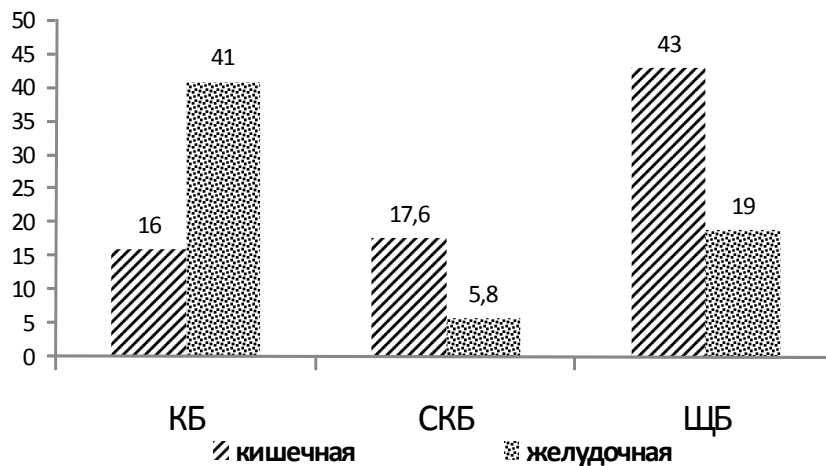


Рис. 1. Тип метаплазии эпителия пищевода в зависимости от характера рефлюктата (%).

Примечание: $p < 0,05$.

Вторая причина неэффективности ИПП. У пациента имеет место физиологический рефлюкс, однако отсутствует связь жалоб с эпизодами рефлюксов (отрицательный индекс симптома). В данной ситуации следует устанавливать диагноз "Функциональной изжоги" (согласно римским критериям IV пересмотра). Установление данного диагноза требует назначение пациенту трициклических антидепрессантов [8].

Третьей причиной неэффективности ИПП, развитие так называемой рефрактерной ГЭРБ является гиперсенситивный пищевод. Данное состояние устанавливается в том случае, если у

пациента отсутствует патологический гастроэзофагеальный рефлюкс. Заброс желудочного содержимого в пищевод происходит в пределах нормы, однако отмечается тесная связь симптома изжоги с рефлюксом. В данной ситуации препаратами выбора для пациента должны быть не только ИПП, но и трициклические антидепрессанты [8].

Четвертая причина неэффективности ИПП. У пациента имеет место патологический гастроэзофагеальный рефлюкс с высокой связью симптомов - истинная ГЭРБ. Данная ситуация может быть связана с быстрым метаболизмом ИПП, в связи с наличием генетического полиморфизма цитохрома P450 (2C9), и в такой ситуации необходимо удвоить дозу лекарственного препарата, либо у больного может иметь место грыжа пищеводного отверстия с формированием кислотного кармана и необходимо обсудить целесообразность хирургического лечения [8].

Дополнительной проблемой ГЭРБ является ее экстраэзофагиальная клиническая картина - "маски" ГЭРБ:

- Легочная
 - Рефлюкс индуцированная бронхиальная астма
 - Постоянный хронический кашель
 - Идиопатический легочный фиброз
- Кардиологическая (не коронарогенные боли за грудиной)
- Оториноларингологическая
 - Ларингит
 - Фарингит
 - Синусит
 - Повторяющийся средний отит
- Стоматологическая
 - Поражение мягких тканей (слизистой оболочки, красной каймы губ, тканей пародонта, языка)
 - Поражений твердых тканей зуба
 - Изменение состава ротовой полости

Пациенты с патологией ЛОР-органов, дыхательной системы, имеющие стоматологические проблемы длительно наблюдаются врачами других профилей, однако основополагающую роль в развитии заболевания играет гастроэзофагеальный рефлюкс [9].

В связи с имеющимися проблемами в ведении пациентов с рефрактерными симптомами и атипичным течением ГЭРБ необходимо проведение 24-часовой внутрипищеводной рН-импедансометрии - нового метода исследования, способного идентифицировать факт рефлюкса в пищевод независимо от рН забрасываемого рефлюктата. Кроме того, консенсус по НЭРБ, проходивший в 2009 году в Вене, признал целесообразность проведения 24-часовой внутрипищеводной рН-импедансометрии у пациентов с данной патологией, у которых возникновение и сохранение симптомов возможно в ответ на физиологические рефлюксы. Эта проблема является актуальной также для пациентов, страдающих гипо/анацидными состояниями после операции на желудке или вследствие атрофического гастрита, у которых рН желудочного содержимого близок к нейтральным и слабощелочным значениям [10].

Таким образом, проблема ведения больных ГЭРБ в первую очередь заключается в "ускользании ответа" на ИПП по разным причинам и наличии атипичной клинической картины заболевания. Значимую роль в определении тактики ведения пациентов с данной патологией играет 24-часовая рН-импедансометрия.

Литература:

1. Патология физиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. 848 с.
2. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации // Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. 2014. Москва. 23 с. Available from: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7752>.
3. Aziz Q. Fass R. Gyawali C.P. Miwa H. Pandolfino J.E. Zerbib F. Esophageal Disorders. Gastroenterology. 2016. 150. 1368-1379.
4. Кляритская И.Л., Мошко Ю.А. Монреальский консенсус по ГЭРБ 2006 года. Крымский терапевтический журнал. 2006. 3. 27-44.

5. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение [диссертация ... док.мед.наук]. М.: Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны РФ 2008.
6. Fass R1, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. Gut. 2009 Feb. 58 (2). 295-309. doi: 10.1136/gut.2007.145581.
7. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Коньков М.Ю., Пономарев А.Б., Напалкова Н.Н., Нечаев В.М., Ивашкин В.Т. Морфофункциональные изменения в пищеводе при ГЭРБ в зависимости от характера рефлюктата. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. 5. 28-36.
8. Ливзан М.А., Лялюкова Е.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерная к терапии ингибиторами протонной помпы. Клинические наблюдения. Лечащий врач. 2015. 8. 18-21.
9. Айвазова Р.А., Поликанова Е.Н., Самсонов А.А., Юренев Г.Л., Еварницкая Н.Р., Шахбазян Л.Р., Андреев Д.Н. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на стоматологические симптомы. Фарматека. 2017. 13. 48-52.
10. Трухманов А.С., Кайбышева В.О. рН-импедансометрия пищевода. Пособие для врачей / Под ред. Акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина. - М. ИД "МЕДПРАКТИКА". 2013. 32 с.

УДК 613.6.01: 616-006.04

Каюкова Е.В.

ПРОФИЛАКТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ОДНА ИЗ ГЛАВНЫХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫХ ЗАДАЧ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

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

В настоящее время онкологические заболевания относятся к группе социально-значимых наряду с туберкулезом, инфекциями, передающимися половым путем, вирусными гепатитами, сахарным диабетом и др. и представляют собой огромную проблему для всего общества. Актуальность онкопатологии обусловлена высоким показателем смертности (2-е место в структуре смертности населения в мире), причем по данным ВОЗ практически треть из этих смертей возникает преждевременно у лиц моложе 70 лет [7]. Кроме того, значимость онкопатологии касается и отдельной когорты молодых людей, страдающих этим бременем в трудоспособном и репродуктивном возрасте. Это касается рака, в первую очередь опосредованного различными видами инфекций (рак шейки матки, рак печени), а также наследственных раков, доля которых составляет 5-10% [3]. Онкологические заболевания приводят к значительным экономическим затратам, которые продолжают возрастать. Так, в 2010 г. общая сумма экономических издержек в мире, связанных с онкологическими заболеваниями, составила около 1,16 трлн. долл. США, что представляет собой угрозу для бюджета служб здравоохранения и экономического потенциала стран с любыми уровнями доходов [3].

Несмотря на внедрение новых современных методов диагностики (ПЭТ-КТ, современные методики внутривидеоскопической эндоскопической диагностики, полногеномное секвенирование и др.) и лечения (торако- и лапароскопические методики оперирования, таргетная и иммунотерапия и др.), на сегодняшний день, безусловно, достигнут успех в лечении многих онкологических заболеваний (увеличение общей и безрецидивной выживаемости, улучшение качества жизни и др.), однако, победить это бремя полностью все еще не удастся. В связи с этим возрастает роль профилактических мероприятий. По данным ВОЗ практически 50% всех случаев злокачественных новообразований можно профилактировать. Именно профилактика является главным ключом к снижению смертности от онкозаболеваний [3].

В наши дни актуальной является 3-х ступенчатая система профилактики: первичная, вторичная, третичная. Следует подчеркнуть, что реализация профилактических мероприятий должна проводиться как на государственном уровне, так и индивидуально каждым человеком. Активная жизненная позиция по отношению к своему здоровью, здоровью родных и близких играет огромное значение для предупреждения предопухоловой патологии и рака.

Первичная профилактика подразумевает ограничение воздействия факторов канцерогенно-

го риска, основными из которых являются: курение, высококалорийная диета, алкоголь, ожирение, инфекции, загрязнение окружающей среды, профессиональные канцерогены, УФО [2, 6, 8-13]. 2

Курение является непосредственной причиной более 30-35% всех злокачественных новообразований (ЗНО): рак легкого, слизистой оболочки полости рта, гортани, шейки матки, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, мочевого пузыря, почки, толстой кишки и миелоидного лейкоза. По данным ВОЗ отказ от курения приносит пользу в любом возрасте, особенно до достижения среднего возраста. В государственном масштабе Россия является участником Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе с табаком [2, 11].

Высококалорийная диета способствует развитию многих ЗНО (рак кишечника, молочной железы, предстательной, поджелудочной железы, эндометрия и др.). Выявлено, что потребление жиров, а особенно животных жиров, мяса и молока на душу населения, и количество потребляемых калорий положительно коррелируют с заболеваемостью раком толстой кишки, молочной железы, матки и простаты. На основании этих данных эксперты МАИР (международное агентство по изучению рака) классифицировали обработанные мясные продукты (колбасу, ветчину и т. д.) как канцерогенные для человека, а мясо - как вероятно канцерогенный. Предполагается, что канцерогенный эффект мясных продуктов может быть обусловлен выработкой эндогенного инсулина, который является мощным митогеном, а также нитрозаминами, гетероциклическими аминами и полициклическими ароматическими углеводородами, образуемыми при жарке мяса или при копчении [1].

Потребление алкоголя повышает риск развития многих ЗНО (полости рта, глотки, гортани, пищевода, печени, толстой кишки и молочной железы и др.). На долю алкоголь-индуцированных ЗНО приходится до 3% у мужчин (чаще всего рак слизистой оболочки полости рта, глотки, гортани) и 0,5% у женщин (чаще всего колоректальный рак, рак глотки и слизистой оболочки полости рта). Отмечается синергизм между канцерогенным эффектом курения и потребления алкоголя. Рабочая группа МАИР подтвердила канцерогенность потребления алкоголя для человека, который может быть усилен при ожирении. У употребляющих алкоголь лиц с индексом массы тела > 30 риск развития колоректальным раком в сравнении с теми, кто алкоголь не употребляет, повышается более чем в два раза. Показано, что риск развития КРР линейно возрастает у тучных людей, которые принимали алкоголь длительное время. На основании анализа результатов эпидемиологических исследований и распространенности потребления алкоголя эксперты пришли к заключению, что алкоголь является непосредственной причиной развития 17% всех ЗНО в Европе [2, 12].

Ожирение и избыточный вес является одной из основных проблем здравоохранения, имеющих особое значение в развитых странах. По данным литературы до 8% всех ЗНО опосредованы ожирением (рак молочной железы, рак эндометрия, рак яичников, рак толстой кишки, поджелудочной железы, желчного пузыря и др.) [2].

Инфекции являются триггерным фактором в 5-30% случаев различных видов ЗНО: вирус папилломы человека (рак шейки матки, рак полового члена, рак гортани, рак слизистой оболочки полости рта, рак гортани), вирус Эпштейн-Барр (лимфомы), *Helicobacter pylori* (лимфома, рак желудка), вирус гепатита В, С (рак печени). В качестве мер первичной профилактики инфекционно-опосредованных раков в мире проводится вакцинация от вируса гепатита В и вакцинация от вируса папилломы человека. Следует отметить, что вакцинация не должна исключать участие лица в скрининге, поскольку не защищает от возникновения рака другой этиологии [2].

К неблагоприятным факторам окружающей среды относят: диоксины, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), ионизирующее излучение, неионизирующее излучение (электромагнитные поля). Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха являются предприятия металлургической, коксохимической, нефтеперерабатывающей и алюминиевой промышленности, а также ТЭЦ и автомобильный транспорт, котельни. Ионизирующее излучение вызывает практически все виды ЗНО. Его источниками являются: рентген аппараты, используемые как с диагностической, так и лечебной целью, ядерное производство, испытания атомного оружия, места аварий АЭС [2, 8].

Профессиональные канцерогены: производство алюминия, транспортировка, ремонт и производство обуви, работа трубочистом, газификация угля, перегонка каменноугольной смолы, производство кокса, мебель и мебельное производство, резиновая промышленность (категория 1). Для снижения заболеваемости профессиональным раком рекомендуется: устранить с производств

профессиональные канцерогены или снизить уровень до стандартов, сделать достоянием гласности все известные канцерогены, определить количество работающих, обеспечить тщательный мед. контроль за состоянием здоровья, регулировать в международном масштабе передачу и использование опасных в канцерогенном отношении производств и технологий, создать условия для проектирования и строительства "чистых" предприятий и улучшения гигиенических условий в существующих предприятиях [2].

УФО является наиболее значимым фактором, приводящим к старению кожи, индуцирующим появление пигментных невусов, рака и меланомы кожи. Согласно данным одного из проспективных исследований использование солнцезащитных кремов позволило бы сократить количество больных меланомой в Америке и Австралии к 2031 г. на 96 000 [9, 10].

Вторичная профилактика предусматривает комплекс мер, направленных на раннее выявление предопухолевых заболеваний и начальных стадий ЗНО, конечной целью которых является снижение смертности от онкологических заболеваний.

Национальная стратегия по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 года призывает усилить работу по шести онкопатологиям, для которых существуют эффективные методы скрининга. Их выбор (молочная железа, шейка матки, предстательная железа, ободочная и прямая кишка, кожа с меланомой, легкие), определяющих на настоящий момент 54% заболеваемости и более 40% смертности от всех случаев ЗНО, обусловлен наличием технологий, позволяющих активно влиять на повышение качества и доступности профильной медицинской помощи, определять оптимальную маршрутизацию с соблюдением временного регламента каждого пациента на всех уровнях и этапах её оказания, начиная от раннего выявления (1-2 уровни), верификации и специализированного лечения (2-3 уровень) до медицинской реабилитации и паллиативной медицинской помощи (1-3 уровни). Виды скрининга, проводимые в России (1 этап диспансеризации) [6]:

- мазок с окрашиванием по Папаниколау или жидкостная цитология совместно с ПЦР диагностикой ВПЧ-инфекции (21-69 лет 1 раз в 3-5 лет)
- маммография (39-49 лет 1 раз в 2 года, 50-75 лет 1 раз в год)
- исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (48-75 лет ежегодно)
- ректальный осмотр, ТРУЗИ (39 лет и старше с периодичностью 1 раз в 6 лет)
- ФЛГ (ежегодно), низкодозная компьютерная томография только для группы риска (не входит в программу диспансеризации)
- осмотр кожных покровов

Одним из приоритетных направлений развития современных скрининговых программ является персонализированный подход к каждому пациенту с учетом наличия анамнестических факторов риска и отягощенного онкологического анамнеза, позволяющий создать индивидуальную программу скрининга, в т.ч. генетического, и разработать персонализированную программу ранней диагностики и профилактики онкозаболеваний, в т.ч. профилактическое удаление органа, вероятность поражения которого онкозаболеванием при наличии определенной мутации,кратно повышается.

В настоящее время известны следующие гены, мутации которых опосредуют развитие онкологических заболеваний: BRCA1 и BRCA2 (рак молочной железы, рак яичников, рак предстательной железы, рак поджелудочной железы), CHEK2, NBS1 (рак молочной железы), MLH1 (Линч-синдром), RET (медуллярный рак щитовидной железы), PTEN (синдром Каудена), TP53 (синдром Ли-Фраумени), CDKN2A, CDK4 (меланома), RB1 (ретинобластома), WT1 (опухоль Вильмса) и др [3, 6].

Третичная профилактика - своевременное направление онкологических пациентов в специализированные медицинские учреждения для лечения и профилактики дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса.

Проведение третичной профилактики онкологических заболеваний в Российской Федерации осуществляется путем исполнения приказа № 915 от 15.11.2012 г. "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "онкология", который регламентирует порядок оказания медицинской помощи онкологическим больным, а также сроки проведения диспансеризации [5].

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 4 июля 2017 г. № 379н "О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю "Онкология", утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915н" регла-

ментирует сроки дообследования больных с подозрением на онкологическое заболевание, а также сроки направления таких больных в онкологический диспансер. Консультация врачом-онкологом в первичном онкологическом кабинете или отделении должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог в течение одного дня с момента установления предварительного диагноза ЗНО организует взятие биопсийного материала для верификации диагноза. Длительность гистологического исследования не должна превышать 15 дней [4]. Срок начала оказания специализированной медицинской помощи, за исключением высокотехнологичной медицинской помощи, не должен превышать 10 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 15 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях) [4].

Профилактика онкологических заболеваний представляет собой одно из важных разделов деятельности здравоохранения во всем мире. Ее успех определяется как работой на государственном уровне, так и личной заинтересованностью конкретного человека. При этом наибольшая выгода достигается при проведении именно первичной профилактики. Следует отметить, что все этапы профилактических мероприятий должны осуществляться комплексно специалистами разного профиля и, безусловно, при активном желании граждан быть активными здоровым.

Литература:

1. Животовский А.С., Брусина Е.Б. Эпидемиология колоректального рака: обзор факторов риска. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2013. 1 (68). С. 58-64.
2. Заридзе Д.Г. Профилактика - наиболее эффективное направление противораковой борьбы. Практическая онкология. 2016. 4 (17). С. 213-227.
3. Имянитов Е.Н. Молекулярная диагностика в онкологии. Вопросы онкологии. 2012. 2 (58). С. 153-163.
4. Министерство здравоохранения РФ. О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю "Онкология", утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915н : приказ № 379н от 04.07.2017.
5. Министерство здравоохранения РФ. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "онкология" : приказ № 915 от 15.11.2012 г.
6. Правительство Российской Федерации. Национальная стратегия по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 г.
7. Профилактика рака и борьба с ним в контексте комплексного подхода : доклад секретариата ВОЗ. Семидесятая сессия ВСЕМИРНОЙ АССАМБЛЕИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ А70/32. 13 апреля 2017 г.
8. Ревич Б.А., Ушакова Т.И., Сергеев О.В., Зейлерт В.Ю. Рак молочной железы в г. Чапаевске с высоким уровнем загрязнения окружающей среды диоксинами. Сборник научно-практических работ научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию здравоохранения города Чапаевска (21 сентября 2010). 2010. С. 118-124.
9. Якупова А.С. Меланома как значимая проблема современной медицины. День диагностики меланомы. Эффективность и необходимость применения фотопротекторных препаратов для профилактики злокачественных новообразований кожи и других фотодерматозов. Южно-Уральский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 18-23.
10. Olsen C.M., Wilson L.F., Green A.C., Biswas N., Loyalka J., Whiteman D.C. How many melanomas might be prevented if more people applied sunscreen regularly?. Br J Dermatol. 2017. Dec 14. doi: 10.1111/bjd.16079.
11. Park S., Jee S., Shin H., Lee B., Shin A., Park E., Shom A., Jung K., Hwang S., Cha E., Yun Y., Park S., Boniol M., Boffetta P. Attributable fraction of tobacco smoking on cancer using population-based nationwide cancer incidence and mortality data in Korea. BMC Cancer. 2014. doi.org/10.1186/1471-2407-14-406
12. Park S., Shin H., Lee B., Shin A., Jung K., Lee D., Jee S., Cho S., Park S., Boniol M., Boffetta P., Weiderpass E. Attributable fraction of alcohol consumption on cancer using population-based nationwide cancer incidence and mortality data in the Republic of Korea. BMC Cancer. 2014. 14 (420). doi: 10.1186/1471-2407-14-420.

УДК 618.3146-006-1

Каюкова Е.В.

**РАК ШЕЙКИ МАТКИ КАК УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

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

Рак шейки матки (РШМ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний. Несмотря на известный этиологический фактор этой онкопатологии, разработанные методики скрининга и профилактики, РШМ продолжает занимать одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности во всем мире. Актуальность этой проблеме добавляет и возраст больных - репродуктивный и трудоспособный [2, 3].

Целью исследования явился анализ оказания специализированной помощи больным РШМ в Забайкальском крае за период 2010-2016 гг.

Материалы и методы исследования: в основу работы положены данные официальной онкологической статистики [1]. Проведен ретроспективный анализ протоколов запущенности больных РШМ, выявленных на территории Забайкальского края в 2016 г.

Результаты исследования.

В структуре онкологической заболеваемости Забайкальского края на оба пола в 2016 г. рак шейки матки (РШМ) занял IV место (8%), уступая раку легкого (12,8%), раку молочной железы (12,1%) и злокачественным новообразованиям кожи (10,8%). В структуре онкологической заболеваемости женского населения - II место (14,3%) после рака молочной железы.

Следует отметить, что за последнее время в нашем регионе отмечается положительная динамика по увеличению заболеваемости этой патологии. Так, показатель заболеваемости РШМ в нашем регионе с 2010 г. увеличился в 1,6 раза (рисунок 1). По-прежнему эта величина опережает общероссийский уровень (в 2016 г. в 3,6 раза, показатель заболеваемости РШМ в РФ в 2015 г. составил 15,2 на 100 тыс. населения).

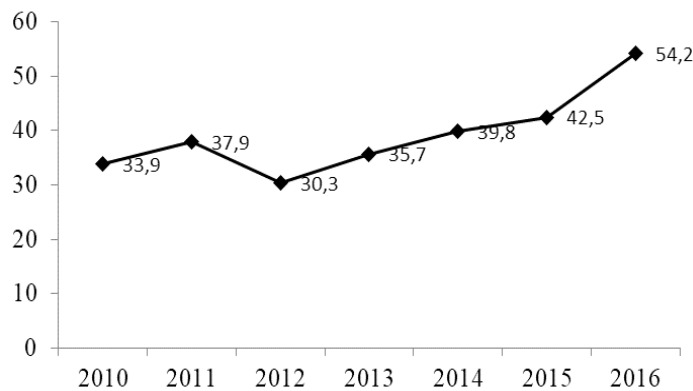


Рис. 1. Динамика показателя заболеваемости раком шейки матки за период 2010-2016 гг. на территории Забайкальского края (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения)

Эффективность диагностической работы в отношении данной категории больных отражает показатель активной выявляемости, доля онкологически запущенных больных, количество больных, выявленных на стадии рака *in situ*, а также показатель одногодичной летальности (таблица 1).

Таблица 1

Сведения о больных, страдающих РШМ, состоящих на учете в Забайкальском крае в 2016 г.

год, показатель	2008	2010	2016	РФ, 2016
1-годичная летальность на 100 тыс. нас.	14,3	9,3	9,4	14,6
индекс накопления контингентов	12,7	12,4	9,9	10,8
% активной выявляемости	47,7	47,4	61	37,2

В 2016 г. выявлено 202 пациентки с цервикальным раком 0 стадии, что практически соответствует уровню 2015 г. (193 больных).

Следует отметить, что показатель активной выявляемости РШМ в нашем регионе на достаточно высоком уровне - 61% (РФ - 37,2%), Однако 31,8% из всех первичных больных диагностируются в местнораспространенных и генерализованных стадиях, что свидетельствует о слабой сан-просвет. работе среди населения и недостаточной реализации скрининговой программы (рисунок 2). Высокие показатели запущенности по РШМ зарегистрированы в Акшинском, Александрово-Заводском, Ононском, Приаргунском районах.

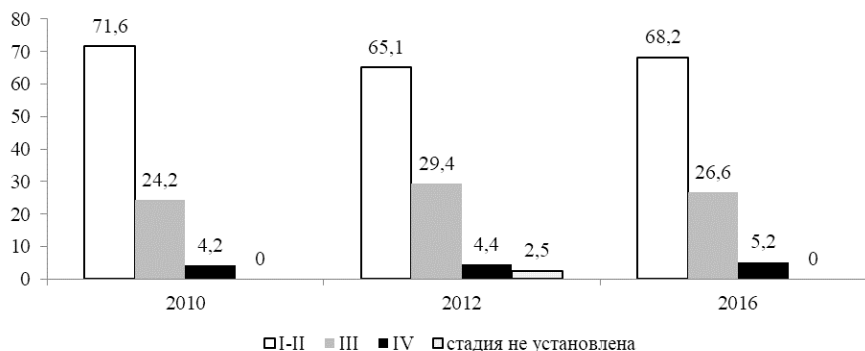


Рис. 2. Распределение больных РШМ по стадиям в Забайкальском крае за период 2010-2016 гг.

Широта охвата цитологическим скринингом населения Забайкальского края в 2016 г. составила 67,4%. Выполнение цитологического скрининга ниже среднекраевого в 2016 г. зарегистрировано в районах: Борзинский, Газимуро-Заводский, Могочинский, Тунгиро-Олекминский, Улетовский, Чернышевский.

В 2016 г. отсутствовала выявляемость РШМ в Каларском и Тунгокоченском районах, где можно прогнозировать выявление местнораспространенных и генерализованных форм РШМ в будущем.

На эффективность выполнения скрининговых программ указывает показатель смертности. В нашем регионе показатель смертности от РШМ изменяется интермиттирующе, за 2016 г. составил 14,0 на 100 тыс. населения (рисунок 3).

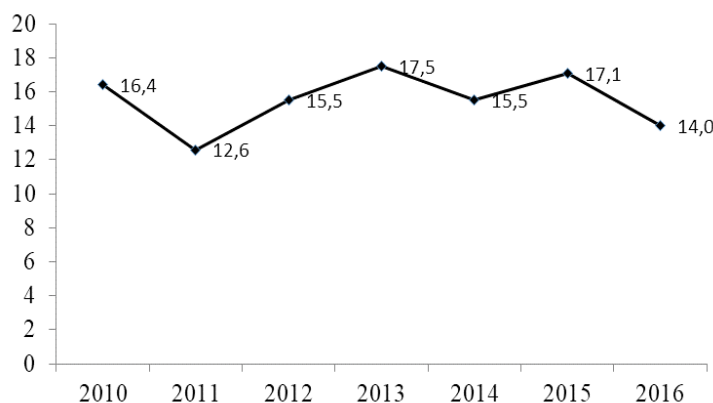


Рис. 3. Динамика показателя смертности раком шейки матки за период 2010-2016 гг. на территории Забайкальского края (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения)

Своевременность выявления злокачественных опухолей, а также результат проводимого лечения отражает показатель одногодичной летальности, характеризующий долю больных, умерших в течение 1 года с момента установления онкологического диагноза. В Забайкальском крае с 2008 г. по настоящее время наблюдается снижение этого показателя на 34%, что на фоне неизменной стадийной структуры заболевания отражает эффективность проводимого лечения.

Индекс накопления контингентов позволяет комплексно оценить организацию онкологической помощи населению, рассчитывается как отношение числа онкологических больных, состоящих

на учете на конец отчетного периода, к общему числу больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования. В нашем регионе за период 2008-2016 гг. этот показатель снизился с 12,7 в 2008 г. до 9,9 в 2016 г., что, в первую очередь, связано высокой долей диагностики III и IV стадий РШМ.

В 2016 г. в Забайкальском крае выявлено 97 онкологически запущенных случаев РШМ. Наиболее неблагоприятная ситуация в этом плане сложилась в следующих районах: Акшинский, Ононский, Приаргунский, Хилокский, где доля распространенных стадий РШМ среди первичных больных составила 50% и более.

Согласно данным учетных форм № 027-2/у "Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования" основной причиной поздней диагностики РШМ в нашем регионе является несвоевременное обращение больных (70%). Кроме того, высока доля дефектов диагностики этого заболевания: неполное обследование 7,2%, клиническая ошибка 6,2%, несовершенство диспансеризации 3,1%, ошибка других специалистов 4,1%.

Выводы:

Увеличение показателя заболеваемости, отсутствие четкой динамики по снижению смертности, высокий процент местно распространенных форм РШМ свидетельствуют о необходимости продолжения улучшения качества проводимых лечебно-профилактических мероприятий на территории Забайкальского края.

Для изменения ситуации предлагается: отрегулировать вопросы первичной и вторичной профилактики РШМ; повысить медицинскую грамотность населения за счет регулярного проведения санитарно-просветительной работы, увеличить широту охвата цитологическим скринингом прикрепленного населения в районах Забайкальского края; регулярно осуществлять обучение медицинского персонала вопросам онкопрофилактики, ранней диагностики онкологической патологии, в т.ч. рака шейки матки.

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году - М.: ФГБУ "МНИОИ им. П.А. Герцена" Минздрава России. 2017.
2. Каюкова Е.В. Роль пропионата в процессе цервикального канцерогенеза у женщин репродуктивного возраста [диссертация ... канд. мед. наук]. Иркутск.: ФГБНУ "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека" 2016.
3. Musa J., Musa J., Achenbach C.J., O'Dwyer L.C., Evans C.T., McHugh M., Hou L., Simon M.A., Murphy R.L., Jordan N. Effect of cervical cancer education and provider recommendation for screening on screening rates: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2017 Sep 5. 12(9). doi: 10.1371/journal.pone.0183924. eCollection 2017. Available from: PLoS One. 2017 Dec 29;12(12):e0190661.

УДК: 616.223-002: 616.24-008.444

Кошкина М.Ю., Щербакова О.А., Горбунов В.В.

НЕКОТОРЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и одной из ведущих причин смерти во всем мире [9, 11]. Прогрессирующее течение болезни сопровождается ухудшением респираторных симптомов, снижением легочных функциональных параметров, качества жизни [4], снижением трудоспособности [2] и приводит к терминальной дыхательной недостаточности [8]. Также общеизвестно влияние курения на повреждение лёгочной ткани и способствующее развитию хронического воспалительного процесса дыхательных путей с формированием ХОБЛ [5].

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) - дыхательное расстройство, угрожающее жизни

пациента, проявляющееся периодом асфиксии во время сна. Воздействие хронических нарушений сна на легочную функцию приводит к умеренному достоверному снижению объема форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1) [15]. При сочетании ХОБЛ и СОАС, т.е. сочетание обструкции нижних дыхательных путей с ротоглоточной обструкцией имеется "синдром перекреста", при котором отмечается однонаправленность патологических воздействий, способствующих прогрессированию дыхательной недостаточности [1]. Данные пациенты имеют худшие показатели гипоксемии и гиперкапнии, ускоренное развитие легочной гипертензии и хронической дыхательной недостаточности [1]. В немногочисленных исследованиях у больных пожилого возраста с тяжелыми проявлениями ХОБЛ показана взаимосвязь между степенью дневной гиперкапнии, показателями ночной десатурации и снижением ОФВ1 и повышением индекса дыхательных расстройств [6, 13, 14]. Вместе с тем не найдено данных о подобных изменениях при "синдроме перекреста" у пациентов, не имеющих ожирения и осложнений ХОБЛ.

Цель работы. Оценить изменение показателей функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы. Обследовано 62 пациента, страдающих ХОБЛ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия СОАС. Все обследуемые больные имели 2 степень ограничения скорости воздушного потока (GOLD II). Первую группу составили пациенты с изолированной ХОБЛ - 52% (32 пациента), вторую группу - больные ХОБЛ в сочетании с СОАС - 48% (30 больных). Средний возраст больных ХОБЛ составил 49 [42; 56] лет, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС - 51 [41; 54] год. В группах не было достоверного различия по весу, индекс массы тела был не более 29 кг/м².

Критерии исключения: ишемическая болезнь сердца, хроническое лёгочное сердце, III-IV степень ограничения скорости воздушного потока, другая тяжёлая сопутствующая патология с нарушением функции лёгких, ожирение. Клинические проявления ХОБЛ оценивались с помощью САТ-теста [12]. Тест заполнялся самим пациентом, который отвечал на 8 вопросов, охватывающих такие аспекты, как кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, уверенность, сон и энергичность. Каждый ответ оценивался по 5-бальной системе. Выраженные клинические проявления ХОБЛ соответствовали 10 и более баллам. Известно, что у пациентов с ХОБЛ с развитием гипоксемии достоверно выше баллы по САТ-тесту. САТ-тест может рассматриваться как один из опросников, позволяющим оценить качество жизни пациентов с ХОБЛ. Установлена взаимосвязь гипоксемии и показатели САТ-теста с некоторыми клинико-функциональными показателями, характеризующими качество жизни пациентов [3].

Спирометрическое исследование функции внешнего дыхания проводилось на компьютерном спирографе "Master Screen" фирмы Erich Jaeger (Германия) с автоматическим определением основных параметров кривой зависимости "поток/объём", расчётом общепринятых показателей ФВД. Бронходилатационный тест проводился с 400 мкг сальбутамола. В работе применялся постбронходилатационный показатель ОФВ1. Всем пациентам проводилось кардиореспираторное мониторирование на аппарате "Кардиотехника - 04-3 РМ" (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия) в течение 20,1±4,2 часов, проводилось определение SaO₂ с одноименным программным обеспечением. Критерии степени тяжести СОАС - индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ). Показатели ИАГ от 30 - тяжелая степень СОАС; 15-29 ИАГ средней степени; 5-14 ИАГ лёгкой степени; менее 5 - норма. Проводился анализ нарушения дыхания, оценивались минимальный уровень насыщения крови кислородом (SaO₂) за период сна, индекс гипоксемии. Индекс массы тела определяли по формуле Кетле. Индекс курильщика (ИК) рассчитывали по формуле ИК (пачка/лет) = количество выкуриваемых сигарет в день x стаж курения (годы)/20. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6.0" непараметрическими методами (критерий Манна-Уитни, хи-квадрат). Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Статистически значимыми считали значение $p < 0,05$. Многофакторный регрессионный анализ рассчитывался при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft) [7], в математическую модель включались лишь те показатели, которые продемонстрировали наличие статистически значимой корреляции с результирующим (зависимым) признаком.

Результаты и обсуждение. При анализе индекса курильщика в первой группе данный пока-

затель соответствовал 27 [13,75; 42,75] пачка/лет, во второй группе - 38,25 [22,5; 52] пачка/лет, что соответствовало статистически значимому различию между исследуемыми группами пациентов ($p=0,0004$). В том числе уровень ИАГ был на 80% выше в группе пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС ($p=0,0000001$).

Все исследуемые пациенты были сопоставимы по весу (67 [61,5; 77,5] кг, 76 [72; 82] кг, соответственно). Средний балл по САТ-тесту в первой группе составил 8,5 [5; 13], что соответствовало "незначительному влиянию ХОБЛ на жизнь", а во второй группе соответствовал "умеренному влиянию ХОБЛ на жизнь" - 14 [8; 23]. Результаты САТ-теста позволяют рассматривать этот метод эффективным инструментом в определении влияния ХОБЛ на состояние здоровья больных, в нашем исследовании в группе пациентов с коморбидной патологией данный показатель был выше на 39%, чем в группе с изолированной ХОБЛ ($p=0,003$).

У пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС показатель $ОФВ_1$ на 22,3 % был ниже, чем у пациентов с ХОБЛ ($p=0,000001$). Ночная гипоксемия отмечалась в обеих обследуемых группах, причем в первой группе выявлена умеренная форма хронической ночной гипоксемии, а во второй группе - тяжёлая форма гипоксемии. Цифры минимального уровня кислорода SaO_2 зафиксированы во второй группе. При сравнении с первой группой этот показатель был на 3,2% ниже ($p = 0,02$) (таблица 1).

Таблица 1

Некоторые инструментальные и клинические маркёры у пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия СОАС. Ме [25; 75]

Показатель	Пациенты с ХОБЛ n= 32	Пациенты с ХОБЛ и СОАС n= 30	Уровень p
$ОФВ_1$ %	78,5 [77; 80]	61 [54; 75]	$p=0,0001$
ИАГ	4 [2,5; 5,0]	20 [11; 52]	$p=0,0001$
САТ-тест (баллы)	8,5[5; 13]	14 [8; 23]	$p=0,003$
SaO_2 % минимальный уровень	87,7[84; 90,8]	84,9 [77; 88]	$p=0,02$

p - статистическая значимость между ХОБЛ и ХОБЛ с СОАС

По результатам многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что наиболее тесно с прогнозом развития вентиляционных расстройств связан такой параметр, как высокий индекс апноэ/гипопноэ (шаг 1, $\beta = -0,51\pm 0,09$). Точность предсказания развития вентиляционных расстройств увеличивалась при добавлении данных о более низких показателях сатурации (шаг 2, $\beta = 0,26\pm 0,091$), увеличением числа апноэ/гипопноэ (шаг 3, $\beta = -0,32\pm 0,1$) и высоком индексе курьшика (шаг 4, $\beta = -0,24\pm 0,09$). При добавлении других показателей в дополнение к уже отобранному не отмечалось нарастания прогностической значимости. Данные приведены в таблице № 2.

Таблица 2

Многофакторный регрессионный анализ прогрессирования дыхательной недостаточности.

Показатель	β^*	Уровень p	Доверительные интервалы
ИАГ	$-0,51\pm 0,09$	0,00001	-0,12; 0,04
Средний уровень кислорода	$0,26\pm 0,091$	0,006	0,11; 0,36
Апноэ обструктивное	$-0,32\pm 0,1$	0,002	-0,03; -0,41
ИК	$-0,24\pm 0,09$	0,011	-0,13; 0,83

Примечание: β^* - коэффициент регрессии.

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС отмечалось значимое снижение показателей $ОФВ_1$ по сравнению с больными с изолированной ХОБЛ. Известно, что одним из механизмов вентиляционных нарушений является гиповентиляция, которая, в свою очередь, явля-

ется причиной гипоксии, наблюдаемой у пациентов с ХОБЛ во сне [1]. Также по данным С.Л. Бабак известно, что у пациентов с ХОБЛ при наличии СОАС наблюдается выраженное снижение альвеолярной вентиляции, которое достоверно увеличивает частоту гипоксемий. Вследствие этого развивается обструктивное апноэ, которое, в свою очередь, приводит к увеличению ИАГ [1, 6]. Также известно, у пациентов с СОАС курение табака усиливает проявления апноэ во сне [10]. "Злостные курильщики" с большим стажем курения часто имеют не только дисфункцию дыхательных путей во время сна и повышенное сопротивление дыхательных путей к вдоху, но и различной степени дыхательные расстройства сна [1].

В ходе нашего исследования по данным многофакторного регрессионного анализа выявлена статистически значимая связь снижения показателя ОФВ1 с высоким индексом апноэ/гипопноэ, более низкими цифрами минимального уровня кислорода (сатурации), большим числом апноэ обструктивного характера и высоким индексом курильщика (таблица 2).

Выводы. У больных ХОБЛ в сочетании с СОАС выявлена тяжёлая форма ночной гипоксемии, снижение показателя ОФВ1. Установлены критерии прогнозирования вентиляционных нарушений у данной категории пациентов. Учитывая результаты данного исследования, оказалось, что на прогрессирование дыхательной недостаточности наряду с известными факторами, такими, как курение, влияют показатели СОАС (в большей степени уровень ИАГ).

Литература:

1. Бабак С.Л., Голубев Л.А., Горбунов М.В. Дыхательные расстройства и нарушения сна. Практическое руководство. Москва: Атмосфера; 2010.
2. Калягин А.Н. Медицинская экспертиза больных с хронической обструктивной болезнью лёгких // Заместитель главного врача. Лечебная работа и медицинская экспертиза. - 2012. - № 3. - С. 26-36.
3. Киняйкин М.Ф., Суханова Г.И., Рассохина Н.Ю. Влияние гипоксемии на некоторые клинико-функциональные показатели, характеризующие качество жизни больных хронической обструктивной болезнью лёгких. / М.Ф. Киняйкин, Г.И. Суханова, Н.Ю. Рассохина // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2012. - № 1. - С. 77 - 79.
4. Козлов Е.В., Петрова М.М., Харьков Е.И. Качество жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией / Е.В. Козлов, М.М. Петрова, Е.И. Харьков // Забайкальский медицинский вестник. - 2014. - № 4 - С. 6-13.
5. Краснова Ю.Н. Влияние курения табака на организм человека: пособие для врачей / Ю.Н. Краснова, Т.В. Левина, Т.Н. Суровенко. - Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. - 52 с.
6. Маркин А.В., Цемах И.Я., Шойхет Я.Н. Респираторная поддержка у пациентов с синдромом перекреста. Астраханский медицинский журнал 2013; 8: (2): 26-31.
7. Михалевич И.М. Регрессионный анализ (использование в медицинских исследованиях с применением ППП STATISTICA): пособие для врачей. Иркутск: РИО ИГИУВа; 2009.
8. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: Гэотар - Медиа; 2013.
9. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Москва: Атмосфера; 2008.
10. Davila D.G., Hurt R.D., Offord K.P. et.al. Acute effects of trans dermal nicotine on sleep architecture, snoring, and sleep - disordered breathing in nonsmokers // Am.J.Respir/Crit. Care Med. 1994.V. 150. P. 469 - 474.
11. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (updated 2011). www.goldcopd.org
12. Jones P.W., Harding G., Berry P. et. al. Development and first validation of the COPD Assessment Test, Eur. Respir. J. 2009. Vol. 34. P. 648 - 654.
13. Lopez-Acevedo M., Torres-Palacio A., Ocasio-Tascon E.M. et al. Overlap syndrome: an indication for sleep studies. Sleep and Breath. 2009; 13: 409-413.
14. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E. et.al. Long - term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea - hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. The Lancet 2005; 335 (9464): 1046-1053.
15. McNicholas W.T. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009; 180: 692-700.

УДК 616.379-008.64 : 616.7-007.234

Кузнецова А.Ф., Слободенюк Т.Ф.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗ*Клинический медицинский центр, 5-е поликлиническое подразделение, Чита, Россия
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия*

Сахарный диабет - одна из актуальных медико-социальных проблем современного здравоохранения. В настоящее время число больных сахарным диабетом в мире превысило 387 млн. [4]. В то же время наблюдается прогрессирующий рост числа заболевших. Так, по прогнозам аналитиков Международной федерации по изучению сахарного диабета (IDF), в Европе 52 млн. человек уже страдают СД, а к 2035 г. количество больных увеличится на 205 млн. В Российской Федерации (по данным Государственного регистра на 1 января 2013 г.) зарегистрировано 3 млн. 779 тыс. больных СД, из них 325 тыс. пациентов с СД 1 типа, 3 млн. 453 тыс. пациентов с СД 2 типа. Внедрение современных методов диагностики и лечения сахарного диабета и его осложнений, таких как диабетическая нейропатия, ретинопатия, нефропатия, кардиопатия позволило обеспечить большую продолжительность жизни больных с диабетом [9,10,13,14,15]. Наряду с этим, проблеме поражения скелета, во многом обуславливающей потерю трудоспособности, стойкую инвалидизацию пациентов при СД, по-прежнему уделяется мало внимания. Однако высказанное E. Albright и E. Reifenstein еще более 60 лет назад предположение, что остеопения и остеопороз являются хроническими диабетическими осложнениями, в настоящее время является общепризнанным фактом. Так, удельный вес остеопороза при СД среди всех видов вторичного ОП варьирует от 6 до 10%. Большинство экспертов называют ОП недооцененным осложнением сахарного диабета [3, 4, 11].

Остеопороз - системное многофакторное заболевание костной ткани из группы метаболических остеопатий, характерным проявлением которого являются снижение минеральной плотности кости (МПК) и нарушение ее микроархитектоники, которые обуславливают снижение прочности костной ткани и повышенный риск переломов [12].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии повышенного риска переломов у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа, как у женщин, так и у мужчин [6, 8, 34]. При проведении когортного исследования у женщин с СД 1-го типа отмечается увеличение риска перелома шейки бедра в 12 раз, по сравнению с женщинами без диабета [16, 17, 49, 60]. Одним из наиболее доказанных факторов риска патологических переломов является снижение минеральной плотности кости (МПК). По данным ряда проспективных исследований, у пациентов с СД1 выявляются более низкие показатели МПК в области бедра и поясничном отделе позвоночника по сравнению с контролем [34]. Во многих исследованиях отмечается снижение МПК, как у взрослых пациентов с СД-1, так и у детей, причем снижение костной массы отмечается уже в момент манифестации СД-1 [45, 59]. Впервые о снижении плотности кости у детей с СД 1 типа было отмечено Levin M.E. и соавт. в 1976 году. Результаты денситометрической оценки области предплечья свидетельствовали о снижении минеральной плотности кости (МПК) практически у 50% пациентов [46]. Далее сообщалось о снижении МПК преимущественно трабекулярной ткани у подростков с диабетом [31]. Кроме того, исследования последних лет свидетельствуют о наличии сниженной костной плотности, как у женщин, так и у мужчин молодого возраста с СД-1 [33]. В частности, S.A. Kemink et al. [42] установили, что среди пациентов в возрасте 35 лет, у 57% женщин и 67% мужчин выявлялась остеопения, а у 14% мужчин - остеопороз. При СД-1 типа имеет место не только снижение минеральной плотности костной ткани, но также происходят серьезные качественные и количественные изменения костной ткани деструктивного характера. Эти изменения затрагивают одновременно компактное и губчатое костное вещество кости [5, 18].

Несмотря на длительное изучение, механизмы, лежащие в основе поражения костной ткани при СД-1, остаются до конца не понятыми и продолжают изучаться. Были выдвинуты предположения и об аутоиммунном характере поражения костной ткани при СД-1, основанные на наблюдении значительного снижения МПК уже в первые месяцы и годы начала заболевания [32]. Результаты некоторых работ демонстрируют, что появление активированных Т-клеток оказывает негативное влияние на остеогенез посредством активации системы RANKL и наблюдается до мани-

фестации СД 1 типа [43]. В настоящее время предложено несколько потенциальных факторов, способствующих снижению минерализации: подавление сигнальных механизмов инсулина; гипергликемия, гормональные сдвиги и секреция адипокинов, воспаление и цитокины [1].

Инсулин, как известно, принимает непосредственное участие в процессах костеобразования: стимулирует биосинтез белка, обладает анаболическим эффектом на метаболизм костной ткани. Усиливая всасывание аминокислот и кальция в кишечнике, инсулин способствует увеличению захвата, транспорта аминокислот, их включению в костную ткань и синтезу костного матрикса. Выявление остеопении и остеопороза у молодых пациентов с дебютом СД 1 типа подтверждает анаболический эффект инсулина на костную ткань [58]. СД 1 типа развивается в молодом возрасте, и дефицит инсулина подтверждает его роль на формирование пика костной массы. Снижение минерализации костной ткани в эксперименте доказывает, что инсулин важен для костной ткани как анаболический фактор [26]. В условиях недостаточности инсулина страдает функция остеобластов которые имеют рецепторы инсулина. Обладая стимулирующим влиянием на остеобластогенез (вызывает пролиферацию и репликацию остеобластов), инсулин повышает количество остеобластов; он необходим для поддержания и обеспечения процессов дифференцировки остеобластов и их способности отвечать на другие гормональные влияния [37]. Прямая стимуляция остеобластов, приводит к прямому стимулирующему влиянию на синтез коллагена, гиалуроната и щелочной фосфатазы, необходимой для преобразования органического фосфата в неорганический в процессе минерализации костной ткани [4]. В условиях недостатка инсулина снижается активность остеобластов, напротив, активность остеокластов увеличивается, и костная резорбция усиливается. Эти изменения сопровождаются отрицательным азотистым балансом, увеличением секреции глюкокортикоидов, которые приводят к уменьшению белковой костной матрицы [10].

Кроме того, инсулин влияет на продукцию инсулиноподобного фактора роста 1 типа (ИФР-1), который также обладает остеогенным эффектом, стимулируя пролиферацию и дифференцировку остеобластов [65].

В другом исследовании показано, что при СД наблюдалось снижение уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), числа рецепторов к нему и рецепторов к инсулину в костной ткани на фоне нарушений костеобразования и задержки роста. Следует отметить, что инсулинотерапия способствовала нормализации числа рецепторов к инсулину, но количество рецепторов к ИФР-1 не восстанавливалось [47]. В экспериментах на животных продемонстрировано, что ИФР-1 оказывает разнонаправленные эффекты как на кортикальную, так и губчатую костные ткани, а действие зависит от его системного повышения или локально в костной ткани [38]. В исследованиях выявлена ассоциация низкой концентрации ИФР-1 с остеопенией у пациентов с СД-1 типа [42]. Работа, проведенная Bouillon и соавт. среди детей и взрослых молодого возраста с СД-1 типа, свидетельствует о том, что уровни ИФР-1 и биохимические маркеры остеогенеза ниже у пациентов с СД-1 типа по сравнению со здоровыми [23]. Кроме того, показана положительная корреляция уровня ИФР-1 с пропептидом проколлагена 1 типа, щелочной фосфатазой, остеокальцином у пациентов с СД-1. Campos и соавт. установили, что при длительной инсулинотерапии у пациентов с СД-1 уровень тартрат-резистентной кислой фосфатазы (маркер костной резорбции) снижался на 38% [24].

Одним из ведущих факторов, нарушающих костный обмен, признана гипергликемия. Подтверждением тому, что гипергликемия может являться ведущим патогенетическим фактором, служат результаты исследований, показавших стабилизацию и даже улучшение показателей МПК у больных с СД-1 при достижении и сохранении в течение длительного времени удовлетворительных показателей гликемии [24]. В настоящее время активно изучается влияние гипергликемии на остеобласты и костный обмен в целом. Так, в исследовании на культуре остеобласт-подобных клеток MG63 было показано, что высокие концентрации глюкозы замедляют клеточный рост и минерализацию, а также экспрессию различных маркеров, таких как фактор транскрипции Runx-2, коллаген 1 типа, остеокальцин, остеоонектин и, наоборот, стимулируют экспрессию адипогенных факторов, а именно: рецептор, активируемый пролифератором пероксисом γ (PPAR- γ), адипоцит-специфичный белок aP2, резистин и адипсин [64].

При гистоморфометрическом анализе у мышей со стрептозотоцин-индуцированным диабетом отмечалось увеличение числа остеокластов и экспрессии остеокластогенных медиаторов, включая фактор некроза опухоли α (ФНО- α), макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF), лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа В (RANKL) и сосудистый эндоте-

лиальный фактор роста (VEGF)-А [41]. Более того, в костном мозге у мышей отсутствовала регуляция мРНК резистина, PPAR- γ и α P2. Определенную роль в развитии остеопении при СД-1 играют также увеличение числа адипоцитов в костном мозге, наличие гиперлипидемии, возникновение нарушений в системе факторов адипокинов [22]. Адипонектин подавляет костеобразование в культуре костных клеток, однако в присутствии инсулина этот эффект нивелируется [54]. В небольшом исследовании зарегистрирована отрицательная корреляция между уровнями лептина и маркеров ремоделирования кости у мужчин с СД-1 [20]. Таким образом, можно сделать вывод, что помимо прямого воздействия на функцию остеобластов, гипергликемия стимулирует накопление адипоцитов в костном мозге длинных трубчатых костей, что способствует уменьшению количества остеобластов, приводя в конечном итоге к истончению кортикального слоя кости.

Имеются данные о воздействии гипергликемии на предшественники эндотелиальных клеток (EPCs), выстилающих стенки сосудов. Так, у мышей со стрептозотоцин индуцированным диабетом отмечалось снижение количества циркулирующих EPCs, полученных из костного мозга, по сравнению с контролем. Уменьшение количества циркулирующих EPCs может приводить к замедлению ангиогенеза, являющегося неотъемлемой составляющей восстановительных процессов в местах переломов [39]. По мнению других исследователей, в результате развития осложнений сахарного диабета происходит усиление кровообращения в костях из-за развития микроангиопатии. Это приводит к вымыванию кальция и развитию локального остеопороза [2, 4, 28].

Более того, при проведении механического теста на сгибание в трех точках выявили, что СД приводит к уменьшению ригидности кости, резистентности к сгибанию и слому, т. е. тех параметров, по которым принято оценивать прочность кости или ее "качество" [53, 55]. Одним из возможных механизмов, приводящих к снижению прочности костной ткани, является гипергликемия, при которой образуется большое количество конечных продуктов неферментного гликозилирования, которые стимулируют функцию остеокластов, повреждают волокна коллагена [1, 55]. Так, в эксперименте на мышцах была установлена обратная корреляционная связь между повышением уровня конечных продуктов гликирования и показателями МПК и прочностью кости [52].

Гипергликемия ассоциируется с глюкозурией, которая способствует гиперкальциурии, что ведет к мобилизации кальция из костного депо и снижению МПК [9, 10, 30]. Обсуждается и такой важный механизм, как недостаток активных метаболитов витамина D: дефицит инсулина приводит к нарушению метаболизма, биологической активности и рецепции витамина D. Это ведет к снижению всасывания в кишечнике, усилению секреции и активности ПТГ, а в конечном итоге, создает отрицательный баланс кальция в организме, усиливая резорбцию костной ткани [68]. В исследовании Z.M. An и соавт. была выявлена корреляция между уровнем 25ОН витамина D и показателями МПК в поясничных позвонках и проксимальном отделе бедра у пациентов с СД [21]. Ряд исследований указывает, что у пациентов с СД-1 отмечается более низкий уровень витамина D по сравнению с контролем [27, 57]. Особо следует выделить категорию пациентов с диабетической нефропатией, при которой резко снижается активность α 1-гидроксилазы и нарушается образование в почках активных форм витамина D (D-гормона). [1]. В других исследованиях было продемонстрировано, что дефицит витамина D, в свою очередь, способствует нарушению синтеза и секреции инсулина, увеличивая риск развития СД у животных [67]. Связь между дефицитом витамина D с риском развития СД1 типа продемонстрирована Mathieu и соавт. [48].

У пациентов с СД-1 отсутствует пептид амилин - остеотропное вещество, секретлируемое β -клетками поджелудочной железы. В экспериментальной модели СД-1, выполненной на крысах, введение амилина поддерживало нормальную массу кости и приводило к повышению маркеров костеобразования [35]. В другом исследовании при дефиците амилина продемонстрирована высокая частота остеопений, повышение маркеров остеорезорбции, а использование амилина снижало остеокластогенез (in vitro) [25].

Нарушение остеобластогенеза и дифференцировки клеток-предшественников в зрелые остеобласты, вероятно, связано с ингибированием гена RUNX2. В работе in vivo при дистракционном остеогенезе в условиях дефицита инсулина и гипергликемии была обнаружена значительная даун-регуляция транскрипционного фактора регуляции остеобластогенеза RUNX2 и нескольких генов-мишеней RUNX2, в том числе сиалопротеинов, рецепторов витамина D, коллагена I типа, остеокальцина и др. Назначение инсулина в значительной мере способствовало восстановлению их экспрессии [29, 40].

Для сахарного диабета характерны определенные гормональные сдвиги, которые тоже могут спровоцировать развитие остеопороза, в частности дефицит андрогенов и эстрогенов [4]. Особого внимания заслуживает взаимосвязь остеопороза с осложнениями СД. Снижение остроты зрения вследствие диабетической ретинопатии и катаракты значительно увеличивает риск падений у больных с СД, что, вероятнее всего, и объясняет выявленную взаимосвязь ретинопатии и риска переломов у пациентов с СД-1 обоих полов [36]. Диабетическая периферическая нейропатия, особенно осложненная наличием язвенных дефектов и ампутаций в анамнезе, также повышает риск падений вследствие нарушения координации и опорной функции нижних конечностей, а также повышает риск развития остеопороза за счет вынужденного малоподвижного образа жизни [60]. Однако в исследовании Vestergaard P. и соавт. было продемонстрировано, что диабетическая ретинопатия и нейропатия существенно не увеличивают риск переломов у пациентов с СД1 [61]. В то же время, в ряде других исследований было подтверждено, что периферическая нейропатия является значимым фактором риска падений [50]. Однако помимо увеличения риска падений диабетическая нейропатия, возможно, оказывает и прямое негативное воздействие на костную ткань. Так, у пациентов с СД-1 наличие тяжелой нейропатии коррелировало со снижением МПК в трех отделах, по сравнению с группой СД-1 без нейропатии и контролем [51]. В другом исследовании Forst T. и соавт. выявили, что у пациентов с СД-1 периферическая нейропатия ассоциирована со снижением МПК в проксимальном отделе бедра и еще более выраженным снижением МПК в лучевой кости, в то время как взаимосвязь со снижением МПК в поясничном отделе позвоночника была статистически недостоверна [28]. В исследовании Strotmeyer E.S. и соавт. было продемонстрировано наличие корреляции между показателем МПК проксимального отдела бедра и снижением периферической чувствительности [56].

Клеточные и молекулярные механизмы взаимодействия периферической нервной системы с костным метаболизмом до сих пор мало изучены. Вероятнее всего, негативный эффект диабетической нейропатии опосредован через дефицит нейропептидов, участвующих в регуляции костного обмена, из которых наиболее изученным является кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP). Известно, что CGRP стимулирует пролиферацию остеобластов, синтез факторов роста, цитокинов и волокон коллагена [62]. Также были выдвинуты предположения о возможном влиянии CGRP на функциональную активность и дифференцировку остеокластов, что подтверждается экспериментальными данными об ингибировании CGRP костной резорбции *in vitro* [19]. В экспериментах на животных моделях СД, осложненного нейропатией, наблюдалось угнетение секреции CGRP в периферических нервных терминалях [65]. В исследовании J. La Fontaine и соавт. было продемонстрировано снижение уровня CGRP в костной ткани у пациентов с диабетической остеоартропатией [44]. Однако требуется проведение дальнейших исследований для уточнения роли CGRP и других нейропептидов в развитии и прогрессировании остеопороза у больных СД.

Таким образом, на сегодняшний день патогенетические связи СД-1 и остеопороза до конца не установлены. Однако продолжают исследования, направленные на уточнение механизмов формирования остеопений и остеопороза у пациентов СД-1, которые будут полезны при составлении программ лечения и реабилитации при сочетанной патологии.

Литература:

1. Бранди М.Л. Здоровье кости и сахарный диабет. Остеопороз и остеопатии. 2011. 2. 27-30.
2. Григорян К.Р. Влияние нарушения костного метаболизма на состояние тканей пародонта у мужчин репродуктивного возраста с сахарным диабетом 1 типа и пути коррекции. Остеопороз и остеопатии. 2006. 3. 14-22.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз - от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX-XXI вв. Проблемы эндокринологии. 2011. 57 (1). 35-45.
4. Доскина Е.В. Диабетическая полинейропатия и остеопороз - две стороны одной медали. Эндокринология. 2015. 11 (2). 49-56.
5. Кабак С.Л. Гистоморфометрия костной ткани: мифы и реальные возможности. Здоровоохранение. 2007. 12. 21-4.
6. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2011. 2. 7-10.

7. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И., под ред. Остеопороз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
8. Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О. Оценка факторов риска переломов позвоночника по инструменту FRAX у женщин старше 50 лет. Современные проблемы ревматологии. 2014. 5. 99-101.
9. Мистяков М.В., Бардымова Т.П., Цыреторова С.С. Сахарный диабет и остеопороз. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. 6. 47-52.
10. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Сахарный диабет и остеопороз: современные возможности лечения. Эффективная фармакотерапия. 2010 20. (Спецвыпуск № 2). 10-15.
11. Молитвослова Н.А., Галстян Г.Р. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему. Сахарный диабет. 2013. 1. 57-62.
12. Остеопороз. Клинические рекомендации. Москва, 2016.
13. 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. С. 54-60.
14. Хачерян М.К., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Просяник В.И., Бакалова Ю.В. Некоторые маркеры дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 1 типа при диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии. Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 4. С. 11-16.
15. Хачерян М.К., Серебрякова О.В., Бакалова Ю.В., Просяник В.И., Серкин Д.М., Шаманская Е.Ф. Особенности изменения электрофизиологических показателей у больных сахарным диабетом 1 типа с диабетической порлинейропатией. Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 164-168.
16. Холодова Е.А., Шепелькевич А.П., Забаровская З.В. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей. Минск: Белпринт. 2006.
17. Шепелькевич, А.П., Жуковская О.В., Шакуля О.А. Остеопороз - осложнение сахарного диабета, которому уделяется недостаточно внимания Медицинский журнал. 2008. 2. 91 - 5.
18. Шепелькевич А.П., Кабак С.Л., Рогов Ю.И., Кабан Н.С., Лебедь О.А. Морфологические изменения костной ткани при сахарном диабете 1-го типа. Военная медицина. 2011. 21 (4). 68-73.
19. Akopian A., Demulder A., Ouriaghli F., Corazza F., Fondu P., Bergmann P. Effects of CGRP on human osteoclast-like cell formation: a possible connection with the bone loss in neurological disorders? Peptides. 2000 21 (4). 559-64.
20. Alexopoulou O., Jamart J., Devogelaer J.P. Bone density and markers of bone remodeling in type 1 male diabetic patients. Diabet. Metab. 2006. 32. 453-8.
21. An Z.M, Huang M..J, Zhang M., Xiong Z.Y., Guo D. Relationship of 25(OH)VD with bone mass and other indicators in male patients with diabetes mellitus. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2009. 40 (1). 52-54.
22. Botolin S., Faugere MC, Malluche H., Orth M, Meyer R., Mc-Cabe L.R. Increased bone adiposity and peroxisomal proliferator-activated receptor- γ expression in type I diabetic mice. Endocrinology. 2005. 146 (8). 3622-31.
23. Bouillon R., Bex M., van Herck E. Influence of age, sex, and insulin on osteoblast function: Osteoblast dysfunction in diabetes mellitus. J. Clin Endocrinol Metab. 1995. 80. 1194-1202.
24. Campos-Pastor M.M., Lopez-Ibarra P.J., Escobar-Jimenez F. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: A prospective study. Osteoporos Int. 2000. 11. 455-59.
25. Dacquin R., Davey R.A., Laplace C. Amylin inhibits bone resorption while the calcitonin receptor controls bone formation in vivo. J. Cell. Biol. 2004. 164. 509-14.
26. Deurenberg P., Yap M., van Staveren W.A. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. Int J Obes. 1998. 12. 1164-71.
27. Devaraj S., Yun J.M., Duncan-Staley C.R., Jialal I. Low vitamin D levels correlate with the proinflammatory state in type 1 diabetic subjects with and without microvascular complications. Am J Clin Pathol. 2011. 135 (3). 429-33.
28. Forst T., Pfoetzner A., Kann P. Peripheral osteopenia in adult patients with insulindependent diabetes mellitus. Diabet Med. 1995. 12 (10). 874-9.
29. Fowlkes J.L., Bunn R.C., Liu L. et al. Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) and RUNX2-related osteogenic genes are down-regulated throughout osteogenesis in type 1 diabetes mellitus. Endocrinology. 2008. 149 (4). 1697-704.
30. Gregorio F., Cristallini S., Santeusano F. Osteopenia associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus: what are the causes? Diabetes Res. Clin. Pract. 1994. 1.43-54.

31. Gunczler P. Decreased lumbar spine bone mass and low bone turnover in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus followed longitudinally. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 1998. 507 (11). 413-19.
32. Gunczler P, Lanes R, Paoli M, Martinis R, Villaroel O, Weisinger J.R. Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr Endocrinol Metab.* 2001 May 14 (5). 525-8.
33. Hadjidakis D.J. Bone mineral density of both genders in Type 1 diabetes according to bone composition. *J. Diabetes Complications.* 2006. 572 (5). 302-7.
34. Hamilton E.J., Rakic V., Davis W.A., Chubb S.A., Kamber N., Prince R.L., Davis T.M. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2009. 26 (1). 45-52.
35. Horcajada-Molteni M.N., Chanteranne B., Lebecque P., et al. Amylin and bone metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Bone Miner Res.* 2011. 16. 958-65.
36. Ivers R.Q., Cumming R.G., Mitchell P., Peduto A.J.. Blue Mountains Eye Study. Diabetes and risk of fracture: the Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care.* 2001 24 (7). 1198-1203.
37. Janghorbani M., Van Dam R.M. Willett W.C. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Amer. J. Epidem.* 2007. 166 (5). 495-505.
38. Jiang J., Lichtler A.C., Gronowicz G.A. Transgenic mice with osteoblast-targeted insulin-like growth factor-I show increased bone remodeling. 2006. 39. 494-504.
39. Kang L., Chen Q., Wang L., Gao L., Meng K., Chen J., Ferro A., Xu B. Decreased mobilization of endothelial progenitor cells contributes to impaired neovascularization in diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009. 36 (10). 47-56.
40. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. Ten year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. 2001. 30.251-8.
41. Kayal R.A, Tsatsas D., Bauer M.A, Allen B., Al-Sebaei MO, Kakar S., Leone C.W, Morgan E.F, Gerstenfeld L.C, Einhorn T.A, Graves D.T. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage as-associated with increased osteoclast activity. *J Bone Miner Res.* 2007. 22 (4). 560-8.
42. Kemink S.A. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. *J. Endocrinol. Invest.* 2000. 23 (5) 295-303.
43. Kong Y.Y., Boyle W.J., Penninger J.M. Osteoprotegerin ligand: A regulator of immune responses and bone physiology. *Immunol Today.* 2000. 21. 495-502.
44. La Fontaine J., Harkless L.B., Sylvia V.L., Carnes D., Heim-Hall J., Jude E. Levels of endothelial nitric oxide synthase and calcitonin gene-related peptide in the Charcot foot: a pilot study. *J. Foot Ankle Surg.* 2008. 47 (5). 424-29.
45. Lettgen B., Haufa B., Mohlmann C. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. *Horm Res.* 2013. 5. 173-75.
46. Levin M.E., Boisseau V.C., Avoili L.V. Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes. *Engl. J. Med.* 1976. 294. 241-45.
47. Maor G., Karnieli E. The insulin-sensitive glucose transporter (GLUT4) is involved in early bone growth in control and diabetic mice, but is regulated through the insulin-like growth factor I receptor. *Endocrinology.* 1999. 140. 1841-51.
48. Mathieu C., Gysemans C., Giuliatti A. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia.* 2005. 48. 1247-57.
49. Nicodemus K.K, Folsom A.R Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care.* 2001 Jul; 24 (7). 1192-97.
50. Patel S., Hyer S., Tweed K., Kerry S., Allan K., Rodin A., Barron J. Risk factors for fractures and falls in older women with type 2 diabetes mellitus. *Calcif. Tissue Int.* 2008. 82(2). 87-91.
51. Rix M., Andreassen H., Eskildsen P. Impact of peripheral neuropathy on bone density in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1999. 22 (5). 827-31.
52. Saito M, Fujii K., Mori Y., Marumo K. Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *Osteoporos Int.* 2006. 17 (10). 1514-23.
53. Saito M., Marumo K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. *Osteoporos Int.* 2010 21 (2). 195-214.

54. Shinoda Y., Yamaguchi M., Ogata N. Regulation of bone formation by adiponectin through autocrine/paracrine and endocrine pathways. *J. Cell. Biochem* 2006. 99. 196-208.
55. Silva M.J., Brodt M.D., Lynch M.A., McKenzie J.A., Tanouye K.M., Nyman J.S., Wang X. Type 1 diabetes in young rats leads to progressive trabecular bone loss, cessation of cortical bone growth, and diminished whole bone strength and fatigue life. *Bone Miner Res.* 2009 24 (9). 1618-27.
56. Strotmeyer E.S., Cauley J.A., Schwartz A.V., de Rekeneire N., Resnick H.E., Zmuda J.M., Shorr R.L., Tylavsky F.A., Vinik A.I., Harris T.B., Newman A.B. Reduced peripheral nerve function is related to lower hip BMD and calcaneal QUS in older white and black adults: the Health, Aging, and Body Composition Study. *J. Bone Miner Res.* 2006 21 (11). 1803-10.
57. Svoren B.M., Volkening L.K., Wood J.R., Laffel LM. Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2009. 154 (1). 132-4.
58. Thrailkill K.M., Lumpkin C.K., Bunn R.C. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am. J. Physiol Endocrinol Metab.* 2005. 289. 735-45.
59. Valerio G., del Puente A., Esposito-del Puente A., Buono P., Mozzillo E., Franzese A. The lumbar bone mineral density is affected by long-term poor metabolic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Horm. Res.* 2002. 58. (6). 266-72.
60. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes - a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2007. 18. 427-44.
61. Vestergaard P., Rejnmark L., Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and type 2 diabetes. *Calcif Tissue Int.* 2009. 84 (1). 45-55.
62. Vignery A., McCarthy T.L. The neuropeptide calcitonin gene-related peptide stimulates insulin-like growth factor I production by primary fetal rat osteoblasts. *Bone.* 1996 18 (4). 331-35.
63. Wallace C., Reiber G.E., LeMaster J., Smith D.G., Sullivan K, Hayes S., Vath C. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer. *Diabetes Care.* 2002. 25 (11). 1983-86.
64. Wang W., Zhang X., Zheng J., Yang J. High glucose stimulates adipogenic and inhibits osteogenic differentiation in MG-63 cells through cAMP/protein kinase A/extracellular signal-regulated kinase pathway. *Mol Cell Biochem.* 2010. 338 (1-2). 115-22.
65. Yang J, Zhang X, Wang W, Liu J. Insulin stimulates osteoblast proliferation and differentiation through ERK and PI3K in MG-63 cells. *Cell Biochem Funct.* 2010. 28 (4). 334-41.
66. Yiang Y., Nyengaard J.D., Zhang J.S., Jakobsen J. Selective loss of calcitonin gene-related peptide-expressing primary sensory neurons of the a-cell phenotype in early and experimental diabetes. *Diabetes.* 2004 53 (10). 2669-75.
67. Zeitz U., Weber K., Soegiarto D.W. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J.* 2003. 17. 509-11.
68. Zhang R., Naughton D.P. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. *Nutr. J.* 2010. 8 (9). 65.

УДК 616.36-003.826 : 616.12-008.1

Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жилина А.А., Томина Е.А., Жигжитова Е.Б., Устинова Е.Е.

**РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

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

Под неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) понимают спектр заболеваний от жировой печени до стеатогепатита и цирроза при условии отсутствия чрезмерного употребления алкоголя, воздействия стеатогенных лекарств и других заболеваний печени [1].

Адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют свободные жирные кислоты (СЖК) непосредственно в воротную вену, которые поступают в печень и становятся субстратом для синтеза триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности, а также препятствуют связыванию инсулина с гепатоцитом, что потенцирует инсулинорезистентность. При инсулинорезистентности дефицит внутриклеточной глюкозы приводит к переходу на альтернативный энергетический субстрат - СЖК. В результате накопление жировых капель в печени является следствием избы-

точного поступления СЖК в печень, снижения скорости β -окисления СЖК в митохондриях, усиленного синтеза триглицеридов (ТГ) самой печенью, который превалирует над синтезом липопротеидов и, как следствие, уменьшением выведения ТГ из печени. В результате формируется атерогенная дислипидемия, характеризующаяся гипертриглицеридемией, снижением уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности, повышением уровня ХС липопротеидов низкой и очень низкой плотности. СЖК оказывают прямой повреждающий эффект на мембраны гепатоцитов и активируют процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). Этому же способствует фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), который секретирует висцеральная жировая ткань. Окислительный стресс-индуцированные повреждения митохондриальной ДНК могут привести к нарушению окислительного фосфорилирования и усиливают генерацию активных форм кислорода. Свободно-радикальные соединения, возникающие в процессе окислительного стресса, активируют образование провоспалительных цитокинов, фосфолипазы А2 и других маркеров воспаления [2].

Таким образом, формируется системное воспаление. Токсичные ксенобиотики обладают повреждающим действием на фосфолипиды мембран гепатоцитов с формированием стеатогепатита (НАСГ), активируют звездчатые клетки и инициируют процесс фиброза в печени с прогрессированием до цирроза [3].

Отмечено, что за 10 лет прогрессирование НАСГ с развитием фиброза и цирроза печени происходит у 10% больных, 10-летняя выживаемость при циррозе составляет 59% [4]. Однако среди причин смерти при НАЖБП наиболее распространенными являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (от 15,5% до 25%) [5]. По данным ретроспективного когортного исследования причин смерти людей в возрасте 40-89 лет в Шотландии в период 2004-2013 гг. при наличии НАЖБП риск смерти от ССЗ составил 1,70 (ДИ 95% 1,52-1,90) [6].

Подобная ситуация обусловлена патогенетическими механизмами, развивающимися при НАЖБП: активация системного воспаления и формирование атерогенной дислипидемии, что является основой развития и прогрессирования атеросклероза.

D.H. Sinn и соавт. обследовали 37799 бессимптомных лиц от 20 лет и старше без ССЗ и хронических заболеваний печени. Было проведено всестороннее медицинское обследование, в том числе дуплексное ультразвуковое исследование брюшной и сонной артерий. Распространенность атеросклеротических бляшек в сонных артериях составила 43,8% при наличии НАЖБП в сравнении с 38,4% без таковой и зависела от стадии фиброза в печени. Ассоциации между НАЖБП и атеросклерозом сонных артерий были более очевидны для людей младше 60 лет и лиц без метаболического синдрома. Авторы делают вывод, что НАЖБП является независимым фактором, связанным с формированием каротидных бляшек [7]. Формирование атеросклероза коронарных артерий исследовано с помощью расчета индекса коронарного кальция методом МСКТ, являющегося чувствительным для предсказания значимых сужений коронарных артерий. В исследование включили 1575 лиц. Степень системного воспаления оценивали по уровню высокочувствительного С-реактивного белка (ВЧ-СРБ). Наблюдение продолжалось в течение 4 лет. За четыре года коронарный кальциноз (КК) развился у 148 пациентов (9,4%). Риск КК был в 1,8 раза выше у лиц с НАЖБП по сравнению с пациентами без исходной НАЖБП (ОШ 1,80; 95% ДИ 1,26-2,56). Отношение шансов развития КК оказалось наиболее высоким у пациентов с НАЖБП в сочетании с ВЧ-СРБ $\geq 0,06$ мг/л (ОШ 1,67; 95% ДИ 1,01-2,77) [8]. Мета-анализ, проведенный G. Targher и соавт., включал 16 исследований с 34 043 взрослых пациентов, 36,3% из них с НАЖБП, и 2600 исходов ССЗ (>70% случаев смерти от ССЗ). Наблюдение проводилось в течение 6,9 лет. Риск фатальных и/или нефатальных сердечно-сосудистых событий составил 1,64 (95% ДИ 1,26-2,13). При тяжелой НАЖБП отношение шансов увеличивалось до 2,58 (95% ДИ 1,78-3,75) [9].

Таким образом, целью лечения НАЖБП является уменьшение выраженности стеатоза и предотвращение прогрессирования болезни в стеатогепатит, фиброз и цирроз, а также снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Для достижения этой цели предлагаются препараты, воздействующие на основные патофизиологические механизмы. Для коррекции дислипидемии используются статины (или ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-СоА редуктазы). Статины ингибируют синтез холестерина в печени и значительно снижают уровни циркулирующего холестерина. Проспективное исследование GREACE включало 1600 пациентов с ИБС, из них 437 имели умеренное повышение трансаминаз в связи с НАЖБП. 227 пациентов лечились аторвастатином 24 мг в день. Эти лица имели существенное улучшение печеночных тестов ($p < 0,0001$) в сравне-

нии с 210 больными, которые не лечились статинами. У них было дальнейшее увеличение концентрации печеночных ферментов. Сердечно-сосудистые события произошли у 22 (10%) из 227 больных с патологическими печеночными тестами, получающих статины, и у 63 (30%) из 210 больных с повышенными трансаминазами, не получающих статины. Относительное снижение риска составило 68% ($p < 0.0001$). Польза в отношении профилактики сердечно-сосудистых событий была большей ($p = 0.0074$), чем у больных с нормальными функциональными пробами печени. Произошло 90 (14%) событий у 653 пациентов, получающих терапию статинами, против 117 (23%) из 510 пациентов, не получавших препараты. Относительное снижение риска составило 39% ($p < 0.0001$) [10].

Таким образом, лечение статинами при НАЖБП имеет хорошую доказательную базу, и включено во все рекомендации по лечению больных с этой патологией. Так, практические рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов и Американской ассоциации гастроэнтерологов по диагностике и ведению пациентов с НАЖБП свидетельствуют следующее: "Принимая во внимание отсутствие доказательств о возрастании риска серьезных побочных эффектов среди больных с НАЖБП и НАСГ от приема статинов, эти препараты могут быть использованы для лечения дислипидемии у этой категории пациентов (класс рекомендаций - 1, уровень достоверности - В)" [11].

Второе направление в терапии НАЖБП - лечение окислительного стресса. С этой целью предлагается применение витамина Е, урсодезоксихолевой кислоты, адеметионина, метадоксина, липоевой кислоты [12].

Согласно рекомендациям Американской коллегии и Американской ассоциации гастроэнтерологов, витамин Е (α -токоферол) должен рассматриваться у пациентов без диабета при гистологически верифицированном НАСГ как терапия 1-й линии (класс рекомендаций 1, уровень достоверности В). Было показано, что α -токоферол, назначенный в суточной дозе 800 МЕ, улучшает гистологическую картину печени [11].

Препараты, уменьшающие митохондриальные нарушения, особенно на ранних стадиях НАЖБП, могут предотвратить прогрессирование заболевания. К таким препаратам можно отнести ремаксол - нормоосмолярный, сбалансированный по ионам, комплексный, инфузионный препарат, в состав которого входит метионин (0,75 г), янтарная кислота (5,28 г), инозин (2,0 г) и никотинамид (0,25 г). Янтарная кислота оказывает прямое модифицирующее воздействие на клеточный метаболизм, происходит активирование аэробного гликолиза, в условиях гипоксии увеличивается интенсивность окислительных процессов в цикле Кребса, возрастает внутриклеточный пул макроэргов. Помимо этого, янтарная кислота снижает липолиз и высвобождение СЖК. За счет входящего в состав препарата метионина образуется аденозилметионин, который участвует в реакциях транسمетилирования, транссульфурирования и аминопропилирования. В результате образуется ряд биологических веществ, обеспечивающих стабилизацию мембран и антиоксидантную защиту клетки. Эффективность ремаксола при НАЖБП была продемонстрирована в сравнительном исследовании, проведенном В.В. Стельмах и В.К. Козловым. Исследование включало 108 пациентов, половина из которых получали ремаксол, половина - адеметионин. Ремаксол снижал биохимические показатели цитолиза и холестаза, сравнимые с эффективностью адеметионина, однако значительно улучшал показатели липидного обмена. Уровень ТГ снижался до $2,79 \pm 0,40$ ммоль/л. В группе адеметионина концентрация ТГ оставалась на исходных цифрах и составила $4,44 \pm 0,67$ ммоль/л. Таким образом, ремаксол обеспечивал коррекцию основных патогенетических нарушений при НАЖБП: нарушения в липидном обмене и окислительный стресс [13].

Заключение. НАЖБП сопряжена с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются ведущей причиной смерти больных с этой патологией. Снижение риска развития ССЗ может представлять собой ключевую стратегию для эффективного лечения лиц с НАЖБП. Коррекция дислипидемии у этих пациентов может улучшить их выживаемость, снижая риск ССЗ.

Литература:

1. Пиманов С.И. Американские рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени: кое-что проясняется. Приложение Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2012. 2. 92-96.
2. Сивкова А.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В. Патогенетическое значение цитокинов в формировании и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. 103 (4). 56-58.

3. Кособян Е.П., Смирнова О.М. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени. Сахарный диабет. 2010. 1. 55-64.
4. Махов В.М. Алкогольная болезнь печени и неалкогольная жировая болезнь печени - общность и различия. Лечащий врач 2012. 7. 22-28.
5. Han E., Lee Y.H. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Emerging Burden in Cardiometabolic and Renal Diseases. Diabetes Metab J. 2017 Dec. 41 (6). 430-437. doi: 10.4093/dmj.2017.41.6.430.
6. Wild SH, Walker JJ, Morling JR. et all. Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality Among People With Type 2 Diabetes and Alcoholic or Nonalcoholic Fatty Liver Disease Hospital Admission. Diabetes Care. 2018 Feb 41(2) 341-347. doi: 10.2337/dc17-1590.
7. Sinn D.H., Cho S.J., Gwak G.Y. et all. Nonalcoholic Fatty Liver Disease for Identification of Preclinical Carotid Atherosclerosis. Medicine (Baltimore). 2016 Jan 95(3) e2578. doi: 10.1097/MD.0000000000002578.
8. Kim J, Lee DY, Park SE, Park CY, Lee WY, Oh KW, Park SW, Rhee EJ. Increased risk for development of coronary artery calcification in subjects with non-alcoholic fatty liver disease and systemic inflammation. PLoS One. 2017. 12. e0180118.
9. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. J. Hepatol. 2016 Sep. 65 (3). 589-600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
10. Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD. et all. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis. Lancet. 2010 Dec 4. 376 (9756). 1916-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61272-X.
11. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE et al. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Am J Gastroenterol. 2012. 107. 811- 826.
12. 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.
13. Стельмах В.В., Козлов В.К. Метаболическая коррекция дислипидемии у больных с неалкогольной жировой болезнью печени как новая стратегия терапии. Терапевтический архив. 2013. 4. 71-76.

УДК 616.329-002:615.832.71

Малов В.И., Скажутин В.В., Скажутина Л.Н.

**ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТА
С ПОМОЩЬЮ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ АБЛАЦИИ**

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

ГУЗ "Краевая клиническая больница", Чита, Россия

Под термином "пищевод Баррета" (ПБ) подразумевается приобретенное состояние, развивающееся на фоне гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Это её осложнение, возникающее вследствие замещения нормального многослойного плоского эпителия слизистой оболочки пищевода специализированным цилиндрическим эпителием с бокаловидными клетками (кишечная метаплазия) [5, 7, 12]. Частота выявления ПБ в популяции, по данным литературы, колеблется от 2,4 до 4% [1, 2, 6, 9]. В то же время, среди всех больных ГЭРБ ПБ встречается у 10-15% больных.

Наличие ПБ способствует последующему развитию аденокарциномы пищевода (АКП) у 5-13% больных. Риск развития аденокарциномы, с вероятностью ежегодной злокачественной трансформации, колеблется от 0,5 до 2,1% [3, 4, 10]. Эффект хирургического лечения этого злокачественного образования недостаточно эффективен. Пятилетняя выживаемость пациентов исключительно низка. Она, по данным разных авторов, составляет 5-13% [6, 9, 12, 13].

В связи с изложенным выше, приобрела актуальность разработка малоинвазивных методов

лечения ПБ с использованием эндоскопии. Таких методов несколько. В некоторых больших клиниках за рубежом и в России внедрена методика радиочастотной абляции измененной слизистой оболочки пищевода (при помощи радиоволн определенной частоты). Она требует специальной эндоскопической аппаратуры [11].

По той же причине малодоступна аргоноплазменная абляция (АПА) с предварительным нагнетанием в подслизистый слой физиологического раствора с помощью гибридного водоструйного зонда (HybridAPC, "ERBE", Германия) - так называемый "гибридный метод" [8, 12].

Большую доступность имеет метод АПА с воздействием ионизированной аргоновой плазмы на поверхностный слой слизистой оболочки током минимальной (25 Вт) мощности. Наличие в эндоскопическом отделении Краевой клинической больницы Забайкальского края эндоскопической системы OLYMPUS EVIS EXERA с CV-видеопроцессором серии 150 предоставило возможность адаптировать этот метод для лечения лиц с пищеводом Баррета.

Цель исследования: определить эффективность лечения ПБ методом АПА с воздействием ионизированной аргоновой плазмы.

Материалы и методы: Нами обследовано и затем пролечено 12 больных, 7 мужчин и 5 женщин в возрасте 16-50 лет. На предварительном диагностическом эндоскопическом исследовании у пациентов найдены участки слизистой оболочки пищевода, отличающиеся от нормы, из них в обязательном порядке взята биопсия. В случае наличия метаплазии кишечного типа, больным предлагалось эндоскопическое лечение. Курс лечения состоял в проведении 3 сеансов АПА (с интервалом через день) с подачей аргона со скоростью 1 л/мин при мощности тока 25 Вт. После проведения курсов эндоскопического лечения 2 пациента были прооперированы в течение 1 месяца и 5 - через месяц. Всем была выполнена эндоскопическая эзофагофундапликация по Ниссену. 5 пациентов от этой операции воздержались.

Результаты исследования. За всеми пациентами проводилось в течение 6 месяцев динамическое наблюдение. Эндоскопический контроль проводили через 1, 3 и 6 месяцев. В группе оперированных пациентов рефлюкса не наблюдалось, гистологически имела место нормальная слизистая оболочка пищевода. Из 5 пациентов, не подвергнутых операции, у 3 через 3 месяца вновь возникла гистологическая перестройка эпителия пищевода, им проводились повторные курсы лечения АПА, у 2 - сохранялся рефлюкс, несмотря на медикаментозное лечение.

Выводы:

1. Метод АПА эффективен в лечении пищевода Баррета.
2. Сохранение рефлюкса способствует рецидивированию процесса метаплазии слизистой оболочки пищевода.
3. Пациентам с сохраняющимся рефлюксом, не поддающимся медикаментозным воздействиям, следует рекомендовать оперативное лечение.

Литература:

1. КиберЛенинка: Пищевод Баррета - современные технологии эндоскопической диагностики и лечения [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/pischevod-barretta-sovremennye-tehnologii-endoskopicheskoy-diagnostiki-i-lecheniya> (25.01.2018).
2. Кляритская И.Л. Новыеходы к диагностике и лечению пищевода Барретта / И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, И.А. Вильцанюк // Крымский терапевтический журнал. - 2014, № 1. - С. 29-37
3. Никонов Р. О. Пищевод Баррета: современные возможности медикаментозного лечения и новые методики эндоскопической терапии / Е.Л. Никонов, Р.О. Куваев, С.В. Кашин // Доказательная гастроэнтерология. - 2014, № 3 (3). - С. 19-24.
4. Пирогов С.С. Эндоскопические методики в уточняющей диагностике и лечении больных с пищеводом Барретта: автореф. дис. канд. мед. наук / С.С. Пирогов - М., 2008. - 31 с.
5. Пищевод Барретта: современные возможности диагностики, терапии и снижения риска развития рака / С.В. Кашин [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. - 2012, № 2. - С.9-21.
6. Пищевод Баррета. Современные возможности медикаментозного лечения и новые методики эндоскопической терапии. - Доказательная гастроэнтерология. - 2014. - 03. - Издательство "Медиа Сфера".html. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/dokazatelnaya-gastroenterologiya/2014/3/41230> (25 янв. 2018).

7. Современная диагностика и лечение пищевода Барретта с использованием эндохирургических технологий / М.В. Бурмистров [и др.] [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://www.gastroj.ru/files/73_78_1471043079.pdf (25. янв. 2018).
8. Эндоскопические методы лечения пищевода Баррета / К.В. Шишин, И.Ю. [и др.]. - XIII Московская ассамблея "Здоровье столицы". Тезисы докладов 20-21 ноября 2014 г. - М. : - 2014. - С.72-73.
9. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus / R.C. Fitzgerald [et al.] // Gut. - 2014, V. 63. - P. 7-42.
10. Curvers W.L. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated / W.L. Curvers, F.J. ten Kate, K.K. Krishnadath // Am J Gastroenterol. - 2010, V 105. - P. 1523-1530.
11. Desai T.K. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis / T.K. Desai, K. Krishnan, N. Samala // Gut.- 2011, N 365. - P. 970-976.
12. Manner H. Ablation of remaining Barrett's epithelium after endoscopic resection: a randomized long-term follow-up study on argon plasma coagulation versus surveillance (APE study) / H. Manner, T. Rabenstein, O. Pech // Endoscopy.- 2014. - V. 46. - P. 6-12.
13. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study / J. Ronkainen [et al.] // Gastroenterology. - 2005 Dec., № 129 (6). - P. 1825-31.

УДК 616.149-008.341.1:616.33-02

Маякова Е.И.

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИОННАЯ ГАСТРОПАТИЯ

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

Много десятилетий назад была замечена связь между циррозом печени и развитием патологии желудка и двенадцатиперстной кишки. Известно, что при портальной гипертензии слизистая оболочка желудка морфологически и функционально отличается от нормальной, при этом повышается ее восприимчивость к повреждающим агентам.

По данным различных авторов, частота развития гепатогенной (портальной) гастропатии (ПГГ) колеблется от 4 % до 98 % [1], по другим данным среди больных циррозом печени (ЦП) ПГГ наблюдается в 20-98 % [2]. Существуют данные, что изменения слизистой оболочки желудка, определяемые эндоскопически и микроскопически как ПГГ, присутствуют уже на стадии хронического гепатита [1].

Золотым стандартом диагностики ПГГ остается эзофагогастроуденоскопия. Эндоскопическими признаками ПГГ являются утолщенные, высокие гиперемированные складки слизистой оболочки желудка (СОЖ) с очаговыми подслизистыми кровоизлияниями и наличием "сетчатого" или "мозаичного" рисунка по типу "змеиной кожи" [1]. Существует несколько вариантов эндоскопической классификаций ПГГ. Наиболее простая (Т.Т. McCormack и соавт., 1985) предполагает две степени поражения слизистой оболочки желудка [3, 4]. При ПГГ легкой степени эндоскопически выявляют мозаичный рисунок слизистой оболочки; мелкие красные "скарлатиноподобные" элементы, покраснение слизистой оболочки желудка преимущественно на поверхности складок в виде полос; зоны возвышающейся отечной слизистой оболочки красного цвета, разделенные тонкой белой сетью. При тяжелой ПГГ - увеличение количества точечных геморрагий, их слияние и появление черно-коричневых кровоизлияний из слизистой оболочки желудка, иногда с примесью кофейной гущи в содержимом желудка [3]. Эта классификация удобна для прогнозирования вероятности кровотечения.

В 1988 г. для диагностики ПГГ Северный Итальянский Эндоскопический клуб (NIEC - North Italian Endoscopic Club) принял макроскопическую классификацию по наличию 4 основных элементов, характерных для поражения слизистой оболочки желудка при ПГГ. При этом могут выявляться следующие элементы: скарлатиноподобный рисунок - красные точки до 1 мм в диаметре; мозаичность слизистой оболочки - наличие небольшого размера многоугольных полей с белесовато-желтым подрытым краем; вишнево-красные пятна - округлые поражения более 2 мм в диаметре; черно-коричневые пятна - нерегулярно расположенные пятна, связанные с кровоизлияниями

ми в слизистую желудка [2, 4, 5]. Первые два варианта изменений считают более легкими, последние два - более тяжелыми.

Данные литературы, посвященные зависимости ПГГ от стадии компенсации ЦП также противоречивы. Ряд авторов отмечает взаимосвязь между степенью ПГГ и классом тяжести цирроза печени (ЦП) по Child-Pugh. Описано, что ПГГ была более распространена у пациентов с классом тяжести В, чем с А и С [1]. Некоторые исследователи выявили взаимосвязь между классом тяжести ЦП В и С по Child-Pugh и прогрессированием ПГГ от легкой степени до тяжелой [1]. В других исследованиях распространенность и тяжесть поражения слизистой оболочки желудка не была статистически связана с баллами по Child-Pugh. Наличие легкой степени гастропатии наблюдалось у 32 % пациентов, а тяжелая степень - у 68 %, при этом процент наличия тяжелой гастропатии был выше у класса С (78,1 %) [2]. По мнению других авторов, из 65 % больных ЦП, имеющих признаки ПГГ, в 65-90 % случаев это была ПГГ легкой и умеренной степени тяжести, а в 10-25 % - тяжелой степени [2].

Противоречивы сведения в литературе и о распространенности сочетания ПГГ с ВРВП. Некоторые исследователи показали высокую распространенность ПГГ у пациентов с варикозным расширением вен пищевода (ВРВП) и ее корреляцию с размером варикозных вен: чем больше размер узлов, тем распространенность ПГГ была выше [1]. Отмечено также, что при наличии ВРВП любой степени частота обнаружения ПГГ возрастает [3].

Таким образом, в литературе имеются противоречивые данные о частоте и тяжести портальной гастропатии при циррозе печени.

Цель работы. Изучить частоту и тяжесть портальной гипертензии у больных циррозами печени.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 30 больных циррозом печени различной этиологии и степени тяжести. Возраст больных составил 60-75 лет, из них 65,8 % мужчин и 34,2 % женщин, средний возраст которых составлял $62,0 \pm 5,6$ лет. Алкогольная этиология ЦП выявлена в 40,8 %, вирусная - в 25,8 %, смешанная форма - в 12,5 %, первичный биллиарный цирроз - в 11,6 % случаев. Всем больным, включенным в исследование, выполнялась эзофагогастроуденоскопия по стандартной методике, при которой диагноз портальной гастропатии устанавливался при обнаружении мозаичности СОЖ, красных точек, вишневых и темно-коричневых пятен, определялась степень ПГГ. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета "Statistica 6.1" RUS. Уровень статистической значимости принят за $p < 0,05$.

Результаты исследования. У 75,5 % больных выявлена ПГГ легкой степени и у 24,5 % - тяжелой степени. У мужчин ПГГ выявлялась чаще, чем у женщин - в 64,2 % и 35,8 % случаев соответственно. При оценке частоты выявления ПГГ, в зависимости от стадии ЦП, отмечена более редкая встречаемость ПГГ при компенсированном ЦП - в 18,9 % случаях, хотя полученные данные оказались статистически недостоверными. Частота развития ПГГ коррелировала с наличием и степенью варикозно-расширенных вен пищевода. Отмечено, что при наличии ВРВП любой степени обнаружения ПГГ возрастала ($p < 0,05$). Риск кровотечений при ПГГ легкой степени составил 5,8 - 27 %, при тяжелой - 39 - 52 %.

Анализ зависимости степени тяжести ПГГ от стадии компенсации ЦП выявил статистически достоверные различия: ПГГ легкой степени тяжести обнаружена у 72,5 % больных ЦП класса А, у 10,0 % больных ЦП класса В и у 17,5 % больных ЦП класса С. ПГГ тяжелой степени отмечена у 38,4 % больных класса В и у 61,5 % больных ЦП класса С. У больных ЦП класса А ПГГ тяжелой степени не отмечено. При анализе взаимосвязи степени тяжести ПГГ и стадии ЦП оказалось, что ПГГ тяжелой степени не встречалась при компенсированном ЦП. При субкомпенсированном циррозе печени ПГГ легкой и тяжелой степени - в 57,5 % и 69,2 % случаях соответственно ($p > 0,05$). При декомпенсированном ЦП легкая и тяжелая степень ПГГ также отмечена в примерно одинаковых пропорциях, но с меньшей частотой, чем при субкомпенсированном ЦП - в 25,0 % и 30,1 % случаях соответственно ($p > 0,05$).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии связи между состоянием вен пищевода, частотой выявления и степенью тяжести ПГГ: при ВРВП первой степени значительно чаще обнаруживалась легкая форма гастропатии, при ВРВП третьей степени - тяжелая форма ПГГ.

Выводы. У больных циррозом печени частота выявления портальной гастропатии состави-

ла 44,2 %, из них у 75,5 % больных легкой и 24,5 % - тяжелой степени. Факторы риска развития портальной гастропатии - цирроз печени класса В и С, мужской пол, наличие варикозно-расширенных вен пищевода. Портальная гастропатия тяжелой степени значительно чаще выявлялась у больных циррозом печени класса С. При наличии варикозно-расширенных вен пищевода частота обнаружения портальной гастропатии существенно возрастала, при этом тяжесть портальной гастропатии оказалась пропорциональной степени варикозного расширения вен пищевода.

Литература:

1. Малаева Е.Г. Портальная гипертензионная гастропатия. Проблемы здоровья и экологии. 2005. 4 (6). 49-54.
2. Совалкин В.И., Ахрамович А.П. Современные подходы к диагностике и лечению портальной гипертензионной гастропатии. Сибирский медицинский журнал. 2012. 5. 23-27.
3. Цуканов В.В., Краснова М.В., Амелчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени. Терапевтический архив. 2010. 2. 34-37.
4. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Цава Д.В. Портальная гастропатия: диагностика и лечение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. 6. 62-68.
5. Svoboda P., Konecny M., Martinek A. Acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis patients. Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub. 2012.156 (3). 266-270.

УДК 616.7

Митин Н.А., Федорова Л.В., Туруло Е.А., Дашиева Д.Б.
**МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ - СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ
 ИЛИ КАК НЕ ПРОПУСТИТЬ НАЧАЛО**

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

ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

ГУЗ Краевой онкологический диспансер, Чита, Россия

Миеломная болезнь (миелома, плазмоцитомы, болезнь Рустицкого-Калера) была впервые описана О.А. Рустицким (1879) и О. Калером (1889). Термин "миеломная болезнь" введен Г.А. Алексеевым в 1949 году. Заболевание наблюдается чаще у людей старше 40 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Встречается с частотой 3-6 случаев на 100 000 населения в год.

Миеломная болезнь - это опухоль, развивающаяся из клеток-предшественниц В-лимфоцитов, сохраняющих способность дифференцироваться до плазматических клеток. Плазматические клетки составляют основную массу опухоли.

Миеломная болезнь относится к группе парпротеинемического гемобластоза, который характеризуется секрецией в кровь иммуноглобулинов или их фрагментов. Способность секретировать иммуноглобулины сохраняют следующие опухоли кроветворной системы: острый плазмобластный лейкоз, некоторые формы лимфосаркомы и хронического лимфолейкоза.

Система иммунитета представлена лимфоидными органами и тканями, расположенными в различных частях организма и функционирующими, как единое целое. Под влиянием антигенной стимуляции (бактерии, вирусы, токсины, чужеродные вещества и ткани) лимфоидные клетки совместно с макрофагами осуществляют реакции иммунитета - клеточные и гуморальные. Клеточные реакции с участием Т-лимфоцитов развиваются при отторжении пересаженных чужеродных органов и тканей (при пересадке почек, кожи, сердца и т. д.), вирусных и некоторых бактериальных инфекциях. Система клеточного иммунитета также контролирует деятельность системы гуморального иммунитета.

Гуморальные реакции заключаются в синтезе и секреции в кровь иммуноглобулинов, склеивающих бактерии и нейтрализующих бактериальные токсины. Плазматические клетки, образующиеся из В-лимфоцитов, секретируют иммуноглобулины. Система гуморального иммунитета у человека может синтезировать около 10 000 типов молекул иммуноглобулинов. Каждый тип иммуноглобулина синтезируется одним клоном клеток, т.е. потомством одной клетки, возникающим в результате ее деления. Клетки клона идентичны между собой. Нормальный иммунный ответ

всегда поликлоновый. Молекула иммуноглобулина состоит из 4 белковых цепей: 2 легких и 2 тяжелых. Выделяют 5 классов иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE.

Патогенез миеломной болезни обусловлен пролиферацией в костном мозге, реже в других органах атипических плазматических клеток, синтезом и секрецией в кровь патологического белка - парапротеина. В зависимости от характера иммуноглобулина выделяют иммунохимические варианты миеломной болезни: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE, а также болезнь легких цепей (миелома с секрецией только легких цепей - белка Бенс-Джонса). У 65% больных миеломой, кроме парапротеина, секретруется белок Бенс-Джонса, обнаруживаемый в моче.

Миеломная болезнь - это костномозговая опухоль, в основном состоящая из плазматических клеток различной степени зрелости. Выход большого количества плазматических клеток в кровь не характерен для данного лейкоза. Разрастания миеломных клеток могут носить различный характер. Обычно наблюдается диффузное поражение костной ткани с образованием опухолевых узлов или без них. В редких случаях миеломная болезнь может начинаться с образования одиночных опухолевых узлов, хирургическое удаление которых или облучение приводит к многолетней ремиссии.

Клиническая картина в начале болезни не имеет характерных признаков. Больных беспокоят слабость, быстрая утомляемость, нередко беспричинное быстрое снижение массы тела. Считают, что с момента возникновения опухоли до ее первых клинических проявлений проходит до 15-20 лет. Выделяют 2 периода в течении заболевания. Доброкачественный период характеризуется соматической компенсацией больных, медленным нарастанием остеодеструкции, нормальными или умеренно сниженными показателями периферической крови, сохранным уровнем нормальных иммуноглобулинов, медленным повышением уровня парапротеина. Терминальный период - это период резкого угнетения опухолью нормального кроветворения, что выражается в анемии, лейкопении, тромбоцитопении, снижении уровня нормальных иммуноглобулинов вплоть до полного их исчезновения. Может быстро увеличиваться содержание парапротеина (несмотря на проводимую терапию), меняться его характер: вместо целой молекулы синтезируется только часть ее. Метастазирование во внутренние органы, кожу, подкожную клетчатку с образованием опухолевых узлов, обладающих агрессивным ростом, свидетельствует уже о переходе процесса в саркому. В первом периоде болезнь хорошо поддается лечению, в терминальном периоде оно не столь эффективно. В клинической картине миеломной болезни выделяют ряд синдромов. Костномозговой синдром проявляется разрушением костной ткани миеломными клетками, болями в костях, патологическими переломами, инфильтрацией костного мозга миеломными клетками. Рентгенологические изменения характеризуются очагами остеолитического характера (на рентгенограммах преимущественно плоских костей определяются очаги разрушенной костной ткани с четкими и ровными контурами - симптом "пробойника"), а также остеопорозом. Симптом "пробойника" не является специфическим для миеломной болезни, он встречается и при метастазах рака, остеосаркоме. Остеопороз позвонков и других костей, равно как и очаги лизиса, может приводить к патологическим переломам, компрессиям позвонков. Компрессионные переломы позвонков нередко осложняются сдавливанием корешков спинного мозга с развитием клиники радикулита. Цитологическое исследование костного мозга указывает на разрастание атипичных плазматических клеток; в ряде случаев пунктат может быть нормальным. В таких случаях требуются повторные пункции костного мозга и трепанобиопсия для морфологического подтверждения болезни.

В периферической крови рано обнаруживается резкое увеличение СОЭ (до 60-80 мм в час), в основе которого лежит диспротеинемия за счет повышения уровня гамма-глобулинов. Этот показатель может быть нормальным в случае несекретирующей, мало секретирующей миеломы, болезни легких цепей, а также при криоглобулинемии. Нарастающая с годами повышенная СОЭ в течение ряда лет может быть одним из ранних признаков миеломы. Содержание лейкоцитов в периферической крови бывает нормальным, в формуле иногда определяется умеренная нейтропения с относительным лимфоцитозом, в других случаях - умеренный нейтрофилез со сдвигом до миелоцитов, часто отмечается абсолютный моноцитоз. Количество тромбоцитов долгое время остается в пределах нормы, хотя на ранних стадиях оно бывает увеличено. Красная кровь на ранних этапах заболевания остается сохранной, в дальнейшем развивается нормохромная анемия, усугубляющаяся с течением болезни.

Синдром белковой патологии. Уровень общего белка, как правило, повышен за счет глобулиновой фракции; при электрофорезе обнаруживается М-градиент - узкая, интенсивно окрашенная

полоса с четкими границами. Для определения классов иммуноглобулинов, типов легких цепей, а также исследования уровня парапротеина и нормальных иммуноглобулинов используют методы радиальной иммунодиффузии и иммуноэлектрофореза.

В основе поражения почек при миеломе лежит отложение в канальцах клубочков продуктов распада парапротеина, легких цепей. Белок Бенс-Джонса обнаруживается в моче. Бессимптомная протеинурия - одно из ранних проявлений миеломной болезни, причем уровень белка в моче может колебаться от малых цифр до выраженной протеинурии (20% и более). Характер протеинурии (глобулинурия) устанавливается при электрофорезе белков мочи.

Миеломная нефропатия - одно из наиболее частых и серьезных осложнений миеломной болезни. Клиника ее складывается из многолетней, постепенно прогрессирующей протеинурии и присоединяющейся в дальнейшем почечной недостаточности. При миеломной нефропатии нет отеков, гипопроteinемии, повышения АД, гиперхолестеринемии - эти основные симптомы позволяют дифференцировать миеломную болезнь с хроническим гломерулонефритом.

Параамилоидоз осложняет течение миеломы у 15% больных. Его клинические проявления складываются из поражения мышц (сердце, язык), сосудов, кожи, суставов, сухожилий. Поражение сердца проявляется глухостью тонов, тахикардией, сердечной недостаточностью, устойчивой к терапии сердечными гликозидами и мочегонными, снижением вольтажа зубцов на ЭКГ во всех отведениях. Отложение парапротеина в мышцах языка приводит к макроглоссии - увеличению языка.

Синдром гипервязкости встречается при миеломе нечасто и проявляется астенизацией больных, нарушением кровообращения по микроциркуляторному типу (синдром Рейно), иногда вызывающим некрозы конечностей, парапротеинемической комой. Патогенез синдрома заключается в резком замедлении капиллярного кровотока. Угнетение продукции нормальных иммуноглобулинов при миеломной болезни проявляется склонностью больных к инфекциям, чаще дыхательной и мочевыводящей систем (пневмония, пиелонефрит). Синдром недостаточности антител может приводить к развитию сепсиса. Кровоточивость при миеломе наблюдается редко и бывает связана с повышенной вязкостью крови, поражением мелких сосудов параамилоидозом.

Гиперкальциемия встречается у 20-40% больных, ее патогенез зависит от остеолиза, хронической почечной недостаточности. Она может вызывать мозговую симптоматику: тошноту, рвоту, сонливость вплоть до сопора, кому. При высокой парапротеинемии с синдромом гипервязкости, гиперкальциемии, иммунокомплексном синдроме наряду с цитостатической терапией показан плазмаферез.

Диагноз миеломной болезни устанавливает врач при обнаружении в костном мозге плазматических клеток (свыше 15%), парапротеинемии (более 3%), сопровождающейся снижением уровня нормальных иммуноглобулинов, протеинурии Бенс-Джонса (более 50 мг/л), обнаружении характерной остеодеструкции. Абсолютным подтверждением диагноза являются обнаружение в костном мозге атипичных плазматических клеток (свыше 15%), высокая парапротеинемия со снижением уровня иммуноглобулинов. Правильный диагноз иногда можно поставить только после нескольких лет наблюдения за больным.

До четкого подтверждения диагноза цитостатическую терапию проводить нельзя - в интересах безопасности больного. Существует группа неопухолевых заболеваний, протекающих с парапротеинемией. Диагностические трудности чаще возникают в доклинических фазах заболевания и при очаговом поражении костного мозга, а также при отсутствии в крови выраженного снижения уровня нормальных иммуноглобулинов и небольшой концентрации парапротеина в сыворотке и моче. Диагностику помогает морфологическое исследование костного мозга из очага поражения, например, из очага остеолизиса.

Дифференциальную диагностику миеломы проводят с макроглобулинемией Вальденстрема, при которой происходит секреция моноклонового IgM. Это заболевание протекает с увеличением лимфатических узлов, селезенки, повышением уровня лимфоцитов в периферической крови и костном мозге.

Макроглобулинемия часто осложняется синдромом повышенной вязкости, кровоточивостью вследствие нарушения функции тромбоцитов, "окутанных" парапротеином.

Реактивная парапротеинемия, в том числе и M-градиент, встречается при опухолях различной локализации, хроническом гепатите, аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке, ревматоидном артрите, гемолитической анемии), гломерулонефрите, амилоидозе. Выделяют доброкачественную (эссенциальную) парапротеинемия, которая встречается сравнительно часто: в 2 случаях на 1000 у лиц моложе 60 лет, в 3% в возрасте 70 лет, у 17 - 19% лиц в возрасте

90 лет. Напомним, что М-градиент наблюдается после вакцинации, при нормальной беременности. Единичные плазматические клетки в периферической крови (до 2-3%) появляются при вирусных и бактериальных заболеваниях, чаще у детей, после вакцинаций. Эти изменения обычно спонтанно исчезают.

Лечение миеломной болезни комплексное и проводится в стационаре. После подтверждения диагноза миеломы врач назначает цитостатические препараты и лучевую терапию. Из химиопрепаратов наилучший эффект оказывают циклофосфан и сарколизин, эффективность их приблизительно одинакова и составляет 50%, при сочетании с преднизолоном - около 70%.

Сарколизин назначают по 10 мг в день или через день внутривенно по 200-300 мг на курс, учитывая исходные показатели крови (лейкоциты - больше 3000 в 1 мкл, тромбоциты - не меньше 100 000 в 1 мкл). При приеме препарата внутрь могут наблюдаться диспептические явления (тошнота, рвота), которые проходят или уменьшаются при приеме после еды, в сочетании с противорвотными, успокаивающими препаратами (церукал 10-20 мг, тизерцин 25-50 мг, и др.). Курс лечения продолжается 35-40 дней, перерыв около месяца в зависимости от количества лейкоцитов и тромбоцитов. Преднизолон и неробол назначают по 10-15 мг в день, поддерживающие курсы проводятся через 3-6 недель перерыва постоянно в амбулаторных условиях. Циклофосфан назначают по 400 мг внутривенно, внутримышечно, а также внутрь через день, на курс 8-10 г. Преднизолон и неробол (или ретаболил 1 мл внутримышечно 1 раз в 2-4 недели) назначают, как и в схеме с сарколизином. Побочное действие циклофосфана проявляется временным облысением, гепатотоксическим, кардиотоксическим действием, в связи с чем его не следует назначать больным с тяжелыми заболеваниями печени и сердца. Последнее время в схемы лечения добавляют винкристин 1-2 мг 1 раз в 2 недели внутривенно.

Кортикостероидные гормоны показаны в средних и больших дозах при гиперкальциемии и аутоиммунных осложнениях. Терапия считается эффективной, если снижается уровень парапротеина в крови и моче, уменьшается площадь остеодеструкций или отмечается их полная репарация.

Лучевая терапия дает хороший эффект при опухолевых формах заболевания и в ряде случаев позволяет предотвратить компрессионные переломы костей. Ее также назначают при патологических переломах в месте остеодеструкций. Средние суммарные дозы на очаг - от 3000 - 4000 рад, разовая - 150-200 рад. Лучевую терапию чаще сочетают с химиотерапией. При компрессионных переломах позвонков со давлением спинного мозга показано оперативное лечение с иссечением опухолевых масс и последующей пластикой.

Плазмаферез - удаление 500-1000 мл крови больного с возвратом собственных эритроцитов - показан при синдроме повышенной вязкости; он эффективен при гиперкальциемии и азотемии.

Антибактериальную терапию при инфекционных осложнениях проводят высокими дозами антибиотиков с учетом чувствительности возбудителя и обязательным введением донорского гамма-глобулина (6-10 доз внутримышечно 1-2 раза в неделю).

Лечение хронической почечной недостаточности включает диету, обильное питье, при необходимости ощелачивающие, противозотемические препараты. Профилактически всем больным с протеинурией Бенс-Джонса назначают обильное питье. Потребление поваренной соли не ограничивают. Ортопедические мероприятия проводят, как обычно, с обязательной ранней активизацией больных, так как при постельном режиме значительно ускоряется деминерализация костей, усиливается остеопороз. При компрессии позвонков показаны вытяжение на лямках, на шите, ходьба на костылях (под наблюдением медицинского персонала). При постельном режиме больным назначают лечебную физкультуру с нагрузкой на опорные кости скелета. Длительное ношение корсетов не рекомендуется. Настороженность медицинских работников в отношении опухолевых заболеваний, в том числе и миеломной болезни, заключается в клиническом обследовании больных перед назначением физиотерапевтических процедур по поводу радикулита, заболеваний костей и суставов, лимфаденита и т. д. Подобные процедуры ускоряют метастазирование опухоли. Поэтому клиническое обследование перед назначением физиопроцедур следует считать обязательным. В сомнительных случаях необходима рентгенокопия костей и суставов, которые предполагается лечить физическими методами.

При подозрении на миеломную болезнь следует немедленно направить больного к гематологу.

Уточнение диагноза миеломной болезни и выбор тактики лечения целесообразно осуществлять в специализированном стационаре, поддерживающую химиотерапию можно проводить амбулаторно.

Своевременная диагностика и современные методы лечения позволяют больным миеломой длительное время вести активный образ жизни.

Клинический случай, демонстрирующий трудности диагностики миеломной болезни, наблюдался нами у пациента Ш. 67 лет, находившегося на лечении в гастроэнтерологическом отделении ККБ по поводу обострения хронического панкреатита в январе 2018 г. Ведущими клиническими синдромами у больного были умеренные ноющие боли в подреберьях, неустойчивый стул, похудание за 6 месяцев на 4-5 кг, также больной предъявлял жалобы на боли в грудной клетке. Из лабораторных исследований по амбулаторной карте обращало внимание ускорение СОЭ до 42 мм час, протеинурия до 2,5 мг. Из анамнеза заболевания выяснено, что в июне 2017 года появились боли в грудной клетке, которые пациент объяснял падением с высоты, стал худеть. Ускорение СОЭ, похудание, резекция желудка в 2003г. по поводу рака желудка 1 стадии позволяли проводить поиски новообразования или рецидива опухоли, однако проведенный объем обследования: эндоскопическое исследование желудка, ирригоскопия, рентгенография органов грудной клетки, рентгенография костей черепа, трузи предстательной железы не выявили новообразования. При обследовании в стационаре выявлено ускорение СОЭ до 44 мм час., изолированная протеинурия (суточная протеинурия составила 5,23 г/сут.), анемия-117 г/л, увеличение общего белка крови до 89,6 г/л. При анализе амбулаторной карты также выявлено, что ускорение СОЭ и протеинурия стали выявляться более года назад, однако участковым врачом данные факты не нашли должной интерпретации. По литературным данным известно, что нарастание СОЭ и бессимптомная протеинурия - одно из ранних проявлений миеломной болезни, причем уровень белка в моче может колебаться от малых цифр до выраженной протеинурии (20% и более).

Заключение: оссалгии, нарастающее в течение года ускорение СОЭ, массивная протеинурия при увеличенном общем белке крови, анемия, пол и возраст больного позволили предположить заболевание крови. Проведенная стерильная пункция выявила инфильтрацию костного мозга плазматическими клетками (31, 6%), что верифицировало диагноз миеломной болезни. Пациент консультирован онкогематологом и был госпитализирован в КОД для лечения по схеме PAD (велкейд, дексаметазон, доксорубин). При проведении МРТ позвоночника была диагностирована деструкция двух поясничных позвонков, что является критерием 3 стадии болезни и соответственно поздней ее диагностики.

Таким образом, отсутствие должной интерпретации мочевого синдрома (изолированная протеинурия), а также нарастающее ускорение СОЭ на амбулаторном этапе наблюдения за больным обусловили позднюю диагностику миеломной болезни.

Литература:

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы / Н.Е. Андреева. - М.: Ньюдиамед-АО, 1998. - 29 с.
2. Байков В.В. Трудности морфологической диагностики множественной миеломы / В.В. Байков // Онкогематология. - 2007. - № 2. - С.10-15.
3. Бокарев И.Н. Внутренние болезни: дифференциальная диагностика и лечение : учебник / И.Н. Бокарев. - М.: МИА, 2009. - 1004 с.
4. Гематология : рук.для врачей / под ред. Н.Н. Мамаева, С.И. Рябова. - СПб. : СпецЛит, 2008. - 543 с.
5. Гематология / О.А. Рукавицын, А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова [и др.] ; под ред. О.А. Рукавицына. - СПб. : ДП, 2007. - 912 с.
6. Менделеева Л.П. Миеломная болезнь / Л.П. Менделеева, Л.П. Покровская // Программное лечение лейкозов / под ред. В.Г. Савченко. - М., 2008. - Т. 1. - С. 359 - 399.
7. Эффективность лечения больных множественной миеломой, осложненной почечной недостаточностью бортезомибсодержащими программами в сочетании с гемодиализом / Т.А. Митина, А.К. Голенков, Т.Д. Луцкая [и др.] // Гематология и трансфузиология. - 2011. - № 4. - С. 12 - 16.
8. Яковлева С.В. Прогностическое значение цитологического исследования костного мозга при множественной миеломе / С.В. Яковлева // Тер.архив. - 2000. - Т. 72, № 7. - С. 48-51.
9. Mechanisms of regulation of CXCR4/SDF-1 (CXCL12)-dependent migration and homing in multiple myeloma / Y.Alsayed, H.Ngo, J. Runnels [et al.]// Blood. - 2007. - Vol. 109, № 7. - P. 2276-2284.

УДК 618.14:616.36- 008

Новопашина Г.Н., Коннова Е.Н., Ерофеева Л.Г.
**СЛУЧАЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ
ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ**

*ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия
ГУЗ "Городской родильный дом", Чита, Россия*

Эндометриоз относится к числу распространенных гинекологических заболеваний и приобретает все большее социальное значение, переставая быть только медицинской проблемой. Эндометриоз - процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. После эндометриоза матки, среди генитальных форм, второе место занимает эндометриоз яичников. Основной жалобой больных является болевой синдром различной интенсивности; могут иметь место и явления раздражения брюшины. Последнее обстоятельство связано с тем, что во время менструации или перед ней происходит микроперфорация (или разрыв) эндометриозных кист с попаданием содержимого в брюшную полость. В этих случаях наблюдается картина острого живота, которая требует срочного оперативного вмешательства.

Приводим случай клинического наблюдения.

Больная А., 41 года доставлена машиной скорой помощи в гинекологическое отделение в 1 час ночи с жалобами на боли внизу живота. Считала себя больной в течение 2 часов, когда появились кровянистые выделения из половых путей и резкие боли внизу живота, что явилось причиной вызова врача. Акушерско-гинекологический анамнез: менструация с 16 лет, продолжительностью 3- 5 дней, обильные, регулярные через 28 дней. Последняя менструация была в срок. Беременностей 3, родов 2, медаборт 1, без осложнений. Год назад диагностирована миома матки (соответствовала 9 недельному сроку беременности) и киста яичника, в дальнейшем к врачу не обращалась. Из соматической патологии: ОРВИ, аппендэктомия, хроническая постгеморрагическая анемия (на фоне обильных менструаций).

При объективном осмотре: общее состояние средней степени тяжести. Положение больной вынужденное полусидячее. Кожные покровы обычной окраски, подкожно-жировая клетчатка выражена (ИМТ = 30). АД 120/70, пульс 104 в минуту, ритмичный. Язык влажный, слегка обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в нижних отделах, симптомы раздражения брюшины положительные. При влагалищном исследовании: тракции за шейку матки болезненные, матка увеличена до 9 недель, тестоватой консистенции, малоподвижная, болезненная; придатки четко пальпировать не удается из-за выраженной подкожно-жировой клетчатки, задний свод уплощен; выделения кровянистые умеренные.

Выставлен диагноз: Разрыв кисты яичника? Интерстициально-субсерозная миома матки с нарушением питания в узле. В предоперационном периоде получила внутривенно дисоль 400 мл, хлорид натрия 0,9% - 500 мл, метрогил 100 мл, ципрофлоксацин 100 мл. В общем анализе крови: гемоглобин 135 г/л, лейкоцитов $22,1 \cdot 10^9$, п/я - 6; СОЭ- 25мм/ч; биохимия: глюкоза 5,1 ммоль/л, билирубин 7,9 мкмоль/л, мочевины 9,2 ммоль/л, общий белок 75,0 г/л, креатинин 131 мкмоль/л.

Проведено экстренное оперативное лечение. На операции ниже-срединной лапаротомии: в брюшной полости до 300 мл темно-коричневого цвета жидкости с мелкими сгустками (вязкое содержимое эндометриозной кисты яичника), брюшина, петли кишечника пропитаны содержимым. Матка увеличена до 9 недельного срока беременности за счет миоматозного узла и аденомиоза. Правый яичник увеличен $9,0 \cdot 8,0 \cdot 8,0$ см за счет эндометриозного образования, с разрывом, маточная труба не изменена. Левый яичник увеличен $8,0 \cdot 7,0 \cdot 6,0$ см за счет эндометриозной кисты, подпаян к матке, маточная труба не изменена. Проведена ампутация матки, двусторонняя цистэктомия, дренирование брюшной полости. Диагноз после операции: Разрыв эндометриозной кисты правого яичника. Эндометриозные двусторонние кисты яичников. Интерстициально-субсерозная миома матки в сочетании с аденомиозом.

В послеоперационном периоде состояние больной соответствовало объему операции. Кожные покровы были обычной окраски. Через 12 часов после операции отмечаются изменения в биохимическом анализе крови: общий билирубин - 80,6 мкмоль/л, АЛТ- 19,2 ЕД/л, АСТ- 41,1 ЕД/л,

общий белок- 60,0 г/л; в общем анализе крови: гемоглобин - 113 г/л, лейкоцитов - $16,4 \cdot 10^9$, п/я - 4, СОЭ - 55 мм/ч, в анализах мочи изменений не было. В последующие дни в анализах крови отмечается снижение общего билирубина - 71,0 мкмоль/л; 45,5 мкмоль/л; к четвертому дню после операции 9,0 мкмоль/л. Заключение абдоминального УЗИ: утолщение стенок желчного пузыря, умеренные диффузные изменения поджелудочной железы. Заключение терапевта: хроническая постгеморрагическая анемия легкой степени. Гистологическое заключение: лейомиома тела матки. Аденомиоз тела матки I степени. Эндометриозные кисты обоих яичников. Киста желтого тела с циркуляторными нарушениями. В последующем послеоперационный период протекал без осложнений, заживление первичным натяжением. Выписана из стационара на 9 сутки.

Выводы. Таким образом, распознавание генитального эндометриоза имеет определенные особенности в зависимости от формы заболевания. При более выраженных формах эндометриоза яичников происходит разрыв кисты с клиникой острого живота, что имело место у данной пациентки и явилось показанием для срочного оперативного лечения. Повышение общего билирубина, вероятно, обусловлено гемолизом, распадом гемоглобина из эндометриозных очагов и невозможностью печени быстро обезвредить билирубин и вывести его с желчью.

Литература:

1. Ведерников Н.В. Генитальный эндометриоз - социальная и медицинская проблемы остаются / Ведерников Н.В., Жолобова М.Н., Агеева М.Б.// Мать и дитя: форум.- Москва, 2012.- С. 238.
2. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. - М. - 2013.

УДК 6919:616.452-006

Номоконова Е.В., Вырупаева С.Ф., Старицына Е.В.,
Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И.

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

НУЗ ДКБ на ст. Чита 2 ОАО РЖД, Чита, Россия

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

Феохромоцитома (ФХЦ) относится к достаточно редким заболеваниям с частотой встречаемости, по данным различных авторов, от 1 на 2 млн. до 1 на 200 тыс. населения. У 2-5% пациентов с артериальной гипертензией или инциденталомиями выявляется феохромоцитома. Около 50% феохромоцитом прижизненно не обнаруживают. Злокаественными бывают до 10% феохромоцитом. Распространенность феохромоцитомы/параганглиомы (ФХЦ/ПГ) среди пациентов с гипертензией составляет 0,2-0,6%. По данным аутопсии ФХЦ/ПГ выявляется у 0,05-0,1% пациентов. Примерно у 5% пациентов с инциденталомией надпочечника, обнаруженной во время анатомического вскрытия, диагностировали феохромоцитому. Феохромоцитома - гормональноактивная опухоль, исходящая из мозгового слоя надпочечников и венадпочечниковой хромаффинной ткани.

В 85-90% случаев ФХЦ расположена в надпочечниках, в 10% случаев надпочечниковые опухоли двусторонние. Венадпочечниковые ФХЦ чаще расположены в симпатической цепочке по ходу брюшной аорты, в области нижней мезентериальной артерии, в грудной полости, в области мочевого пузыря, головы, шеи. ФХЦ венадпочечниковой локализации чаще встречаются в детском возрасте.

Основным клиническим проявлением ФХЦ являются гемодинамические кризы, которые характеризуются следующими симптомами:

внезапным повышением систолического АД до 200-250 и даже 300 мм рт.ст и более (66,3%); безотчетным страхом; ощущением внутренней дрожи (63,1%); нарушением периферической микроциркуляции (бледность, гиперемия, "мраморность" кожи) во время криза (31,9%); профузной потливостью на фоне криза (63,8%); снижением остроты зрения, диплопией, расширением зрачков во время приступа; тошнотой, рвотой, резкими болями в животе (7,7-12,1%); головной болью во время приступа (38,7%); болью в сердце при гипертоническом кризе (29,0%); нарушениями ритма: тахикардией, частой предсердной и/или желудочковой экстрасистолией, пароксизмами мерцательной аритмии, желудочковой тахикардией на фоне криза (56%); острой левожелудочковой

недостаточностью - от сердечной астмы до отека легких (6,15%); гликемией (12,5%); "самокупируемостью" криза (одиночный приступ повышения АД, как правило, длится от 5 до 15-20 мин.); в послеприступном периоде: нормализацией цвета кожных покровов, уменьшением потливости, обильным мочеиспусканием (9,4%), нормализацией уровня гликемии.

В настоящей статье представлено описание клинического случая пациента с выявленной феохромоцитомой надпочечника.

Больная И., 64 лет, поступила в нефроэндокринологическое эндокринологическое отделение НУЗ ДКБ на ст. Чита 26.09.17 с жалобами на частые приступы потливости, "тряски" в теле, потливости, сердцебиения, головокружение, колебания артериального давления (АД) от 200\100 до 80\40 мм рт. ст.

Анамнез заболевания: с 2012 года - повышение АД до 180\100 мм.рт.ст., сопровождающееся головокружением, сердцебиением, сжимающими болями в сердце. В 2013 и в ноябре 2016 года лечилась стационарно в ККБ по поводу развившегося инфаркта миокарда на фоне гипертонического криза. По данным медицинской справки, в 2016 году по ЭКГ синусовый ритм с ЧСС 115 в 1 мин., субэпикардальная ишемия верхушечно-боковой области; по ЭхоКГ - гипертрофия левого желудочка, умеренная дилатация предсердий, уплотнение стенок аорты, клапанного аппарата, умеренная легочная гипертензия; по коронарографии гемодинамически значимых стенозов не выявлено. Назначалась терапия энапом 5 мг 2 раза в день, карведилолом 12,5 мг 2 раза в день, индапамидом 2,5 мг в день, верошпироном 50 мг в сутки, кардиомагнилом 75 мг вечером. Во время стационарного лечения впервые выявлена гипергликемия до 8,5-11 ммоль\л, повышение HbA1c до 8,1 ммоль\л. По поводу диагностированного сахарного диабета 2 типа назначено лечение гликлазидом МВ 30 мг+випидия 25 мг утро. В последующем клинически ангинозных болей практически не было, сохранялись частые гипертонические кризы, тахикардия, несмотря на увеличение В-блокаторов, добавление веропамила; начала худеть, появились гипогликемические состояния. В мае 2017 года была госпитализирована в городскую больницу по поводу гипогликемических состояний. Диагноз сахарного диабета, ИБС, гипертонической болезни подтвержден; при обследовании глюкоза крови от 2,6 до 7,7 ммоль\л, отменен гликлазид МВ. За 1,5 года пациентка похудела примерно на 6 кг. После выписки - сохранялись гипогликемические состояния с выраженной потливостью, тахикардией, "тряской в теле" со снижением уровня глюкозы до 1,9 ммоль\л, купируемые приемом больших доз сахара, колебания АД от 200\110 до 90\60 ммрт.ст, в связи с чем пациентка с диагнозом сахарный диабет 2 типа, гипогликемические состояния направлена в нефроэндокринологическое отделение НУЗ ДКБ.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Показатели физического развития: рост - 165 см, вес - 70 кг, ИМТ - 25,9 кг/м². Телосложение нормостеническое. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые, влажные. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, мягкоэластичная, подвижная, безболезненная. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД - 18 в мин. АД - 160/90 мм рт. ст. ЧСС - 94 уд/мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Поколачивание по costo-verteбральным углам безболезненное. Отеков нет.

В стационаре, несмотря на отмену гипогликемической терапии, сохранялись приступы "тряски в теле", потливости, тахикардии, при этом только в первые дни регистрировалось при этом снижение гликемии ниже 2,2 ммоль\л, в последующем при нормализации показателей углеводного обмена подобные приступы продолжали беспокоить практически ежедневно. В этот период регистрировалось повышение АД, при попытке купирования криза ИАПФ, в-блокаторами - падение АД до 70\40 мм.рт.ст. При наблюдении за больной отмечено повышение АД с последующей безмедикаментозной нормализацией АД.

Данные обследования: О. анализ крови Hb - 137 г\л, Л - 14,7×10⁹/л., п - 6, с - 69, э - 0, л - 11, м - 14. СОЭ - 43 мм/ч.

Биохимия крови: Креатинин - 100,1 мкмоль\л, глюкоза - 8,4 ммоль\л, АЛТ - 25,2 е\л, АСТ - 31,2 е\л, общ. белок - 74,4 г\л; калий - 6,37 ммоль\л.

С-пептид от 01.10.17: 1095 пмоль\л. (норма 260-1730). HbA1c 5,4%

МАУ - 85,0 мг\л. СКФ по СКД-ЕРИ 47 мл\мин.

Гликемический профиль: 11 ч - 6,1; 16 ч - 7,8; 20 ч - 4,9; 23 ч - 4,0 ммоль\л

Гормоны щитовидной железы: Т4 - 19,9 нмоль/л; ТТГ - 0,07 мкМЕ/мл; АТ к ТГ - ЕД/мл; АТ ТПО - 15,4 ЕД/мл.

Общий анализ мочи: уд. вес - 1015, белок - отр., Л- 1-2 в п/зр., Эр - 0-1 в п/зр., эпителий- 1-3-5 в п/зр, ацетон отр., глюкоза отр.

Дериваты катехоламинов от 02.10.17: метанефрин - 1067 мкг/сут., (норма менее 320,0); нор-метанефрин - 924 мкг/сут. (норма - менее 390).

ЭКГ: Ритм синусовый. Вертикальное положение эл. оси сердца. Удлиненный интервал QT. Снижение процессов реполяризации в нижней стенке, высоких боковых отделах.

Холтеровское мониторирование ЭКГ, СМАД: синусовый ритм с ЧСС средняя днем 98, ночью средняя 78 в 1 мин. Зарегистрированы (278) суправентрикулярных экстрасистол, 5 монорморфных желудочковых экстрасистол, 2 эпизода АВ блокады 1 ст. длительностью до 1 мин. Смещения сегмента ST не выявлено. Вариабельность ритма сохранена. Зарегистрирована артериальная гипертензия за счет САД в дневное и ночное время и ДАД в дневное время. Колебания САД от 90 до 218 ммрт.ст, ДАД от 0 до 130 ммрт.ст. Суточный профиль АД с недостаточным снижением САД (СИС 7%). Индекс времени гипертензии САД днем 37%, ночью 57%, ДАД днем 3%, ночью 13%.

Рентгенография: Рентгенологические признаки эмфиземы легких. Диффузный пневмосклероз. Атеросклероз аорты.

Рентгенокопия желудка: Рентгенологические признаки гастрита, гиперсекреции слизистой.

ЭхоКГ: мелкоочаговый фиброз межжелудочковой перегородки, незначительная равномерная гипертрофия миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка по гипертрофическому типу, расширение левого предсердия, относительная митральная недостаточность, относительная недостаточность трикуспидального клапана 1-2ст. Расширение правого предсердия. Атеросклеротическое поражение стенок аорты, клапанного аппарата, аортальная регургитация 1 ст. Гипокинетический тип центральной геодинамики с повышенным периферическим сопротивлением сосудов. ФВ 60%.

УЗИ щитовидной железы: объем 10,7 куб.см, контуры ровные, четкие, экзогенность неоднородная

УЗИ абдоминальное и почек: увеличение и деформация желчного пузыря. Расширение холедоха. Уплотнение стенок внутрпеченочных желчных протоков. Диффузные изменения поджелудочной железы.

КТ ОБП: Признаки образования левого надпочечника (вероятнее феохромоцитомы). Увеличение печени - аксиальные размеры 194×83мм, плотность 69 ед. Контуры ровные, четкие, нижний угол закруглен. В S3-S4-гиподенсивные образования округлой формы 8-7 мм и 8-8 мм. Увеличение желчного пузыря 59-41×93 мм, перегиб. Расширение холедоха до 12 мм. Нижняя полая вена поддавлена желчным пузырем. Поджелудочная железа истончена, структура сохранена, плотность 2 ед., контур четкий. Спленэктомия. Левая почка смещена книзу за счет образования, правая нормальных размеров и расположения. В проекции левого надпочечника образование овальной формы с четким контуром, передний край прилежит к желудку, плотность неоднородная от 20 до 40 ед. Правый надпочечник - тело до 10 мм, ножка до 5 мм. Лимфоузлов увеличенных не выявлено. Склероз аорты, подвздошных артерий. Признаки остеохондроза поясничного отдела позвоночника 2-3 период.

Диагностировано образование левого надпочечника гормонально активное (феохромоцитомы), в связи с чем пациентка была направлена в краевой онкодиспансер. В январе 2018 года проведено оперативное удаление образования; со слов родственников - подтвержден диагноз злокачественной феохромоцитомы, после оперативного лечения у больной отмечалось значительное улучшение самочувствия. Медицинской документации не предоставлено.

Обсуждение. У пациентки в течение 4 лет синдром артериальной гипертензии с кризовым течением, осложнившийся в последующем инфарктом миокарда, по поводу чего активно наблюдалась и лечилась у кардиологов. Через 3 года выявлен синдром гипергликемии, диагностированный как сахарный диабет 2 типа. Наиболее важный этап диагностики ФХЦ - своевременно распознать признаки, симптомы и другие проявления заболевания, которые могут указывать на необходимость лабораторного обследования. В данном случае заболевание протекало под "маской" ИБС. Постинфарктного кардиосклероза. Гипертонической болезни 3 стадии. ХСН2А, 3 ф.кл. Диагностированный сахарный диабет 2 типа вероятнее всего относится к группе сахарного диабета вследствие эндокринопатии. Характерные клинические приступы феохромоцитомы по клинике

похожи также и на гипогликемические состояния, что отмечалось в данном случае и затрудняло диагностический поиск.

Выводы. Необходимо более активно у пациентов с артериальной гипертензией, особенно с кризовым течением, сочетанием с нарушением углеводного обмена, проводить лабораторное обследование для исключения феохромоцитомы.

Литература:

1. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Лысенко М.А. Диагностическая значимость различных клинических симптомов при феохромоцитоме// Российский мед. журнал. - 2003. - № 1. - с. 14-17.
2. Гончаров Н.П., Каця Г.В., Малышева Н.М. Современные биохимические методы диагностики феохромоцитомы//Проблемы эндокринологии - 2012 № 2 - с. 9-15
3. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.Л. Феохромоцитома// М., Практическая медицина 2005. - 216 с.
4. 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.
5. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Юкина М.Ю. ФГБУ "Эндокринологический научный центр" Минздрава России, Москва ГБОУ ВПО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова", Москва
6. Панкв В.И. Феохромоцитома, этиология, патогенез, диагностика, клинические особенности, лечение // Международный эндокринологический журнал, симпозиум. - 2011. - 8 (40). - с. 17-21.
7. Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Юкина М.Ю. Феохромоцитома // Проблемы эндокринологии. - 2010. - № 1. - с. 63-71.
8. Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Юкина М.Ю. Лабораторная диагностика феохромоцитом // Проблемы эндокринологии. - 2010. - № 4. - с. 39-43.

УДК 616.12-008.3

Первоушина Ю.В., Щаднева С.И., Романова Е.Н.

**АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия**

Синдром слабости синусового узла (СССУ) составляет около 9% от всех нарушений ритма сердца. Актуальность СССУ достаточно высока, несмотря на определенную редкость этого заболевания. По данным литературы, в общей лечебной сети его распространенность составляет 0,0296%, а среди пациентов кардиологического профиля этот показатель достигает 0,073%. В развернутой стадии СССУ существенно снижает качество жизни, приводит к потере социальных функций и стойкой утрате трудоспособности. Большинству подобных пациентов требуется оперативное лечение, выполнение которого возможно, как правило, лишь в хирургических центрах областного уровня и связано с финансовыми затратами. Кроме того, появление дисфункции синусового узла весьма усложняет тактику лечения других заболеваний сердечно-сосудистой системы, в первую очередь, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии [6,7].

В настоящее время признается, что развитие СССУ может быть обусловлено ишемической болезнью сердца, склеродегенеративным заболеванием проводящей системы сердца, гипертонической болезнью, дистрофическими и воспалительными изменениями в миокарде [4]. В 40-50% случаев СССУ является идиопатическим состоянием. Недостаточно изученной остается роль наследственного фактора в развитии СССУ. Имеются отдельные сообщения о возможности наследственной передачи заболевания [3]. В настоящее время молекулярно-генетические исследования СССУ также чрезвычайно скудны. Известно, что электрофизиология проводящей системы сердца определяется работой ионных каналов кардиомиоцитов и их гар-соединений. Изменения структуры генов, которые определяют белковую последовательность этих соединений, могут при-

водить как к структурным, так и к функциональным нарушениям межклеточных соединений и клеточных мембран [1]. CCCУ, обусловленный мутациями в тех или иных генах, встречается относительно редко. Так, в 2003 г. D.W. Benson et al. представили мутантные гены CCCУ. Это патология гена натриевого сердечного канала (SCN5A) с выявленными 3 видами мутаций: 4 миссенс-мутации (T2201, P1298L, G1408R, R1632H), внутрирамочная делеция (del F1617), нонсенс-мутация (R1623X) [5]. Как показали исследования E. Schulz - Bahr et al. в 2003г., CCCУ может возникать при патологии гена HCN4, локализованного на 15 хромосоме. Нарушение работы ионных каналов приводит к замедлению скорости спонтанной деполяризации и уменьшению частоты синусового ритма [8]. Основные причины дисфункции синусового узла представлены в таблице 1.

Таблица 1

Причины дисфункции синусового узла

<i>От внутренних причин:</i>
Возрастной идиопатический дегенеративный фиброз
Ишемическая болезнь сердца: хроническая ишемия миокарда, инфаркт миокарда
Атеросклеротическое, тромботическое или иное поражение артерии синусового узла
Инфильтративные процессы: амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз
Инфекционные заболевания: дифтерия, болезнь Чагаса, лаймская болезнь
Коллагенозы: ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит
Воспалительные заболевания: миокардит, перикардит
Хирургическая травма: коррекция врожденных пороков сердца
Наследственные и врожденные формы
<i>От внешних причин:</i>
Нейро-кардиальные рефлекторные влияния: гиперчувствительность каротидного синуса, вазовагальные обмороки, рефлекторные реакции на кашель, рвоту, мочеиспускание, дефекацию
Электролитные нарушения: гипокалиемия, гиперкалиемия
Эндокринные нарушения: гипотиреоз, редко гипертиреоз
Гипотермия
Повышение внутричерепного давления
Гипоксия: sleep apnea

Выявление признаков нарушения функции синусового узла не представляет сложностей, однако клинических или электрокардиографических признаков, специфичных для CCCУ, не выявлено. Несмотря на то, что клинические проявления CCCУ являются определяющими при выборе метода лечения больных, количественные характеристики нарушений ритма, которые приводят к расстройствам гемодинамики, не определены. Остаются не уточненными и вопросы причинно-следственных отношений CCCУ и пароксизмальной фибрилляции предсердий.

Наиболее эффективным методом лечения больных с CCCУ является имплантация искусственного водителя ритма сердца.

За последнее десятилетие в электрокардиостимуляции произошел стремительный прогресс, увеличилась долговечность имплантируемых устройств, улучшилась их характеристика, расширился диапазон электрофизиологических параметров. В последние годы в мире имплантируется ежегодно более 300 тысяч различных систем для проведения постоянной электрокардиостимуляции. Самым распространенным вариантом имплантируемого электрокардиостимулятора (ЭКС) в нашей стране является изолированная желудочковая электростимуляция. Хотя в ряде случаев клинический и гемодинамический эффект данной стимуляции оказывается благоприятным, тем не менее нарушение физиологической последовательности сокращений камер сердца приводит к существенному снижению минутного объема кровообращения. Наряду с широко используемой желудочковой электрокардиостимуляцией в клиническую практику активно внедряются физиологические виды ЭКС, такие как предсердная и предсердно-желудочковая стимуляция. В то же время в опубликованных работах имеются данные о том, что имплантация ЭКС при CCCУ существенно не влияет на выживаемость, однако заметно улучшает клиническое течение данного синдрома. Имеется несколько публикаций, в которых показано, что частота сердечно-сосудистых осложнений при изолированной желудочковой стимуляции достоверно выше, чем при физиологической стимуляции [2].

Цель работы. Проанализировать случаи ведения больных с СССУ по данным отделения кардиохирургии Краевой клинической больницы (ККБ) г. Читы за 2016 год.

Материалы и методы. Проведен анализ 41 истории болезни пациентов, которым были установлены электрокардиостимуляторы (ЭКС) по поводу СССУ. Из них 24 женщины (59%) и 17 мужчин (41%). Основанием для постановки диагноза СССУ служили данные ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ. Всем больным проводилась ЭХОКГ для уточнения органической патологии сердца. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждения. Впервые диагноз СССУ был заподозрен на амбулаторном приеме в поликлинике кардиологом или терапевтом в 35 (85%) случаях, кардиологом ККБ - в 6 (15%). С целью реимплантации ЭКС (разряд батареи, плановая замена ЭКС) были госпитализированы 8 (20%) пациентов. Возраст больных варьировал от 36 до 85 лет (средний - $68 \pm 9,7$). Среди изучаемых больных преобладала возрастная группа от 65 до 75 лет - 20 человек (49%), в группе от 75 до 85 - 13 пациентов (32%), от 55 до 65 - 3 (7%), от 45 до 55 - 4 (10%), от 35 до 45 - 1 (2%).

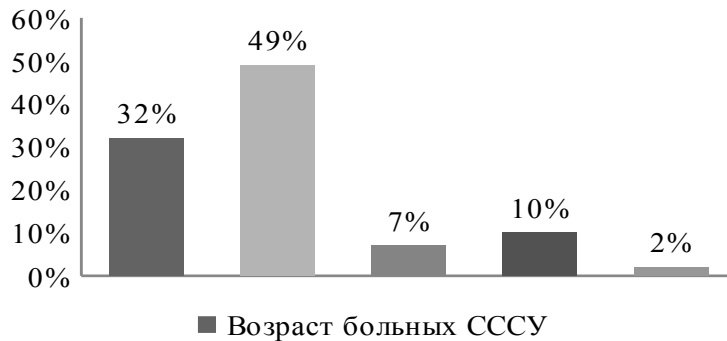


Рис. 1. Распределение больных с СССУ по возрастным группам.

В 100% случаев больные предъявляли жалобы на головную боль, головокружение и слабость. Среди фоновой и сопутствующей патологии зарегистрированы: ИБС - у 15 (37%) человек, из них постинфарктный кардиосклероз - у 5 (12%); артериальная гипертензия - у 18 (44%).

По результатам ЭКГ у всех регистрировалась брадикардия с ЧСС от 20 до 50 уд/мин., у 28 (68%) пациентов - в сочетании с различными нарушениями ритма и проводимости: наджелудочковая экстрасистолия - у 3 (14%) больных, фибрилляция предсердий - у 6 (21%), желудочковая экстрасистолия - у 3 (11%), полная блокада правой ножки пучка Гиса - у 5 (18%), синоатриальная блокада 2-3 степени - у 2 (7%), атриовентрикулярная блокада 1 степени - у 4 (14%) больных.

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ выявлены: наджелудочковая экстрасистолия - 14 чел. (45%), желудочковая экстрасистолия - у 23 (56%), в том числе - I класс по Lown-Wolf - у 4 (17%) человек, II класс - у 5 (22%), III класс - у 4 (17%), IVA класс - у 5 (22%), IVB класс - у 3 (13%), V класс - у 2 (9%); постоянная форма фибрилляции предсердий - у 4 (10%), пароксизмы фибрилляции предсердий - у 5 (12%); синоатриальная блокада 2-3 степени - у 8 (20%); атриовентрикулярная блокада 1 степени - у 9 (22%); атриовентрикулярная блокада 2 степени - у 5 (12%). Регистрировались паузы 2-3 сек. у 9 (22%) пациентов, 3-4 сек. - у 3 (7%), асистолия до 3420 сек наблюдалась у 1 (2%) пациента. Данные представлены в таблице 2.

Время от постановки диагноза до имплантации ЭКС в течение 1 месяца имело место у 19 пациентов (46%), в течение 6 месяцев - у 14 (34%), 12 и более месяцев - у 8 (20%) (таб. 3).

Таким образом, в диагностике СССУ более значимо ХМ ЭКГ, позволяющее выявить характерные проявления в более ранние сроки, чем ЭКГ, и до возникновения клинических симптомов, которые являются неспецифичными. Имплантация ЭКС проводится в достаточно ранние сроки - в течение 1 месяца с момента установления диагноза практически у половины больных.

По результатам обследования пациентам имплантированы искусственныеводители ритма: однокамерные - 9 (22%); двухкамерные - 32 (78%); в режиме AAI - 12%, DDD - 21 70%, VVI - 10%, VDD и DDD - 8% (рисунки 2, 3).

Таблица 2

Выявление нарушений ритма и проводимости у больных СССУ по данным ЭКГ и ХМ ЭКГ

№-п/п	Нарушения ритма и проводимости	По данным ЭКГ	По данным ХМ ЭКГ
1	Наджелудочковая экстрасистолия	14%	45%
2	Желудочковая экстрасистолия, в том числе I класс по Lown-Wolf II класс по Lown-Wolf III класс по Lown-Wolf IVA класс по Lown-Wolf IVБ класс по Lown-Wolf V класс по Lown-Wolf	11%	56% 17% 22% 17% 22% 13% 9%
3	Фибрилляция предсердий, в том числе: Пароксизмы фибрилляции предсердий Постоянная форма фибрилляции предсердий	21%	22% 12% 10%
4	Полная блокада правой ножки пучка Гиса	18%	18%
5	Синоатриальная блокада 2-3 степени	7%	20%
6	Атриовентрикулярная блокада 1 степени	14%	22%
7	Атриовентрикулярная блокада 2 степени	-	12%
8	Паузы 2-3 сек.	-	22%
9	Асистолия до 3420 сек.	-	2%

Таблица 3

Распределение по времени от постановки диагноза до имплантации ЭКС

Время	% случаев
1 месяц	46
6 месяцев	34
12 и более месяцев	20

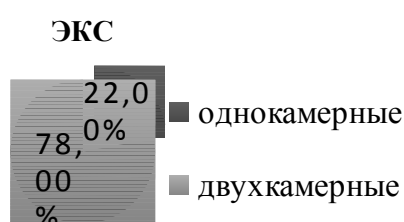


Рис. 2. Виды ЭКС.

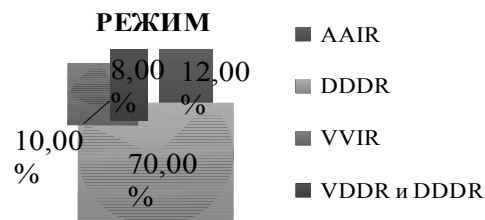


Рис. 3. Режимы ЭКС.

То есть преобладают физиологические виды электрокардиостимуляции согласно мировой тенденции в последние годы, что улучшает клиническое течение СССУ и уменьшает количество сердечно-сосудистых осложнений.

Установка ЭКС в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) осуществлялась 7 (17%) больным, на коммерческой основе - 34 (83%) пациентам. Установленные искусственные водители ритма были произведены: в Италии - у 22 (54%) пациентов, в США - у 13 (32%); в России - у 6 (14%).

Осложнения имплантации ЭКС встречались довольно редко и составили 6% у пациентов старше 65 лет и 5% у лиц молодого возраста. Анализ показал, что в 94% случаев имплантация данных устройств была успешной, периимплантационная смертность составила 1%, манипуляционные осложнения (включая диссекцию и перфорацию коронарного синуса, гемоперикард или тампонаду, пневмоторакс и гемоторакс) - 3%, проблемы с электродами - 6%, инфекционные осложнения -

2%. Очень частым осложнением являются гематомы мягких тканей, до 10% случаев. Причиной периимплантационной смертности явился синдром ЭКС, развившийся у женщины 82 лет после установки ЭКС. Данные представлены на рисунке 4.

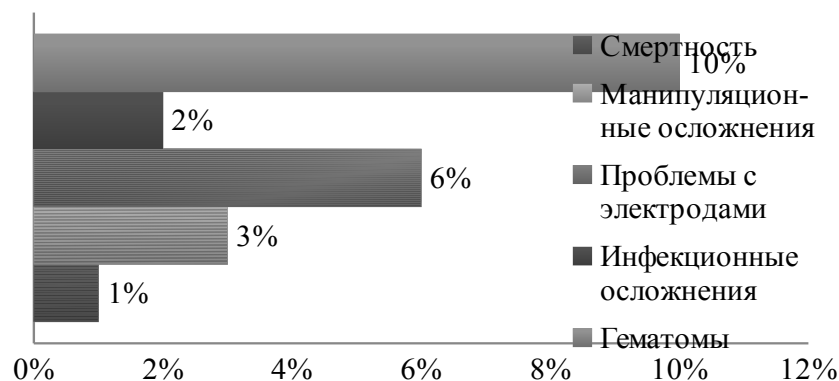


Рис. 4. Осложнения после имплантации ЭКС.

Профилактикой осложнений является качественное проведение операции и адекватное медикаментозное лечение в послеоперационном периоде, а также своевременное перепрограммирование настроек электрокардиостимулятора при необходимости.

Выводы.

1. Необходимость электрокардиостимуляции в связи с СССУ возникала в большей степени у пациентов от 65 до 75 лет.
2. Имплантация ЭКС осуществляется преимущественно в течение месяца от момента постановки диагноза.
3. Преобладает установка искусственных водителей ритма с частотной адаптацией, как наиболее физиологической системы.
4. Осложнения встречаются довольно редко, что говорит о качественном проведении операции и адекватном медикаментозном лечении в послеоперационном периоде. Наиболее частыми осложнениями являются гематомы мягких тканей, а также проблемы с электродами.

Литература:

1. Андреев, Н. А. Аритмии сердца. Диагностика / Н.А. Андреев, К.К. Пичкур. - М.: Зинатне, 2010. - 239 с.
2. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение (комплект из 3 книг). - М.: Медицина, 2013. - 672 с.
3. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. Том 3: моногр. - М.: Медицина, 2010. - 464 с.
4. Джанашия, П.Х. Синдром слабости синусового узла / П.Х. Джанашия, Н.М. Шевченко, Н.Д. Джанашия // Сердце. - Т. 1, № 2. - 2009. - С. 97-99.
5. Жданов, А.М. Показания к электрической стимуляции сердца при брадикардических нарушениях ритма / А.М. Жданов, Ф.Б. Вотчал, О.В. Коростылева // Сердце. - Т. 1, № 2. - 2009. - С.92-93.
6. Киякбаев, Г.К. Аритмии сердца. Основы электрофизиологии, диагностика, лечение и современные рекомендации: моногр. / Г.К. Киякбаев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 240 с.
7. Киякбаев, Г.К. Аритмии сердца. Основы электрофизиологии, диагностика, лечение и современные рекомендации / Г.К. Киякбаев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 240 с.
8. Руководство по нарушениям ритма сердца / под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 416 с.

УДК: 616.24-002.151

Пергаев А.П., Микулина Н.В., Малкин А.В., Загузина Е.С., Кундиуз А.И., Гурулева Л.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. СЛИЗЕОБРАЗУЮЩАЯ ИНВАЗИВНАЯ АДЕНОКАРЦИНОМА ЛЕГКИХ (БРОНХИОЛОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ РАК)*ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия**ГУЗ "Краевая клиническая больница", Чита, Россия*

Слизеобразующая инвазивная аденокарцинома (СИА) С 34.8 - один из основных подтипов аденокарциномы легкого (вариант немелкоклеточного рака легкого), развивающийся из эпителиальных элементов дистальных вне - и внутридолевых бронхиол, распространяющийся вдоль альвеолярных перегородок (выстилающих их) [3]. На долю СИА приходится около 1-3% от всех случаев заболевания раком легкого. В последние годы отмечается учащение обнаружения этой опухоли, что в значительной степени связано с улучшением диагностики (до недавнего времени она терялась в общей массе аденокарцином) [2, 4]. Среди больных преобладают женщины в возрасте 50-70 лет, но нередки случаи заболевания и в более молодом возрасте. В отличие от других гистологических типов рака легкого, СИА, как и аденокарцинома в целом, в меньшей степени связана с курением. Дифференциальная диагностика может быть достаточно трудна. По течению эта форма рака может походить на затяжную пневмонию, диссеминированный туберкулез, саркоидоз, пневмосклероз и другие заболевания, протекающие с синдромом легочной диссеминации [1,2, 3].

От пневмонии и туберкулеза СИА отличают несоответствие клинических проявлений и рентгенологической картины, нарастание симптоматики на фоне антибактериальной терапии, пенитая мокрота. СИА следует дифференцировать от метастазов рака другой локализации, при пневмониеподобной форме - от лимфогенного карциноматоза легких, альвеолярного протеиноза, других интерстициальных заболеваний легких, атипичной гиперплазии альвеолярного эпителия при фиброзирующем альвеолите [3,4]. В связи с этим, согласно патоморфологической классификации рака легкого 2015 года, окончательный диагноз СИА может быть установлен только после выполненной хирургической резекции. Особенностью СИА является стелющийся рост по межальвеолярным и межлобулярным перегородкам, что приводит к их уплотнению и утолщению, вызывая вентиляционно-перфузионные нарушения, артериальную гипоксемию, прогрессирующую дыхательную недостаточность. Изменения в легких могут быть очаговыми или диффузными.

Выделяют две формы СИА: пневмониеподобную и диссеминированную. Считается, что указанные две формы - стадии одного заболевания. Стелющаяся по межальвеолярным перегородкам опухоль ведет к уплотнению (апневматозу) легочной ткани по типу пневмоцироза с деформацией бронхиол, эмфизематозными вздутиями непораженных долек. Развитие опухоли из эпителия слизистых желез бронхов предопределяет наличие наиболее характерных клинических признаков болезни - повышенное слизеобразование и выделение большого количества светлой пенитой мокроты. СИА может давать метастазы в регионарные лимфатические узлы (корни легких, средостение, диафрагму, перикард). Отдаленные метастазы для этого заболевания нехарактерны [3].

С целью привлечения внимания к трудностям диагностики слизеобразующей инвазивной аденокарциномы легких приводим ретроспективный анализ клинического случая. Больной М., 52 лет, находился на лечении в отделении пульмонологии, реанимации ГУЗ ККБ с 28.09.2017 г. по 13.11.2017 г. Поступил с жалобами на одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке, периодический средней интенсивности продуктивный кашель с отделением светлой мокроты, общую слабость, похудание. Заболел в первой половине сентября 2017 года, когда появились вышеперечисленные жалобы, обратился к терапевту по месту жительства. Был госпитализирован в ЦРБ, где диагностирована внебольничная пневмония в нижней и средней долях справа и нижней доле слева, тяжелое течение с неуточненным возбудителем. Осложнение ДН III. Сопутствующее заболевание ХОБЛ, смешанный вариант, средней степени тяжести, обострение.

В анамнезе хронический остеомиелит, последнее обострение в августе 2017 года. Несмотря на лечение: оксигенотерапия, цефалоспорины, респираторные фторхинолоны, в течение недели состояние больного оставалось тяжелым. Кашель сохранялся, став более интенсивным, SpO₂ составляла 80-82%. Рентгенологически без динамики.

28.09.2017 г. больной был госпитализирован в Краевую клиническую больницу в отделение

реанимации. При поступлении состояние расценено как тяжелое, в сознании, пониженного питания. Из данных объективного осмотра: рост - 172 см. Вес - 55 кг. Температура 36,6°C. Кожные покровы цианотичные, множественные участки гиперпигментации по всему телу, пониженной влажности. Тургор кожи: понижен. Лимфатические узлы: не пальпируются. Отеков нет. Органы дыхания: Форма грудной клетки: астеническая. Надключичные ямки сглажены. Участие обеих половин грудной клетки в акте дыхания синхронное. Число дыхательных движений в минуту - 24, SpO₂ - 80%. Дыхание нормальное, носом. Одышка смешанная, в покое. Голосовое дрожание обычное по всем полям легких. При сравнительной перкуссии по всем легочным полям легочный звук, притупление в нижних отделах легких с двух сторон. Активная подвижность лёгочного края по 3 см. Аускультация: дыхание жесткое по всем легочным полям, вдох равен выдоху, сухие жужжащие хрипы в межлопаточном пространстве в обе фазы дыхания. "Базальная" крепитация ниже VII-VIII ребра с обеих сторон, 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 88 в мин., одинаков на обеих руках, ритмичен. Артериальная стенка упругая. АД 110 и 70 мм рт. ст. По остальным органам без особенностей. Физиологические отправления в норме.

В обследовании: ОАК: Нб - 169 г/л, Л - 12,1* 103, СОЭ - 21 мм. в час, тромбоциты - 407 *103 л, биохимический анализ крови, ОАМ, ЭКГ в пределах нормы. На рентгенограмме органов грудной клетки двухсторонняя инфильтрация в нижних долях. По ЭХОкг признаки ХСН. Начата терапия: антибактериальная - меронем, ванкомицин, отхаркивающие, инфузионные, бронхолитические препараты, кислородотерапия. Выполнена ФБС, слизистый секрет, в лечение также были добавлены внутривенно противогрибковые препараты, начаты сеансы УФОК, ЛОК.

С 06.10 отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания одышки, снижения SpO₂ до 70%, лихорадки до 39 °С, нестабильности гемодинамики, появление гнойной мокроты. Больной находился на вазопрессорах в почечной дозе. В обследовании 06.10 в ОАК нарастание Л до 27*103 л, п/я - 14%, СОЭ - 52 мм. в час, СРБ более 20 г/л. Прокальцитонин - отрицательно. По КТ ОГК распространение инфильтрации с элементами диссеминации, появление выпота в плевральную полость справа. С целью иммунокоррекции добавлен иммуновенин внутривенно. 09.10.17 - дренирование правой плевральной полости, после чего возникло осложнение - гидропневмоторакс справа, в связи с малым количеством жидкости. В мокроте выявлен *Acinetobacter*, резистентный к основным антибиотикам, в связи с чем был назначен тигацил, азитромицин внутривенно.

Посев крови на стерильность трижды - отрицательно, мокрота на легионеллез - отрицательно. Выполнена ФБС - двусторонний гнойный эндобронхит. На фоне этой антибактериальной терапии отмечалась дальнейшая отрицательная динамика, подтвержденная КТ ОГК появление свежих интерстициальных инфильтратов слева, справа - увеличение объема инфильтрации. Исключался актиномикоз легких. Эмпирически начата терапия пенициллином 24 млн. ЕД, продолжена тигециклином. Больной был осмотрен фтизиатром. Туберкулез легких был исключен. Обследование на анаэробную флору - отрицательно, посев на актиномикоз скопившейся мокроты дважды - отрицательно, в связи с чем пенициллин был отменен, назначен дорипенем внутривенно.

В дальнейшем на фоне лечения у пациента отсутствует клиническая динамика, в крови отмечается нарастание количества тромбоцитов до 511 * 103. При санации ФБС количество мокроты несколько уменьшилось, характер ее стал преимущественно слизистым, у пациента сохранялась лихорадка до 39°C, явления ДН с тенденцией к снижению SpO₂ - 55%, в анаэробных условиях высеяна грам(-) флора: *Klebs. Pneumonia*, *Enterobacter*, *Candida*, проводилась очередная смена антибактериальной терапии: линезолид внутривенно, назначалось исследование иммуноферментным методом на аспергиллез (результат отрицательный), 27.10.17 года был проведен консилиум, установлен диагноз: криптогенная организующая пневмония, исключался БАР, туберкулез, в связи с чем было принято решение о проведении пункционной биопсии легкого, 30.10.17 года выполнена биопсия, по результатам которой цитологически были обнаружены клетки с атипией, гистологически - аденоматозная гиперплазия, скудный материал.

Следует отметить, что после установления консилиумом диагноза: криптогенная организую-

щая пневмония и исключения туберкулеза, больному были назначены ГКС (согласно клиническим рекомендациям), однако на этом фоне у пациента усилилась одышка, отмечалось снижение SpO₂ до 60% на O₂, в связи с чем данный препарат был отменен. Проведена онкокомиссия, давшая заключение: "Диагноз рака легкого маловероятен". В связи с этим, учитывая отсутствие динамики у пациента, сохраняющуюся интоксикацию, нарастающую ДН, было принято решение о проведении повторной биопсии легкого (по настоянию самого пациента и родственников, жены). Согласие пациента получено. Однако в ходе проведения исследования у пациента развилось массивное легочное кровотечение, на фоне которого была зафиксирована остановка дыхания и асфиксия. Проводились реанимационные мероприятия в течение 30 минут в R-операционной, затем после восстановления сердечного ритма, пациент был транспортирован в отделение общей реанимации, где в течение 30 минут продолжалась сердечно-легочная реанимация, без эффекта, 13.12.17 в 12:20 зафиксирована биологическая смерть.

В протоколе от 18.12.17 патологоанатомического исследования биоптата, взятого 13.12.17, выявлена муцинозная аденокарцинома. Опухоль представлена кубическим и призматическим эпителием с базально расположенными ядрами и светлой цитоплазмой, обильным накоплением слизи в цитоплазме и просветах выстилающих альвеол (положительная ШИК-реакция); опухоль не имеет собственной стромы, и опухолевые клетки выстилают внутренние поверхности легочных альвеол, строя нежные сосочковые разрастания, с обилием слушенных в просвет альвеол опухолевых клеток, а на отдельных участках опухоль имеет папиллярные структуры с наличием фиброзной стромы (Ван-гизон).

Диагноз на аутопсию: Основной: Криптогенная организующая пневмония, тяжелое течение. Пункционная биопсия легкого от 30.10.17; 13.11.17.

Конкурирующий: Слизеобразующая инвазивная аденокарцинома легких.

Осложнения: Нозокомиальный гнойный эндобронхит. Правосторонний параневмотический экссудативный плеврит. Дренирование правой плевральной полости от 06.10.17. Правосторонний пневмоторакс. Повторное дренирование правой плевральной полости от 09.10.17. Легочное кровотечение от 13.11.17. Острая постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Асистолия от 13.11.17.

Фоновый: ХОБЛ, смешанный вариант, средней степени тяжести, обострение средней степени. ХЛС, ХСН 2 А, 3 ФК.

Сопутствующий: Хронический остеомиелит, ремиссия.

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: С 34.8 Слизеобразующая инвазивная аденокарцинома легких с мультицентрическим ростом (ранее пневмониеподобная форма бронхоалоальвеолярного рака) T3(10) N0M0 G1. 06.10; 09.10.2017 г. пункция плевральной полости справа, дренирование. 30.10; 13.11.2017 г. пункционная биопсия правого легкого (гистологическое заключение от 18.12.17).

Осложнения: Двусторонняя полисегментарная фиброзно-гнойная пневмония с карнификацией (бактериологическое исследование № 109 от 20.11.2017 г. - получен рост культур Enterobacter aerogenes Enterococcus Streptococcus or Staphylococcus g.) Паранеопластический тромбгеморрагический синдром: тромбоцитоз (511*10⁹), тромбоз мелких и сегментарных ветвей легочной артерии: ДВСК-синдром с секвестрацией крови в сосудах микроциркуляторного русла внутренних органов; геморрагический синдром, множественные петехиальные и очаговые кровоизлияния в кожу, серозные и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, внутренних органов. Легочное кровотечение от 13.11.2017 г.; гемоаспирация. Асистолия от 13.11.2017 г. (безуспешные реанимационные мероприятия в течение 30-ти минут); острая дилатация полостей сердца с наличием в них следов темной жидкости крови; жидкая кровь в магистральных сосудах. Отек - набухание вещества головного мозга с очагами энцефалолизиса вокруг сосудов, со смещением и ущемлением ствола, множественными дислокационного характера кровоизлияниями в дно 4 желудочка, варолиев мост. Анемия смешанного характера (миелотоксическая и постгеморрагическая): бледность кожных покровов, серозных и слизистых оболочек внутренних органов. Тяжелая белковая дистрофия внутренних органов. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический слизисто-гнойный бронхит, умеренно выраженный перибронхиальный и периваскулярный пневмосклероз. Атеросклероз коронарных артерий 2 ст. - 15% площади поражения со стенозированием просвета на 1/3. Атеросклероз церебральных артерий 2 ст. - 10% площади поражения. Атеросклероз аорты 3 ст. - 50%.

Резюме. Особенностью данного случая является характер течения СИА, дебютировавшей под маской двусторонней внебольничной пневмонии с последующей трансформацией в диссеминированный процесс в легких с тромбоцитозом, как проявление паранеопластического синдрома. Диагноз установлен лишь после повторной пункционной биопсии правого легкого. В связи с этим, если позволяет состояние пациента, необходимо проводить хирургическую резекцию легкого, что согласуется с патоморфологической классификацией рака легкого 2015 года, окончательный диагноз СИА может быть установлен только после выполненной хирургической резекции [3].

Литература:

1. Путов Н.В., Илькович М.М. Фиброзирующие альвеолиты. - М., 1986. - 186 с.
2. Илькович М.М., Кокосов А.Н. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. СПб.: Нордмедиздат, 2005. 560 с.
3. Илькович М.М. Интерстициальные и орфанные заболевания легких М.: ГОЭОТАР-Медиа, 2016 - С. 461 - 466.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir Crit. Care Med. - 2002/ - Vol. 165/ - P. 277-304

УДК 616.72-018.3-002 : 616.13-004.6

Романова Е.Н., Цвингер С.М., Портянникова О.О.

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ КАК ТРИГГЕР СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ И АТЕРОСКЛЕРОЗЕ *ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия*

Проводившиеся в начале 21 века масштабные эпидемиологические исследования выявили новые социально-значимые заболевания, среди которых одно из первых мест занимают болезни костно-мышечной системы, и в частности остеоартроз. Связано это, в первую очередь, с высокой распространенностью данной патологии среди населения и лидирующим местом среди причин функциональной недостаточности и потери трудоспособности у взрослых. По данным Федерального ревматологического центра, заболеваемость остеоартрозом (ОА) составляет 11,4 человек на 1000 населения старше 18 лет, прирост заболеваемости составляет 20% ежегодно. Частое сочетание ОА с сердечно-сосудистыми заболеваниями является одной из актуальных проблем современной медицины, так как уровень смертности от сосудистых катастроф у этой категории больных значительно выше, чем в общей популяции. При этом наблюдается значительное омоложение контингента, страдающего как ОА, так и атеросклерозом.

Представления об ОА как о дегенеративно-дистрофическом заболевании, связанном, в первую очередь, с процессами старения или травматизацией суставного хряща, на сегодняшний день утратили актуальность. В ряде исследований убедительно доказана воспалительная природа процессов, происходящих в пораженном суставе. Хотя вопрос выбора термина "остеоартроз" или "остеоартрит" для Российского медицинского сообщества остается открытым. Термин "остеоартрит" приобрел значительно более широкое распространение в англоязычной литературе.[1] С клинической точки зрения ОА представляет собой синдром, объединяющий различные фенотипические субтипы болезни (возрастной, метаболический, генетически обусловленный, остеоартрит у пациентов с коморбидной патологией и др.). Этиологические факторы развития данной патологии разнообразны и могут быть объединены в следующие группы: генетические (этническая принадлежность, пол, мутации гена коллагена 2 и другая наследственная патология костей и суставов); негенетические (возраст, избыточная масса тела, состояние менопаузы, дефекты развития или приобретенные заболевания костей и суставов); влияние факторов окружающей среды (физические нагрузки, связанные с трудовой деятельностью, занятиями спортом). Несмотря на многообразие причин, патогенез болезни складывается из нарушения обмена и синтетической активности хондроцитов, а также физико-химического повреждения матрикса. Наряду с недостаточным синтезом протеогликанов, уменьшением количества и фрагментацией протеогликановых аг-

регатив, активацией катаболических процессов, важная роль в развитии и прогрессировании ОА принадлежит воспалению.

У больных ОА обнаруживают повышенный уровень четырех представителей матриксных металлопротеаз (ММП) - это три типа коллагеназ, ответственных за деградацию нативного коллагена; три типа стромелизинов, вызывающих деструкцию коллагена IV типа, протеогликанов и ламинина; желатиназа, инициирующая разрушение желатина, коллагенов IV, V, XI типов и эластина; аггреканаза, которая обладает свойствами ММП и отвечает за протеолиз хрящевых протеогликановых агрегатов [4,9,12,13]. Наиболее изучены следующие ММП: ММП-13, которая экспрессируется суставными хондроцитами, является наиболее эффективной при расщеплении коллагена II типа, [23]; ММП-3, также называемая стромелизином-1 - катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая протеогликаны, линк-белок, коллаген типов II, IV, IX и XI, ламинин и фибронектин. ММП-3 может также влиять на деградацию экстрацеллюлярного матрикса через активацию проколлагеназы-1. ММП-3 участвует не только в деградации широкого ряда экстраклеточных матриксных белков, но и, что очень важно, в активации других членов семейства ММП, а именно, ММП -1, -8, -13. Вероятно, это ключевой регулятор ремоделирования и деградации экстраклеточного матрикса, который также может инактивировать РАИ (ингибитор активатора плазминогена I), расщеплять FasL и E-кадгерин [8,11,24]. ММП-7 способна к утилизации большого ряда белков экстрацеллюлярного матрикса: коллагена IV типа, желатина, ламинина, аггрекана, энтактина, эластина и верзикана. Она активирует другие протеиназы - активатор плазминогена урокиназного типа и про-ММП-1, -2, -9, а также разрушает субстраты типа остеопонтина.

Повышение синтеза и экспрессии ММП опосредуют провоспалительные цитокины. Они синтезируются в синовиальной оболочке, а затем диффундируют в суставной хрящ через синовиальную жидкость. Деструктивные цитокины разворачивают и регулируют каскад патофизиологических реакций, что приводит к изменению функциональной активности хондроцитов. Персистирующее воспаление, возможно, играет ключевую роль в прогрессировании деструкции хряща с развитием вторичного хондрита, синовита, остеоита и периаартрита. О роли воспаления также свидетельствует наличие гиперплазии и мононуклеарной инфильтрации синовии, неотличимой от таковой при ревматоидном артрите [7,18].

Неспецифический субклинический воспалительный процесс при ОА, протекающий при участии провоспалительных цитокинов и ММП, имеет общие патофизиологические механизмы с процессом атерогенеза. Так в патогенезе атеросклероза немаловажную роль играет увеличение синтеза провоспалительных цитокинов и активация ММП. При этом в качестве маркеров и факторов риска атеротромбоза фигурируют ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , ММП-3, ММП-9, ММП-2. В ряде исследований показано увеличение уровня экспрессии ММП при атеросклеротических повреждениях и их особый вклад в ослабление стенки сосудов и деградации экстрацеллюлярного матрикса. Выявлена тенденция к повышению уровней транскрипции ММП-1, ММП-3, ММП-7, ММП-9, ММП-12 в атеросклеротических бляшках [2,3,26]. По данным некоторых авторов, отмечена связь полиморфизма ММП-3 5A/6A со структурным поражением артериальной стенки и прогрессированием ишемической болезни сердца [17,20]. Кроме того, ММП-3 активирует другие ММП, включая ММП-1,-7,-8,-9 и-13 [5,19,25], которые также играют важную роль в атерогенезе [14,15].

На сегодняшний день достоверно установлено присутствие ММП в активных атеросклеротических бляшках [23]. Как исследования на животных, так и исследование образцов коронарного атеросклероза у человека демонстрируют совместную локализацию ММП-9 и ММП-3 в краях атеросклеротических бляшек [16]. Найденные ММП часто связаны с воспалительными клетками, такими как макрофаги или Т-лимфоциты [21]. Локализация ММП указывает на слабые участки в бляшке, где наиболее часто происходят разрывы [6].

Таким образом, очевидно наличие общих факторов риска и патофизиологических механизмов развития ОА и атеросклероза, связанных с образом жизни, метаболическими и иммунологическими изменениями. Наличие вышеуказанных заболеваний у одного больного, а частота выявления коморбидности составляет 30-60%, определяет более тяжелое течение патологических процессов. Атеросклероз сосудов приводит к нарушению кровоснабжения субхондральной кости и концевых отделов длинных костей, а субхондральная ишемия является инициатором дегенеративных изменений в хряще. В свою очередь, установлено, что наличие двух и более припухших суставов является предиктором сердечно-сосудистой смертности, независимо от других факто-

ров риска [10]. Исследования для понимания общности механизмов ОА и атеросклероза в ракурсе взаимного отягощения на уровне патогенетических механизмов продолжаются. Это, в свою очередь, позволит выработать более рациональный подход к ведению данной категории пациентов, замедлить прогрессирование патологических процессов и улучшить качество жизни больных.

Литература:

1. Алексеева Л.И. Современные возможности выбора терапии при остеоартрозе. Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. 2014. 2 (26). 32-3
2. Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе. Научно-практическая ревматология. 2000 (2). 37.
3. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Беневоленская Л.И. Комбинированный препарат АРТРА при лечении остеоартроза. Терапевтический архив. 2005 (11). 69-75.
4. Бадюкин В.В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза. Consilium medicum. 2009. 11 (9). 91-5.
5. Галушко Е.А., Большакова Т.В., Виноградова И.Б. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования. Научно-практ. ревматология. 2009 (1). 11-17.
6. Карпов Ю.А., Куликова Т.Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты: вопросы сердечно-сосудистой безопасности. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2010(4). 60-65.
7. Клименко О.В., Витковский Ю.А. Влияние оксида азота на реакцию лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования. Проблемы биорегулирующей терапии в эксперименте и клинике. Чита. 2002. 9.
8. Панина С.Б. Полиморфизмы генов как фактор риска развития остеоартроза. Медицинский вестник Юга России. Ростов-на-Дону. 2014. 17
9. Amin A.R., Abramson S.B.. The role of nitric oxide in articular cartilage breakdown in osteoarthritis. Cur. Opin. Rheumatol. 1998. 10. 263-8.
10. Bijlsma J. W., Berenbaum F., Lafeber F. P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Lancet. 2011 (377). 2115-2126.
11. Borghaei R.C., Gorski G., Javadi M. NF- κ B and ZBP-89 regulate MMP-3 expression via a polymorphic site in the promoter. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2009. 382 (2). 269-273.
12. Cao M., Westerhausen-Larson A., Niyibizi C. Nitric oxide inhibits the synthesis of type II collagen without altering Col2A1 mRNA abundance: prolylhydroxylase as a possible target Biochem. 1997. 324. 305-310.
13. Chae C.U., Lee R.T., Rifal N. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. Hypertension. 2001. 38. 399-403.
14. Grushko G., Schneiderman R., Maroudas A. Some biochemical and biophysical parameters for the study of the pathogenesis of osteoarthritis: a comparison between the processes of aging and degeneration in human hip cartilage. Connect Tissue Res 1989 (19). 149-76.
15. Guilak F., Fermor B., Keefe F.J.. The role of biomechanics and inflammation in cartilage injury and repair. Clin. Orthop. Relat. 2004. 17-26.
16. Guilak F., Ratcliffe A., Lanel N. Mechanical and biochemical changes in the superficial zone of articular cartilage in canine experimental osteoarthritis. Orthop Res. 1994 (12). 474-484.
17. Hochberg M. C. Mortality in osteoarthritis. Clin. exp. Rheum. 2008 (26). 120-124.
18. Hochman J., Shah N. What price pain relief. Circulation. 2006. 113. 2868-2870.
19. Laufer S., Gay S., Brune K. Inflammation and Rheumatic Diseases: The molecular basis of novel therapies. Georg Thieme Verlag. 2003. 139.
20. Lawrence R. C., Everett D. F., Hochberg M. C. and Well-being of the elderly. Oxford University press. New York. 1990. 136-151.
21. Matyas J.R., Atley L., Ionescu M. Analysis of cartilage biomarkers in the early phases of canine experimental osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2004 (50). 543-552.
22. Mitchell P.G., Magna H.A., Reeves L.M. Cloning, expression, and type II collagenolytic activity of matrix metalloproteinase-13 from human osteoarthritic cartilage. Clin Invest 1996. 97. 761-768.
23. Olson S.A., Marsh J.L. Posttraumatic osteoarthritis. Clin. Orthop. Relat. 2004 (2).

24. Riancho J.A., Garcia-Ibarbia C., Gravani A. Common variations in estrogen-related genes are associated with severe large-joint osteoarthritis: a multicenter genetic and functional study. *Osteoarthr. Cartil.* 2010.18. 927-933.
25. Raisz L.G. Prostaglandins and bone: physiology and pathophysiology. *Osteoarthr. Cartilage.* 1999 (79). 83-94.
26. VanDijk G. M., Veenhof C., Schellevis F. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *BMC Musculoskel. Dis.* 2008 (9). 95.

УДК 616.155.194-036.12

Томина Е.А.¹, Ларева Н.В.¹, Лузина Е.В.¹, Жилина А.А.¹, Андреевская Е.А.²,
Устинова Е.Е.¹, Жигжитова Е.Б.¹, Петелина Л.М.²

АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

¹ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Анемия (от греч. ап-отсутствие, haima - кровь)- это клинко-гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови. Согласно критериям ВОЗ, анемией принято считать снижение уровня гемоглобина менее 130 г/л и количества эритроцитов ниже $4 \cdot 10^{12}/л$ у мужчин и соответственно ниже 120 г/л и $3,8 \cdot 10^{12}/л$ у женщин, у беременных - гемоглобин менее 110 г/л [5].

В настоящее время анемию можно рассматривать как скрытую эпидемию, имеющую не только клиническое, но и социальное значение. По данным ВОЗ от анемии в мире страдает около 1,8 млрд. человек. Она существенно утяжеляет течение опухолевых, сосудистых, аутоиммунных заболеваний и приводит к поражению всех органов и систем вследствие недостаточного поступления кислорода в ткани [2].

Цель работы: представить обзор современных источников литературы по вопросу анемии хронических заболеваний.

Анемии, которые наиболее часто встречаются в клинической практике, обусловлены железодефицитом и длительно текущим воспалительным процессом. И если для железодефицитной анемии (ЖДА) давно разработаны соответствующие клинко-гематологические критерии, то анемия хронических заболеваний (АХЗ), имеющая сложный патогенез и многообразие проявлений, остается своеобразным белым пятном в практике врача-интерниста.

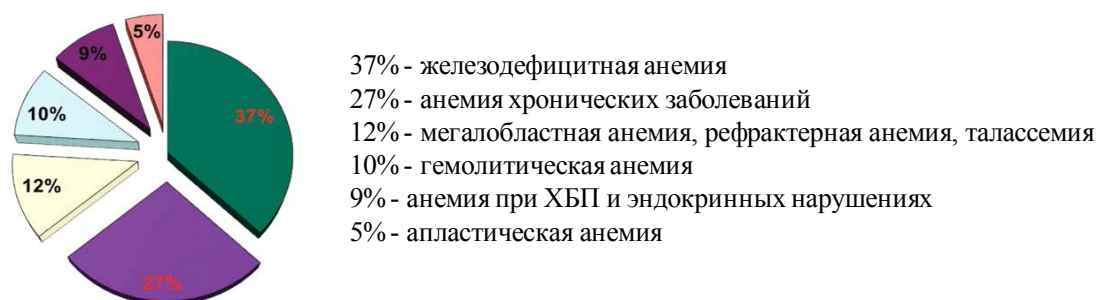


Рис. 1. Частота встречаемости различных видов анемий [1]

Заболевания, которые сопровождается АХЗ, можно разделить на несколько клинических групп. Это: инфекции (вирусные, включая ВИЧ, бактериальные, паразитарные, грибковые), злокачественные новообразования (гематологические и солидные опухоли), аутоиммунные (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) и другие заболевания соединительной ткани, васкулиты, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника, хроническая болезнь почек, ИБС и хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет. Несмотря на то, что все эти нозологии отличаются друг от друга этиологией, основными звеньями патогенеза, существуют общие механизмы, обуславливающие развитие анемии при данных заболеваниях [6].

Патогенез АХЗ сложен. Основными его составляющими являются: нарушение синтеза эритропоэтина и чувствительности к нему клеток-предшественников эритропоэза, гиперпродукция факторов, угнетающих эритропоэз (фактор некроза опухоли, интерлейкины (ИЛ)), нарушения в метаболизме железа [8].

Безусловно, основная роль в формировании АХЗ отводится нарушению обмена железа. Но, в отличие от классической железодефицитной анемии, дефицит железа при АХЗ носит функциональный характер. Особенностью метаболизма железа при АХЗ является его накопление в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы, где оно становится недоступным для эритропоэза. Таким образом, нормальный или даже высокий уровень сывороточного железа не может обеспечить адекватный синтез гемоглобина и других железосодержащих молекул (цитохромы дыхательной цепи, миоглобин и т.п.) [5].

Важнейшим белком, регулирующим высвобождение железа из клеток моноцитарно-макрофагальной системы, является белок острой фазы воспаления гепсидин, вырабатываемый гепатоцитами в ответ на воздействие липополисахаридов микробных клеток и провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и др.) [8]. Первые публикации об этом веществе описывали лишь его антибактериальные свойства и рассматривали гепсидин как фактор врожденного иммунитета, учитывая его структурное сходство с другими, богатыми цистеином антимикробными пептидами. В экспериментах *in vitro* гепсидин оказывал бактерицидное и фунгицидное действие. [20]

В настоящее время известно, что гепсидин представляет собой полипептидный гормон, синтез которого регулируется различными биологическими и патологическими условиями, причем основное значение имеют поступление железа с пищей, гипоксия, эндокринные, метаболические и воспалительные стимулы [17]. При тяжелых инфекциях содержание гепсидина в крови и моче возрастает в сотни раз [15].

Существует 3 основных источника, из которых железо поступает в плазму крови. Это абсорбция пищевого железа из кишечника, высвобождение из макрофагов печени и селезенки, и из гепатоцитов. Гепсидин влияет на все три пути [7]. Он уменьшает всасывание железа в двенадцатиперстной кишке, блокирует высвобождение железа из макрофагов и снижает способность красного костного мозга его усваивать. Выраженная гиперсекреция этого белка приводит к острому дефициту железа. Концентрация гепсидина повышается при различных состояниях. И.И.Никифорович и соавт. исследовали содержание гепсидина в сыворотке крови у беременных. У женщин с нормально протекающей беременностью его концентрация не отличалась от такового в контрольной группе. У беременных с ЖДА выявлено достоверное снижение уровня гепсидина по сравнению с таковым у беременных без анемии, в то время как у беременных с АХБ - достоверное увеличение его по сравнению с этим показателем у беременных с ЖДА. У отдельных пациенток с АХБ уровень гепсидина находился в очень высоком диапазоне - от 260 до 280 нг/мл. [11]

Эритропоэз при АХЗ может угнетаться под влиянием проапоптотических провоспалительных цитокинов - интерферона- γ (ИФН- γ), ИФН- α , фактора некрозаопухолей α (ФНО- α) и интерлейкина 1 (ИЛ-1). Клетки-предшественники эритропоэза - эритроидные бурстобразующие и колониобразующие единицы очень чувствительны к такому воздействию. Эти же цитокины вызывают снижение экспрессии рецепторов к эритропоэтину, а также нарушают синтез эритропоэтина, ингибируя его активность. ИЛ-6, ИЛ-22 и активин В увеличивают экспрессию гепсидина. Под воздействием ИЛ-1 и ФНО- α усиливается образование токсичных радикалов, которые повреждают клетки, продуцирующие эритропоэтин, в результате чего его синтез снижается [7].

Помимо воспаления, недавно стал известен молекулярный дефект (мутация в гене Tmprss6), который приводит к чрезмерной продукции гепсидина и развитию железорефрактерной железодефицитной анемии (IRIDA - iron-refractory iron deficiency anemia) вследствие резкого снижения кишечной абсорбции и поступления железа из макрофагов. Данный вид анемии характеризуется низкими показателями гемоглобина, ферритина сыворотки (менее 12 мкг/л) и насыщения трансферрина железом (менее 16%), высоким уровнем гепсидина и низкой эффективностью ферротерапии, в том числе внутривенными препаратами железа [10].

Заболевание впервые исследовано на животной модели: у мышей было смоделировано нарушение в Tmprss6 гене, кодирующем матриптазу-2, в норме останавливающую сигнал к продукции гепсидина *in vivo*. Даже при кормлении таких мышей обогащенной железом пищей развива-

лась гипохромная микроцитарная анемия со снижением концентрации железа в сыворотке крови, что сопровождалось повышенным содержанием гепсидина. Коррекция анемии у пациентов с IRIDA происходит очень медленно, часто полностью восстановить нормальную концентрацию гемоглобина не удается [10]. Опубликованы два случая успешного лечения IRIDA при совместном применении рекомбинантного эритропоэтина и парентерального препарата железа [18].

Опухолевый процесс - это еще один из плацдармов для развития АХЗ. Большое количество научных работ и клинических исследований посвящено противоопухолевой терапии онкологических больных, где доказана зависимость эффективности лучевой и полиохимиотерапии (ПХТ) от концентрации гемоглобина, значительное количество осложнений в послеоперационном периоде при выраженной анемии. Доказана связь снижения эффективности терапии и продолжительности жизни онкологических больных в зависимости от тяжести анемического синдрома. Сокращается время выживания пациентов с анемией при карциноме лёгких, цервикальной карциноме, карциноме головы и шеи, раке молочной железы, колоректальном раке, гепатоцеллюлярной карциноме, карциноме простаты, лимфоме, множественной миеломе, назофарингеальной и эзофагеальной карциноме [9].

Стремительный рост злокачественной опухоли требует значительно большего расхода железа, нежели метаболизм нормальных клеток. У онкологических больных дефицит железа обусловлен многими причинами. Наряду с активирующим влиянием провоспалительных цитокинов на синтез гепсидина, опухолевая ткань сама активно влияет на метаболизм железа. Клетки новообразования способны потреблять трансферрин. Его захват прямо пропорционален массе самой опухоли и ее злокачественности. Опухолевые клетки также накапливают ферритин, причем иногда в таких количествах (например, в клетках рака молочной железы), что он может играть роль маркера. С его помощью можно отличать злокачественное поражение молочной железы от доброкачественного. Железо необходимо опухолевой клетке для биосинтеза ДНК и неконтролируемой пролиферации, т.к. является частью дыхательных ферментов, без активной работы которых невозможно бесконтрольное деление злокачественного новообразования. Таким образом, железо, поглощаемое опухолевой клеткой, не способно идти на эффективный эритропоэз, что усугубляет другие механизмы анемии при онкопатологии, и в ряде случаев приводит к гемосидерозу внутренних органов, который очень часто выявляется на аутопсии больных злокачественными новообразованиями ввиду нерациональной ферротерапии [3,9]

Для пациентов со злокачественными новообразованиями также верно положение, что анемия, ухудшая оксигенацию опухоли, вызывает образование в ней новых сосудов (неоангиогенез). Это, в свою очередь, является важнейшим фактором опухолевого роста [12].

Диагностика. Первый этап диагностики любой анемии заключается в оценке основных эритроцитарных индексов и степени тяжести процесса. АХЗ обычно нормохромная и нормо- или микроцитарная (MCN 27-35 пг, MCV до 95 фл), легкой или средней степени тяжести. При большинстве хронических заболеваний существует ряд других причин, приводящих к анемическому синдрому: абсолютный железodefицит, недостаточность витамина В12, фолиевой кислоты, повторные кровотечения, гемолиз, хроническая почечная недостаточность с абсолютным дефицитом эритропоэтина, инфильтрация костного мозга при гемобластозах или метастазах солидной опухоли. Эти патологические факторы усугубляют течение АХЗ и усложняют ведение таких пациентов [17].

Наиболее важное практическое значение имеет дифференциальная диагностика АХЗ (Код по МКБ-10 D 63.0 - анемии при новообразованиях, D 63.8 - анемия при хронических заболеваниях, классифицированных в других рубриках) и ЖДА (код по МКБ -10 D 50.0, D 50 D 50.9) поскольку некорректная трактовка пациента с АХЗ как имеющего дефицит железа, влечет за собой неэффективную ферротерапию с риском развития осложнений (перегрузки железом) [9]. Отличительными признаками ЖДА являются: сидеропенический синдром, микроцитоз и гипохромия, снижение ОЖСС и ферритина, нормальный уровень провоспалительных цитокинов и гепсидина. Очень важным признаком абсолютного дефицита железа (при ЖДА) является снижение количества железосодержащих гранул в эритроидных клетках-предшественниках костного мозга при специальной окраске (по Перлсу) [12].

У пациентов старших возрастных групп АХЗ в ряде случаев приходится дифференцировать с миелодиспластическим синдромом (МДС), который является клональным заболеванием, характеризуется рефрактерной анемией, панцитопенией, увеличением бластных клеток в костном мозге до 20% и частой трансформацией в острый миелобластный лейкоз. Ведущими симптомами

МДС являются цитопении, которые диагностируют при стойком снижении гематологических показателей ниже пороговых значений: $Hb < 100$ г/л; абсолютное число нейтрофилов $1,5 \times 10^9$ /л и/или тромбоцитов $< 100 \times 10^9$ /л [13]. Все диагностические процедуры при подозрении на МДС должны быть направлены на исключение реактивных цитопений или других клональных заболеваний кровяной системы. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать анамнестические данные о возможной предшествующей химиотерапии, облучении, иммунотерапии, лечении препаратами радиоактивного йода, профессиональных вредностях, связанными с воздействием вредных веществ (особенно бензола), потреблении алкоголя, курении, склонности к спонтанным кровотечениям и инфекциям. Для пожилых больных необходимо исключить вторичный характер изменений, в первую очередь ассоциированный солидными опухолями [19].

Лечение. Необходимость коррекции АХЗ не вызывает сомнения. Во-первых, повышение Hb тесно связано с качеством жизни пациентов, а во-вторых, улучшает течение основного заболевания. С другой стороны, успешная терапия основного заболевания, обусловившего развитие анемии, как правило, позволяет нормализовать имеющиеся гематологические нарушения. Открытие гепсидина привело к созданию новой группы препаратов для лечения анемий - антагонистов гепсидина. Ряд препаратов с этим механизмом действия находятся на стадии клинических испытаний [15].

Препаратом выбора для лечения АХЗ в ревматологии является блокатор ИЛ-6 - тоцилизумаб. По данным исследования AMBITION, в котором 673 пациента получали монотерапию тоцилизумабом или метотрексатом в течение 24 нед., прирост уровня гемоглобина составил в среднем 0,1 г/дл в группе метотрексата и 11,2 г/дл - в группе тоцилизумаба (Jones G., 2010). Это исследование показало обратную связь между уровнем С-реактивного протеина и гемоглобина. Высокая эффективность тоцилизумаба в лечении АХЗ подтверждена в длительном (5-летнем) открытом исследовании STREAM. Включено 143 пациента в возрасте 54,3 года и длительностью болезни 9,9 года с высокой активностью заболевания (DAS28 исходно 6,7). В течение 5 лет уровень гемоглобина (Hb) в среднем повысился со 113 до 132 г/л. Анемия была купирована у всех пациентов. Также была продемонстрирована активность тоцилизумаба в отношении снижения уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-1 β) и гепсидина при инкубации с данным лекарственным препаратом печеночных клеток крыс [4].

Одними из эффективных препаратов для лечения АХЗ являются человеческие рекомбинантные эритропоэтины. Существует ряд режимов применения этих препаратов. Эритропоэтины назначаются в дозе 150 МЕ/кг 3 раза в неделю, с возможностью увеличения дозы до 300 МЕ/кг 3 раза в неделю в последующие 4 нед. у не ответивших пациентов. Классическим является режим 10 000 МЕ 3 раза в неделю. Это позволяет мониторировать ответ на лечение, вовремя отменяя терапию или усиливая ее. Продолжение терапии при отсутствии ответа через 6-8 нед. не является оправданным. Не ответившие пациенты должны исследоваться с целью выявления причины неэффективности: прогрессия опухоли, дефицит железа, гемолиз и другие более редко встречающиеся. Дарбэпоэтин-альфа вводится в дозе 150 мкг 1 раз в неделю или 500 мкг 1 раз в 3 нед.

Целевым при лечении АХЗ эритропоэтинами является уровень Hb 110 г/л (11 г/дл). При таких цифрах можно избежать неконтролируемого роста Hb , продолжающегося после отмены эритропоэтинов. У больных АХЗ избыточный Hb , особенно наряду с быстрым темпом нарастания, сочетается со значительным увеличением числа случаев тромбозов и тромбоэмболий [12].

Метанализ, проведенный группой канадских ученых и опубликованный в 2009 г., обобщил результаты 32 исследований, включавших в себя более 12 тысяч больных. Он показал очевидный эффект терапии эритропоэтинами на качество жизни и частоту гемотрансфузий у пациентов со злокачественными новообразованиями. В то же время были подтверждены риски нежелательных явлений и смерти больных от прогрессирования опухолей. Относительный риск развития тромбоэмболий во время лечения эритропоэтинами в данном исследовании составил 83%. В связи с этим, согласно рекомендациям европейского общества клинической онкологии, эритропоэтины могут применяться только у больных с анемией, являющейся осложнением химиотерапии. Начало терапии возможно при гемоглобине ниже 100 г/л, сопровождающемся выраженной клинической симптоматикой [9].

Учитывая повышенный расход молекул железа при усиленном эритропоэзе, стимулированном эритропоэтинами, необходимо дополнительно назначать препараты железа, желателно парентерально, для профилактики усугубления анемии, связанного уже с абсолютным железодефицитом. [5]

Основные препараты железа для парентерального введения:

- железа (3) сахарат (венофер)

- железа (3) изомальтозат (монофер)
- железа (3) гидроксид декстран (космофер)
- железа карбоксимальтозат (феринжент) [25]

Венофер вводится 3 раза в неделю, разовая доза: 200-300 мг железа (45-90 мин.), максимальная разовая доза - 500 мг (3,5 ч); **монофер** вводится болюсно (100-200 мг) 3 раза в неделю (50 мг/мин.) или капельно до 20 мг/кг (30-60 мин.); **космофер** вводится болюсно (100-200 мг) 3 раза в неделю или капельно до 20 мг/кг (4-6 часов); феринжент вводится болюсно (200 мг в/в струйно) до 3 раз в неделю или капельно (до 1000 мг) 1 раз в неделю. [14]. Терапия железом не рекомендуется у пациентов с АХЗ без дефицита железа при высоком или нормальном уровне ферритина (более 200 мкг/л) из-за риска развития перегрузки железом и ряда побочных эффектов. Ферротерапия в условиях длительной иммунной активации способствует образованию высокотоксичных гидроксильных радикалов, которые могут вызывать повреждение тканей и приводить к эндотелиальной дисфункции, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний [21].

К сожалению, в ряде случаев не удается достичь должного эффекта при лечении АХЗ препаратами железа и эритропоэтинами и приходится прибегать к переливанию компонентов красной крови (эритроцитарная масса, взвесь). Показаниями для данной процедуры является уровень гемоглобина менее 70 г/л в сочетании с явлениями тяжелой гипоксии тканей.

Таким образом, анемия хронических заболеваний, учитывая сложность патогенеза и многогранность проявлений, требует комплексного подхода как к дифференциальной диагностике, так и к терапии. Заниматься этой проблемой должны не только врачи-гематологи, но и врачи других специальностей, которые наряду с лечением основного заболевания должны обращать внимание на анемический синдром, интерпретировать его этиологию и назначать необходимую коррекцию с целью улучшения качества жизни больного и увеличения ее продолжительности.

Литература:

1. Блиндарь В. Н. Анемический синдром и основные метаболиты феррокинетики (ферритин, растворимый рецептор трансферрина, прогепсидин, гепсидин - 25 и эндогенный эритропоэтин) В.Н. Блиндарь, Г.Н. Зубрихина, И.И. Матвеева // Медицинский алфавит 2015. - Т. 2, № 8. - С. 16-19.
2. Богданов А. Н. Железодефицитные анемии в XXI веке /А.Н.Богданов, В.И. Мазуров // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2016. - Т. 8. - № 4. - С. 106-112.
3. Вартанян А.А. Метаболизм железа, ферроптоз, рак / А.А. Вартанян //Российский биотерапевтический журнал.- 2017.- Т. 16, № 3. - С. 14-20.
4. Гармиш Е.А. Анемия хронического воспаления при ревматоидном артрите: патогенез и выбор терапии/ Е.А. Гармиш // Клінічні та експериментальні дослідження. - № 63 (1). - 2016 <http://www.rheumatology.kiev.ua/article/8620> Дата доступа 2.02.2018
5. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015 г. - 776 с.
6. Князькова И.И. Анемия хронических заболеваний <http://repo.knmu.edu.ua>. Дата доступа 18.01.2018
7. Козловская Л.В. Патогенез и клиническое значение анемии хронических заболеваний/ Л.В. Козловская, В.В. Рамеев //Анемия. - 2005. - № 4. - С. 4-10.
8. Косушкина Г. В. Обмен железа и воспаление / Г.В. Косушкина, М.К. Соболева, Т.В. Зорькина // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. - 2015. Т. 13, вып. 3.- С. 56-62.
9. Кузьменко Е.В. Механизмы развития анемии у онкологических больных. / Е.В Кузьменко // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского Серия "Биология, химия". - 2014. - № 3, Том 27 (66).- С. 67-77.
10. Лохматова М.Е. Генетически обусловленные нарушения обмена железа /Лохматова М.Е. Сметанина Н.С. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. - 2017. - Т. 16, № 3.- С. 83-91
11. Никифорович И.И. Роль гепсидина в развитии анемии у беременных / И.И. Никифорович, А.В. Литвинов, А.Н. Иванян // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2010. - № 1. - С.11-14
12. Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции / О.А. Рукавицын // Онкогематология. - 2016. - № 1. - С. 37-46

13. Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению миелодиспластических синдромов 2015 / В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова, А.В. Кохно // Гематология и трансфузиология. - 2016. - Т. 61, № 15 (2). - С. 1-32.
14. Садыгова Г.Г. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника / Г.Г. Садыгова // Колопроктология 2016. - № 3 (57). - С. 84-90
15. Смирнов О.А. Цитокин-индуцированная экспрессия гепцидина в патогенезе анемии при хронических заболеваниях и опухолях как мишень для новых терапевтических стратегий / О.А. Смирнов, О.Н. Смирнова // Цитокины и воспаление. - 2016. - № 1. - С. 14-19.
16. Суржикова Г.С. Гепсидин-25: новые возможности в диагностике железодефицитных анемий и анемий хронических заболеваний / Суржикова Г.С., Клочкова-Абельянц С.А. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2017. - № 7. - С. 414-417.
17. Черепанова В.В. Анемический синдром у пациентов терапевтического стационара // Медицина. - 2017. - № 3. - С. 180-186.
18. De Falco L., Sanchez M., Silvestri L., Kannengiesser C., Muckenthaler M.U., Iolascon A., Gouya L., et al. Iron refractory iron deficiency anemia. Haematol 2013; 98 (6): 845-53.
19. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2015 Update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2015; 90 (9): 831-41.
20. Park C. H., Valore E. V., Waring A. J., Ganz T. Hepcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276. P. 7806-7810.
21. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease // Blood Rev. - 2002; 16: 87-96.

УДК: 616.61-001

Устинова Е.Е., Елина Т.В., Жигжитова Е.Б., Батурина Е.Г.,
Сорокина Л.А., Дагбаева Д.Б., Ивачев Д.А.

**ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ
В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

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

Первое описание острой почечной недостаточности (ОПН) было сделано William Heberden в 1802 году. Многие годы точного определения и диагностических критериев этого состояния не существовало. Насчитывалось около 35 определений ОПН [3]. Наиболее часто суть процесса отражало развитие выраженной острой уремии, требующей применения экстренного гемодиализа. Позднее появление новых данных повлекло пересмотр этой проблемы. В частности, было установлено, что даже небольшое повышение азотистых шлаков или снижение экскреторной функции почек вызывает серьезные последствия. Понятие острого почечного повреждения (ОПП) было введено в 2007 году международной группой экспертов Acute Kidney Injury Network (AKIN). Под ОПП стали понимать острое (часы, недели) потенциально обратимое повреждение паренхимы почек различной этиологии и патогенеза, со снижением или без снижения их экскреторной функции [3]. Предложено два критерия его диагностики: 1) нарастание сывороточного креатинина $\geq 26,5$ мкмоль/л (0,3 мг/дл) в течение 48 часов либо его увеличение $\geq 1,5$ раза от исходного; 2) уменьшение объема мочи менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов. ОПП - понятие более широкое, чем острая почечная недостаточность, отражающее и менее тяжелые состояния. Поэтому частота ОПП в 10-15 раз больше, чем острой почечной недостаточности. В 2012 году предложена классификация тяжести острого поражения почек KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (таблица 1) [3].

В развитых странах острое повреждение почек I-II стадии встречается у 80% больных. Среди пациентов с III стадией повреждения заместительная терапия требуется 11% [3].

За последние годы отмечается рост числа случаев, требующих как заместительной терапии, так и консервативного лечения. Заболеваемость ОПП в общей популяции достигает 0,25%, что сравнимо с заболеваемостью инфарктом миокарда. Оценить распространенность ОПП сложно из-за отсутствия единства в диагностических подходах и классификациях. Известно, что нозологическая заболеваемость у взрослых в 5-6 раз выше внебольничной. Самой частой причиной ОПП у пациентов ОРИТ является сепсис (36-65%), несколько реже встречаются ожоги, травма и

кардиохирургические вмешательства (26-53%, 18-50%, 16-54% соответственно). Частота рентгенконтрастной нефропатии составляет 11-14%. В 1/3 случаев острая почечная недостаточность развивается на фоне уже существующей хронической болезни почек [4].

Таблица 1

Классификация острого почечного повреждения

Стадия	Концентрация креатинина в сыворотке	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 26,5$ мкмоль/л ($\geq 0,3$ мг/дл)	Менее 0,5 мл/кг/ч за 6-12 ч
2	В 2,0-2,9 раз выше исходного	Менее 0,5 мл/кг/ч за ≥ 12 ч
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 353,6$ мкмоль/л ($\geq 4,0$ мг/дл) или У больного моложе 18 лет снижение рСКФ менее 35 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	Менее 0,3 мл/кг/ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Наиболее распространенным вариантом поражения почек является преренальная (циркуляторная) острая почечная недостаточность, составляющая 40-70% от числа госпитальной ОПП [2]. Смертность при этой форме составляет 10-15% случаев. В развитых странах ее вызывают острая гиповолемия у лиц пожилого и старческого возраста (рвота, диарея, полиурия, вызванная диуретиками, перитонит, панкреатит) и лекарственное поражение почек с развитием гипоперфузии на фоне вазодилатации (прием иАПФ, сартанов, нитратов), либо вазоконстрикции (прием НПВС, рентгенконтрастных средств). Другими пусковыми моментами вазодилатации являются шок при инфекциях, анафилаксии, декомпенсированный ацидоз. Снижение сердечного выброса (кардиогенный шок, ТЭЛА) также индуцирует острую ишемию почек. Гиповолемическая гипергидратация лежит в основе формирования ОПП при застойной хронической сердечной недостаточности, портальном циррозе печени, нефротическом синдроме. Гиперволемическая гипергидратация с развитием гипонатриемии, отеком мозга развивается при сахарном диабете за счет гипергликемии и задержки воды.

Ренальная острая почечная недостаточность развивается в 25-40% случаев [2]. Ведущими механизмами являются токсическое влияние на паренхиму почек или ишемическое острое повреждение. В качестве морфологического субстрата этих воздействий выступает острый канальцевый некроз, который развивается у 70-80% пациентов с ренальной формой повреждения [2]. Причем ишемический острый канальцевый некроз развивается в 2 раза чаще токсического. Последний вызывается суррогатами алкоголя, наркотиками, лекарствами, инфекцией, веществами промышленного производства и растениями, воздействующими непосредственно на канальцевый эпителий. Острый тубулярный некроз чаще приводит к летальным исходам. К другим ренальным причинам ОПП относятся внутриканальцевая обструкция различными веществами: белковыми цилиндрами при миеломной нефропатии и рабдомиолизе, кристаллами мочевой кислоты. Также ренальную форму ОПП вызывают разные варианты воспаления почек: острый тубулоинтерстициальный нефрит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, гнойный пиелонефрит и системные васкулиты.

Удельный вес постренальной формы в структуре ОПП не велик и составляет 5%. Этот вариант связан с урологической обструкцией и чаще развивается у лиц пожилого и старческого возраста с онкологическими заболеваниями органов мочевого выделения, мочекаменной болезнью и некротическим папиллитом.

Больничная летальность у пациентов с ОПП высока и составляет 50%, а в отделениях интенсивной терапии достигает 75% [2]. Это обусловлено пожилым возрастом пациентов, часто имеющих коморбидную патологию (сахарный диабет, морбидное ожирение, хронические заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, алкоголизм), и способствует более тяжелому поражению почек с развитием полиорганной недостаточности и требует применения диализных методов лечения. Среди пациентов, получавших лечение экстракорпоральными методами, летальность была ниже и составила 27,3% [1].

Зависимость от заместительных методов терапии в исходе ОПП сохраняется у 13% пациентов [5]. Установлено, что даже преходящее небольшое повышение креатинина в сыворотке крови (на 25-50%) приводит к развитию хронической болезни почек. Поэтому чрезвычайно важны ранняя диаг-

ностика, своевременное лечение и профилактика развития острого почечного повреждения.

Высокая частота, разнообразие причин и значительная опасность ОПП определяют интерес к изучению этого синдрома в клинической практике отдельно взятого стационара.

Цель исследования. Изучить нозологическую структуру, подходы к лечению и исходы острого почечного повреждения.

Материалы и методы. Нами проведен анализ острого почечного повреждения в стационаре Забайкальской краевой клинической больницы. Ретроспективно изучены истории болезни 117 пациентов, находившихся в различных реанимационных отделениях в 2016-2017 годах. Общее количество пациентов за 2 года в этих отделениях составило 10456 человек. Среди них ОПП развилось у 1,11%. Такой низкий процент, вероятно, обусловлен недостаточностью внимания пациентам с ранними стадиями ОПП. Средний возраст обследованных составил $67 \pm 12,5$ лет. Среди них было 53,8% (63) мужчин и 46,2% (54) женщин.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Biostat с использованием описательной статистики.

Полученные результаты. Причины ОПП у обследованных больных были различны (рисунок 1). Так, наибольшее количество случаев диагностировано в группе пациентов с хирургической патологией. Эту группу составили 36 (30,8%) больных, у которых наблюдались острый панкреатит, острый холецистит, острая кишечная непроходимость и политравма. На втором месте среди причин ОПП была интоксикация алкоголем и его суррогатами, бактериальными токсинами (сепсис, тяжелая бактериальная пневмония), отмечавшаяся у 16 (13,6%) пациентов. Третью позицию в структуре причин ОПП заняли хронические заболевания почек (гломерулонефриты, пиелонефриты, ишемическая болезнь почек, поликистоз) и кардиоваскулярная патология (12,9% и 12% соответственно). Нарушение мозгового кровообращения осложнялось развитием острого почечного повреждения у 12 пациентов, что составило 10,2%. Лекарственная нефропатия, включавшая повреждение почек на фоне введения рентгенконтрастных препаратов, антибиотиков и НПВС, диагностирована у 5 пациентов (4,3%). Такой же процент случаев ОПП выявлен у пациенток с осложнениями беременности. У 3,4% больных (4 человека) развитие ОПП обусловлено метаболическими (диабетическая, уратная нефропатии) и онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочевых путей. В одном случае причиной острого почечного повреждения явился системный васкулит (синдром Гудпасчера), вызвавший тяжелое повреждение почек со смертельным исходом.

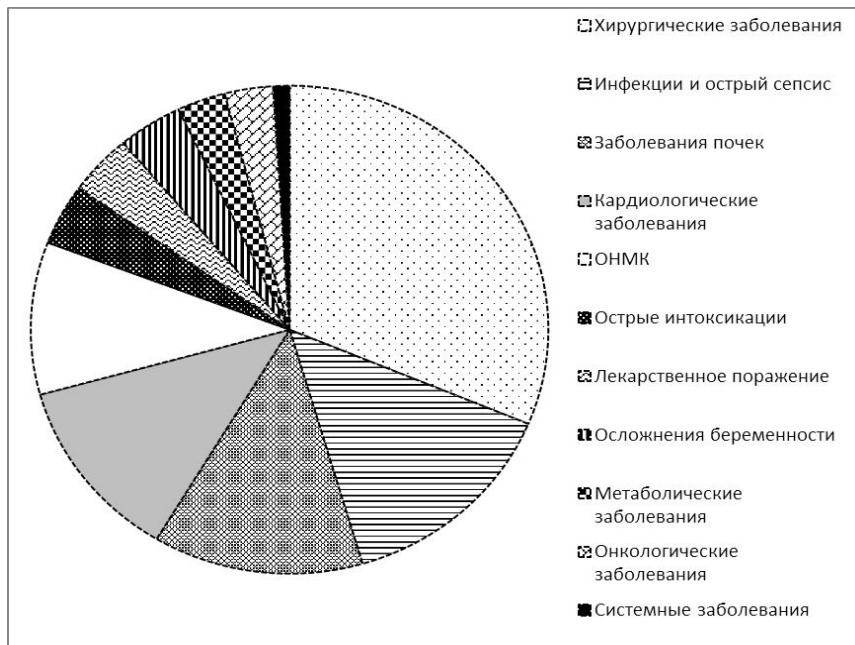


Рис. 1. Нозологическая структура острого почечного повреждения

Наиболее распространенным патогенетическим вариантом острого поражения почек явилась преренальная ОПН, развившаяся у 70% пациентов. В 25% случаев наблюдалась ренальная фор-

ма, а в 5% - постренальная. У большинства больных диагностированы I и II стадии острого повреждения почек (85% случаев). Тяжелое поражение почек чаще выявлялось у пациентов с первичной почечной патологией, острыми интоксикациями и сепсисом, нефропатиями беременных и злокачественными опухолями (таблица 2).

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от этиологии и стадии острого почечного повреждения

Заболевания	Стадии ОПП (% больных)		
	I	II	III
Хирургические заболевания	64,4	21,6	14
Заболевания почек	46,2	30,8	23
ОНМК	54,6	36,4	9
Острые интоксикации, сепсис	60	20	20
Осложнения беременности	80		20
Кардиоваскулярная патология	92,8	7,2	
Метаболические	33,3	66,7	
Онкологические	75		25
Лекарственные поражения	80	20	

Потребность в гемодиализе среди больных с тяжелым поражением почек возникла у 15 человек (12,8%). У остальных острая почечная недостаточность разрешилась с помощью консервативной терапии. Наибольшее количество процедур диализа потребовалось пациентам с уже существовавшей первичной почечной патологией, системным васкулитом (7-22 процедуры). В остальных случаях количество сеансов гемодиализа составило от 1 до 5.

Летальные исходы среди лиц с ОПП были у 27 (36,4%) человек. Из них у 33,3% отмечалась первичная патология почек, по 14,8% составили сердечно-сосудистые и хирургические заболевания, у 11,1% наблюдалась острая интоксикация алкоголем и его суррогатами. У остальных умерших причинами ОПП были онкологические заболевания (7,5%), метаболические нарушения (7,5%), системный васкулит (3,5%) и сепсис (7,5%) (рисунок 2).

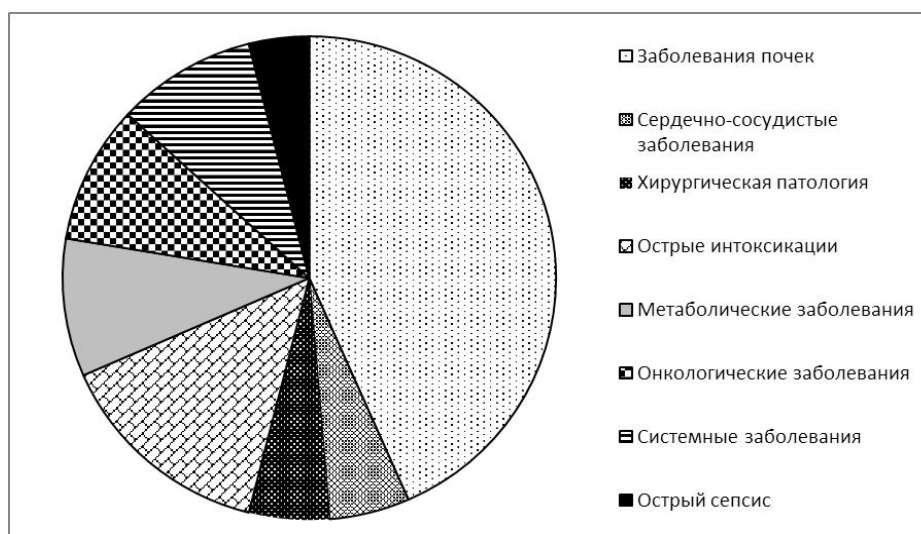


Рис. 2. Структура летальных исходов в зависимости от этиологии острого почечного повреждения

Заключение. Полученные нами результаты не противоречат современным литературным данным. Однако, количество наших наблюдений не отражает реальное число пациентов в связи с недоучетом начальных стадий острого повреждения почек. Учитывая большую частоту нетяжелых форм и возможность неблагоприятного исхода острого почечного повреждения, клиницистам следует обратить внимание на профилактику и раннюю их диагностику.

Литература:

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. К вопросу об эпидемиологии острого почечного повреждения в Российской Федерации: анализ данных регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества за 2008-2012 годы // Нефрология и диализ. - 2014. - т. 16, № 4. - С. 453-464.
2. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность : руководство / В.М. Ермоленко, А.Ю. Николаев. - 2-е изд. перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с.
3. Клинические практические рекомендации KDIGO по острому почечному повреждению // Нефрология и диализ, приложение. - 2014. - т. 16, № 4. - С. 1-157.
4. Смирнов А.В. Острое повреждение почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков. - М.: ООО "Издательство" Медицинское информационное агентство", 2015. - 488 с.
5. Uchino S., Kellum J.F., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: multinational, multicenter study // JAMA. - 2005. - Vol. 294. - № 7. - P. 813-818.

УДК 616.441-008.64-089.8

Халезова Л.Н., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просьяник В.И.

**ОСОБЕННОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ У ПОЖИЛЫХ**

ЦРБ Читинского района, Чита, Россия

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

Основой терапии гипотиреоза любой этиологии является заместительная терапия препаратами синтетических тиреоидных гормонов.

Наиболее принято назначение синтетических препаратов L-T4 (левотироксин натрия), которые ничем не отличаются от естественного человеческого тироксина.

Начальная доза препарата зависит от возраста больного, его веса, степени увеличения щитовидной железы, степени тяжести тиреоидной недостаточности, длительности нелеченного гипотиреоза и состояния сердечно-сосудистой системы.

Суточную дозу левотироксина принимают однократно утром строго натощак за 30-40 минут до завтрака, запивая 100-250 мл чистой воды.

Важно ежедневно принимать препараты для наибольшей имитации нормальной продукции гормонов щитовидной железой.

Лечение начинают с небольшой дозы. У пожилых - 12,5-25 мкг/сут., при наличии сопутствующей сердечной патологии - с 12,5 мкг/сут. Затем дозу постепенно увеличивают до постоянной поддерживающей: у пожилых - медленно повышая дозу на 25 мкг каждые 3-4 недели (по другим данным - с интервалом до 2 месяцев) до нормализации уровня ТТГ в крови (ориентировочно - за 2-3 месяца, при сопутствующей сердечной патологии - за 4-6 месяцев).

При проявлении или ухудшении кардиальных симптомов проводят коррекцию кардиальной терапии.

Большую осторожность следует проявлять у больных гипотиреозом с сопутствующей кардиальной патологией и у лиц старше 55 лет, которые могут иметь нераспознанное сердечно-сосудистое заболевание. У этой группы больных наиболее вероятны побочные эффекты заместительной терапии тироксином, поэтому необходимо постепенное и медленное увеличение дозы. Известно, что тиреоидные гормоны увеличивают как частоту сердечных сокращений, так и сократимость миокарда. При этом повышается потребность миокарда в кислороде. Это может вызвать ухудшение кровоснабжения сердечной мышцы.

У пожилых пациентов, особенно при наличии сопутствующей кардиальной патологии, полной

заместительной дозы возможно не достигать, если не будет предпринято аортокоронарное шунтирование или коронароангиопластика. При невозможности проведения кардиохирургического вмешательства по поводу ишемической болезни сердца должна быть максимально активной антиангинальная терапия, а доза левотироксина - компромиссно минимальной, у пожилых пациентов возможно поддержание ТТГ в интервале нормальных значений или не более 6 мМЕ/мл.

Полная заместительная доза L-T4 у пожилых на 20-40% ниже, чем у лиц молодого возраста. Ее подбирают индивидуально, исходя из результатов клинического и лабораторного исследования.

В тех случаях, когда гипотиреоз развился у пациента быстро, как, например, после хирургического удаления щитовидной железы, полная заместительная доза тироксина может быть назначена сразу.

Хотя считается, что у подавляющего большинства пациентов цель лечения достигается монотерапией левотироксином и что такой вид лечения более физиологичен, при необходимости может быть рассмотрена возможность применения препаратов трийодтиронина или комбинации левотироксина и трийодтиронина. Комбинированная терапия T4 с физиологическими дозами T3 по данным некоторых авторов, может улучшить качество жизни пациентов (в том числе общий тонус и нейрофизиологические функции), получающих заместительную терапию гипотиреоза.

Поздняя диагностика гипотиреоза и неадекватная терапия чревата серьезными осложнениями. Недостаточность дозы L-T4 приводит к увеличению риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца за счет дислипидемии (повышения уровня холестерина и ЛПНП в крови). У лиц старше 60 лет при длительно не леченной тиреоидной недостаточности увеличивается частота сердечно-сосудистых заболеваний. Назначение неадекватно низкой дозы L-T4 может привести к появлению слабости или прибавке в весе.

Передозировка L-T4, приводя к развитию субклинического тиреотоксикоза, опасна в основном двумя осложнениями: миокардиопатией с развитием фибрилляции предсердий и синдромом остеопении-остеопороза.

В подобных случаях ошибочного назначения препарата рекомендовано изменять дозу L-T4 на 25 мкг в ту или иную сторону в зависимости от ситуации до оптимизации уровня ТТГ. При передозировке может возникнуть необходимость в отмене препарата на 5-7 дней с последующим восстановлением лечения, но в меньшей дозе.

При первичном гипотиреозе на фоне аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа (синдром Шмидта) следует помнить о риске наличия надпочечниковой недостаточности. При существовании таковой следует назначать заместительное лечение глюкокортикоидами, а только потом - L-T4.

После назначения полной заместительной дозы контроль эффективности лечения проводится по ликвидации клинической симптоматики гипотиреоза (и отсутствию признаков тиреотоксикоза как свидетельства передозировки препарата) и нормализацией уровней ТТГ и T4 (не ранее чем через 2-4 месяца от начала лечения). На сегодняшний день оценка эффективности лечения гипотиреоза по уровню ТТГ базируется на концепции, что именно уровень гипофизарного ТТГ полностью отражает не только функционирование механизма обратной связи, но и является прекрасным показателем метаболического статуса в других тканях. В большинстве случаев имеется хорошая корреляция между уровнем ТТГ и клиническим состоянием больного, корреляция, подтверждающая правильность выбранных критериев. В то же время справедливо замечание L. De Groot (1996) о том, что гипофиз может оказаться более чувствительным к ингибирующим влияниям T4 просто потому, что этот орган активно превращает T4 в T3, в то время как печень, например, в основном использует T3 из крови.

Следует помнить о том, что клиническое улучшение наступает раньше, чем нормализация биохимических показателей. Если через 3 месяца уровень ТТГ не нормализовался при регулярном приеме полной заместительной дозы левотироксина, ее можно увеличить еще на 25 мкг. При выявлении сниженного уровня ТТГ дозу препарата необходимо несколько снизить (обычно тоже на 25 мкг). При нормальном показателе ТТГ повторный контроль рекомендуется провести через 4-6 месяцев, поскольку после достижения эутиреоидного состояния клиренс L-T4 может возрасти, что потребует увеличения его дозы. В дальнейшем контрольные исследования уровня ТТГ для оценки адекватности терапии в первые несколько лет проводят с интервалом 1 раз в 6 месяцев, затем 1 раз в год.

В связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев при первичном гипотиреозе выработка гормонов щитовидной железой не восстанавливается, заместительная терапия носит пожизненный характер.

Заключение. У пожилых пациентов исходно назначается небольшая доза тиреоидных гормонов 12,5-25 мкг/сут., повышение дозы идет медленно на 25 мкг каждые 3-4 недели до нормализации уровня ТТГ. Полная заместительная доза левотироксина у пожилых на 20-40% ниже, чем у лиц молодого возраста. Заместительная терапия носит пожизненный характер.

Литература:

1. Ассоциации генетических полиморфизмов GLN192ARG PON1 и C3238G APOC3 у женщин с ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета 2 типа и гипотиреоза / Фёдорова А.П., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Страмовская Н.Н., Пушкарев Б.С. // Архивь внутренней медицины. - 2017. - № 4., Т. 36. - С. 271-277.
2. Вклад инсулинорезистентности в формирование дислипидемии при тиреотоксикозе / Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В. // Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием "Инновационные технологии в эндокринологии", 1-4 марта 2017. - М.: ООО "УП ПРИНТ"; 2017. - С. 528.
3. Дислипидемия у пациентов с гипотиреозом / Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И. // Материалы IV съезда терапевтов Забайкальского края. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2016. - С.102-103.
4. Заболевания щитовидной железы. А.М. Мкртумян, 2012 г.
5. 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.
6. Проблемы заместительной терапии гипотиреоза: Современность и перспективы. В.В. Фадеев В.В. // Клиническая и экспериментальная тиреодология - Т. 8, № 3 - 2013. - С.17-27.
7. Роль инсулинорезистентности 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.
8. Уроки тиреодологии под редакцией академика РАЕН М.В. Велдановой, 2005 г. С. 244-249.
9. Эндокринология. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, М. : Медицина, 2015 г. С. 111-119.

УДК 612.12-036.865

Цырендоржиева В.Б., Нимаева Д.Ц., Малежик М.С.

ОБСТРУКТИВНАЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

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

ГУЗ Городская клиническая больница № 1, Чита, Россия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - одна из наиболее распространенных первичных кардиомиопатий, является генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти (ВС). Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется массивной, более 15 мм, гипертрофией миокарда левого желудочка, в редких случаях гипертрофией правого желудочка, чаще ассиметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки, с частым развитием обструкции выходного тракта левого желудочка при отсутствии известных причин (артериальная гипертензия, пороки и специфические заболевания сердца).

ГКМП диагностируется в настоящее время чаще в молодом возрасте в связи с широкой доступностью ЭКГ и ЭхоКГ. Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых больных составляет 1-3%, у лиц с высоким риском ВС - 4-6%.

Клинические проявления заболевания неспецифичны, разнообразны: от бессимптомных до

резистентных к медикаментозной терапии прогрессирующих форм, сопровождающихся выраженной симптоматикой. Иногда первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная смерть.

В основе развития патологии обнаружен сложный комплекс взаимосвязанных процессов: обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ), диастолическая дисфункция (ДД), митральная регургитация, ишемия миокарда, тяжелые электрофизиологические нарушения и аритмии, особенности автономной регуляции кровообращения в сердце. Все это в совокупности приводит к разнообразной клинической симптоматике патологии: появлению одышки, болевой синдрома, аритмиям, пре- и синкопальным состояниям, снижению толерантности к физической нагрузке и высокой вероятностью ВС. При ГКМП отмечается нарушение наполнения левого желудочка, не зависящее от выраженности гипертрофии левого желудочка.

Клиническим следствием диастолической дисфункции и обструкции ВТЛЖ является прогрессирование сердечной недостаточности, усугубление ишемии и электрической нестабильности миокарда, которая приводит к появлению нарушений сердечного ритма, жизнеугрожающим аритмиям и фибрилляции желудочков.

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ в покое или при нагрузке выделяют следующие варианты ГКМП: обструктивный (обструктивная ГКМП) - градиент давления в ВТЛЖ > 30 мм рт.ст. с развитием субаортальной или среднежелудочковой обструкции; латентный (градиент давления ВТЛЖ < 30 мм рт.ст. в покое и > 30 мм рт.ст. при нагрузке).

По данным ЭхоКГ устанавливают начальную гипертрофию с толщиной миокарда в пределах 11-15 мм; умеренную - 16-20 мм; выраженную - 21-25 мм; значительно выраженную - более 25 мм. Ассиметричную форму ГКМП диагностируют по соотношению толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (равной 1,3 и более).

Все больные с ГКМП в процессе динамического наблюдения должны быть стратифицированы на наличие следующих факторов риска ВС: указания в анамнезе на регистрацию фибрилляции желудочков, эпизодов устойчивой желудочковой тахикардии или остановку сердца, включая имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в связи с наличием желудочковых тахиаритмий; указания на случаи ВС у родственников, включая имплантацию (ИКД) в связи с наличием желудочковых тахиаритмий в семейном анамнезе; необъяснимые эпизоды потери сознания; наличие документированных эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (3 или более комплексов с частотой более 120 уд/мин); максимальная толщина стенки левого желудочка ≥ 30 мм.

Клинический случай.

В стационар поступил пациент 36 лет с жалобами на появление одышки при обычной физической нагрузке, чувство дискомфорта в прекардиальной области кратковременного характера, возникающее при быстрой ходьбе, проходящее в покое, нечастые головные боли, общую слабость. Из анамнеза выяснено, что впервые пять лет назад при профилактическом осмотре на ЭхоКГ была выявлена гипертрофическая кардиомиопатия. Постоянно принимал карведилол, эналаприл. Самочувствие ухудшилось в течение последнего месяца, появилась одышка при обычной физической нагрузке, чувство дискомфорта в прекардиальной области при умеренной физической нагрузке. Наследственность не отягощена. При объективном осмотре нормостенического телосложения, рост 170 см, вес 80 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. ЧДД 16 в минуту. Перкуторно над легкими легочный звук. Дыхание везикулярное. Граница относительной тупости сердца изменена за счет смещения левой границы сердца кнаружи - до уровня левой срединно-ключичной линии. Ритм тонов сердца правильный, тоны сердца приглушены. ЧСС=пульсу 52 в минуту. АД 140/80 мм рт.ст. Живот безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Отеков голеней не отмечалось.

По данным ЭхоКГ: правое предсердие не расширено (39*56мм), левое предсердие незначительно расширено (39 мм, 39-40*59 мм). Межпредсердная перегородка не изменена. Правый желудочек не расширен - 22 мм, стенка незначительно гипертрофирована до 7,8 мм. Левый желудочек не расширен: КДР 45 мм, КДО 90 мл. Межжелудочковая перегородка значительно гипертрофирована до 29 мм, в базальном отделе утолщена до 34 мм, движение правильное, несколько гипокинетичное с множественными очагами фиброза. Миокард левого желудочка гипертрофирован - боковая стенка до 24 мм, передняя до 16-20 мм, задняя стенка левого желудочка 15-16 мм. Аорта: диаметр синусов 32 мм, восходящий отдел аорты 31 мм. Диаметр выносящего тракта 15 мм. Стенки повышенной эхогенности, не утолщены. Аортальный клапан: 3-створчатый, створки

повышенной эхогенности, подвижность створок не ограничена. Систолический поток V peak 154 см/с; PG peak 9,5 мм рт.ст., аортальная регургитация отсутствует. Митральный клапан: створки повышенной эхогенности, подвижность створок не ограничена, регургитация 1-2 степени, незначительная. Трикуспидальный клапан: створки не изменены, регургитация до 2 степени, незначительная, градиент давления 30 мм рт.ст. Расчетное давление в легочной артерии: среднее 29,9 мм рт.ст. (норма до 20 мм рт.ст.), систолическое 35 мм рт.ст. (норма до 30-35 мм рт.ст.). Нарушение диастолической функции левого желудочка по гипертрофическому типу, ФВ 70%, FS 41%. Сепарация листков перикарда за задней стенкой до 3 мм, за правым желудочком до 4 мм. Проба Вальсальвы отрицательная. На физическую нагрузку (15 приседаний) у пациента возрастает градиент давления в выходном тракте левого желудочка до 29 мм рт.ст. Заключение: Значительная асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка с признаками динамической обструкции. Незначительная дилатация левого предсердия. Митральная регургитация 1-2 степени. Умеренная гипертрофия миокарда правого желудочка. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Незначительная легочная гипертензия. Следы жидкости в полости перикарда.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 50 в минуту, электрическая ось смещена влево - высокий зубец R_I, глубокий S_{III}, депрессия сегмента ST на 1 мм (в I, II, aVL, с (-) зубцом T). Субэпикардальная ишемия в передней стенке, верхушке, боковой стенке: (-) "коронарный" зубец T - V₂, V₃, V₄, V₅, V₆. Признаки гипертрофии левого желудочка.

Суточное мониторирование ЭКГ: регистрировался синусовый ритм с ЧСС днем от 47 до 120, среднее 65 ударов в минуту, с ЧСС ночью от 45 до 88, среднее ЧСС 51 ударов в минуту. Снижение ЧСС ночью адекватное (циркадный ритм 127%, правильный). На фоне синусового ритма зарегистрированы нарушения ритма: одиночные наджелудочковые экстрасистолы - 54; пробежка мономорфной желудочковой тахикардии (1 эпизод). Класс тяжести желудочковой экстрасистолии по Lown-Wolf 4B. Эпизодов ишемического смещения сегмента ST, согласно критериям ВОЗ, не выявлено. Продолжительность интервала QT от 361 мс до 504 мс, средняя 447 мс, удлинение скорректированного интервала QT свыше 450 в течение 72% времени. Вариабельность ритма сердца сохранена (SDNN 187 мс).

Тропониновый тест I - отрицательный, АСТ 16 Ед, АЛТ 12 Ед. Общий холестерол 4,0 ммоль/л, Х-ЛПВП 1,02 ммоль/л, ТАГ 2,37 ммоль/л, Х-ЛПНП 1,90 ммоль/л, Х-ЛПОНП 1,07 ммоль/л, КА 2,92. В лечении пациент принимал метопролол 12,5 мг 2 раза в день, тригрим 5 мг, капотен 12,5 мг 2 раза в день, милдронат 5,0 мл в/венно с положительным клиническим эффектом. Явления дискомфорта в прекардиальной области купировались, одышка уменьшилась.

Учитывая появление одышки при обычной физической нагрузке, чувство дискомфорта в прекардиальной области, нарушение диастолической функции левого желудочка по гипертрофическому типу; наличие значительной гипертрофии межжелудочковой перегородки; при физической нагрузке возрастание градиента давления в выходном тракте левого желудочка; обнаружение субэпикардальной ишемии в передней стенке, верхушке, боковой стенке, зарегистрированную пробежку мономорфной желудочковой тахикардии, удлинение скорректированного интервала QT свыше 450 мс в течение 72% времени за сутки - необходимо тщательное наблюдение за пациентом.

ГКМП - заболевание, характеризующееся неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти, поэтому требуется контроль ХМ-ЭКГ, консультация кардиохирурга-аритмолога, при необходимости - имплантация кардиовертера-дефибриллятора в связи с наличием желудочковых тахиаритмий.

Литература:

1. Кардиомиопатия: определение, классификация, клиника, диагностика, лечение кардиомиопатий. Источник: <http://meduniver.com/Medical/Therapy/10053.html> MedUniver
2. Поляков В.П. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения): Монография / В.П. Поляков, Е.Н. Николаевский, Г.А. Пичко. - Самара, 2010. - 355 с.
3. Рекомендации ESC по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014. - Российский кардиологический журнал, 2015. - № 5 (121). - С. 7-57.
4. Шелудько Л.П. Медицинская экспертиза при некоронарогенных заболеваниях сердца. Часть 3. Кардиомиопатии: классификация и диагностика // Забайкальский медицинский журнал. - 2016. - № 1. - С. 4-46.

УДК 616-006-07-084

Шелудько Л.П.¹, Ивашко Т.В.²**ПРОФИЛАКТИКА В РАБОТЕ ВРАЧЕЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ: ВОПРОСЫ ОНКОПРОФИЛАКТИКИ**¹ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия²ГАУЗ "Клинический медицинский центр г. Читы", поликлиническое подразделение № 2, Чита, Россия

Онкологические заболевания занимают одно из основных мест в структуре социально-значимых заболеваний, оказывающих влияние на демографическую ситуацию. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований (ЗНО) до 2020 года во всем мире увеличатся в 1,5-2 раза. Согласно данным ВОЗ рост онкологической заболеваемости в мире произойдет в основном за счет рака легкого, колоректального рака у мужчин, рака молочной железы и шейки матки у женщин. Аналогичная тенденция роста заболеваемости раком характерна и для Российской Федерации. Статистика рака в России (2014 г.) показывает, что в нашей стране каждые сутки регистрируется примерно 1500 больных онкологическими заболеваниями; заболеваемость ЗНО в России в 2014 г. составила 388,9 на 100 000 населения, что на 18,6% выше уровня 2004 г. Показатель распространенности ЗНО за этот период времени увеличился на 38,8% и составил 2 257,2 на 100 000 населения, что связано как с ростом заболеваемости и выявляемости, так и увеличением выживаемости онкологических больных.

По показателям заболеваемости и смертности онкологические заболевания в России занимают второе место, уступая только сердечно-сосудистым заболеваниям. По данным Федерального ракового регистра причинами запущенности ЗНО являются недостаточная квалификация врачей по вопросам онкологии - 2,7% (неполное обследование, ошибки в клинической и рентгенологической диагностике); скрытое течение болезни (43%) и несвоевременное обращение (36,8%); отказы от обследования (2,6%) и прочие причины (15%). Скрытое течение болезни и несвоевременное обращение являются теми резервами, на которые возможно воздействовать при профилактических медицинских осмотрах и диспансеризации.

Значимым негативным фактором при онкологической патологии является упущенное время. Чем раньше обнаружен злокачественный процесс и начато лечение, тем больше шансов на успех. В вопросах здоровья время - жизнь. В России, как и в других странах мира, пятилетняя выживаемость при наличии ЗНО зависит от стадии процесса, на которой происходит постановка диагноза: 1 стадия - 93%, 2 стадия - 75%, 3 стадия - 55%, 4 стадия - 13%. К сожалению, в работе врачей, в том числе и онкологов, имеется большая загруженность на приеме, которая приводит к увеличению сроков ожидания приема пациентов и не всегда внимательному отношению к пациенту. Зачастую у врачей попросту не хватает времени, чтобы вникнуть в ситуацию каждого конкретного пациента, поэтому лечение часто назначается по шаблону. Имеющиеся данные подтверждают большую эффективность индивидуального подхода к пациенту. При выявлении ЗНО на ранних стадиях с ними можно успешно бороться, добиваться стойкого выздоровления и полной социально-трудовой реабилитации.

Важным в работе врача любой специальности является профилактическая направленность. В настоящее время в профилактике онкологических заболеваний приоритетными направлениями являются: противораковая просветительская работа среди населения, создание нормативно-правовой и методической основы первичной профилактики рака, профилактика профессиональных ЗНО, региональные профилактические программы, основной целью которых является снижение онкологической заболеваемости и смертности населения.

Ранняя диагностика ЗНО в значительной степени зависит от онкологической настороженности врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (ПМСП), которым отводится ведущая роль в этом направлении работы, их знаний по диагностике онкологических заболеваний и дальнейшей тактики ведения больного. Онкологическая настороженность - это действия врача любой специальности любой медицинской организации, направленные на выявление симптомов, вызывающих подозрение на онкологическую патологию. Онкологическая настороженность - комплекс требований к врачу любой специальности, необходимый для своевременной (ранней) диагностики, включающий знание предраковых заболеваний, симптомов злокачественных опухолей на

ранних стадиях; владение методиками тщательного физикального и дополнительного (инструментального, лабораторного, консультации необходимых специалистов) обследования больного с целью выявления возможного заболевания злокачественной опухолью в ранние, максимально короткие сроки; предвидение возможности атипичного или осложненного течения заболеваний; возможно быстрое принятие решения о направлении больного с подозрением на опухоль в онкологическое учреждение. Онкологическая настороженность - проблема не только медицинская, но и личная, и общегосударственная. Нередко именно своевременное обращение пациента, раннее обследование и диагностика новообразования спасает жизнь пациенту. Необходимо на всех уровнях оказания медицинской помощи проводить разъяснительную работу с пациентами по выявлению симптомов "тревоги". По результатам исследований, проведенных в США, опубликованы возможные ранние симптомы онкологических заболеваний. При их появлении следует немедленно обратиться к врачу и провести обследование: анемия; гематурия; нарушение глотания и другие симптомы дисфагии; наличие новообразования в молочной железе; кровянистые выделения у женщин, находящихся в менопаузе; кровянистые выделения вместе с калом; длительный темный и жидковатый стул; общее истощение, возникающее на фоне нормального питания; изменения со стороны предстательной железы; кашель и мокрота с прожилками крови или ржавого цвета. Необходимо мотивировать население для самоконтроля здоровья и при выявлении симптомов как можно раньше обратиться за медицинской помощью.

Важным является совместная работа медицинских работников, оказывающих ПМСП, и специалистов онкологических диспансеров, когда проводится обучение на рабочих местах, стажировка по вопросам ранней диагностики онкологических заболеваний, разборы неясных и запущенных случаев заболеваний.

Улучшают своевременную диагностику новообразований и результаты лечения совершенствование санитарно-просветительной работы, проведение скрининговых исследований (профилактические медицинские осмотры, в том числе целевые, диспансеризация). Качественная санитарно-просветительная работа позволяет повысить информированность жителей о возможностях ранней диагностики и путях снижения онкологической заболеваемости и смертности; создает условия для уменьшения влияния лиц, пользующихся неосведомленностью населения и проводящих "лечение нетрадиционными методами"; позволяет сократить количество отказов больных от лечения; уменьшить количество запущенных случаев онкологических заболеваний.

Врач амбулаторно-поликлинического учреждения - первый врач, к которому обращается онкологический больной, несет ответственность за своевременный диагноз злокачественной опухоли, что позволяет надеяться на излечение. Необходимо помнить, что для пациентов с опухолями характерна скудность данных (жалоб, анамнеза, клинической картины), а у некоторых пациентов длительное время жалобы могут отсутствовать. Поэтому врачу необходимо ориентироваться на изменение ощущений, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, учитывая "малые признаки": ухудшение или изменение аппетита, немотивированное похудание; изменение голоса, характера кашля; прогрессирующая слабость; нарушение стула; кровотечения (даже однократные); необъяснимая лихорадка; анемизация, появление дисфагии.

При обращении пациента с подозрением на онкологическую патологию, кроме жалоб и клинических проявлений, необходимо обратить внимание на анамнестические данные, которые в ряде случаев позволяют врачу заподозрить опухолевый процесс в каком-либо органе. Необходимо получить информацию о профессии, бытовых и вредных привычках, генетическом анамнезе, сопутствующих заболеваниях и принимаемых лекарственных препаратах. В исследованиях показана неоднозначная роль пола и возраста: у мужчин преобладают рак легкого, губы, трахеи, пищевода и желудка; у женщин - поражения половой системы. Вероятность заболеть раком значительно ниже у молодых в сравнении с пожилыми людьми (соответственно 1:700 и 1:14). Каждая локализация имеет свой возрастной пик: для юношеского и молодого возраста характерны системные злокачественные заболевания, опухоли костей и почек. Поражения желудочно-кишечного тракта редки у детей, пик заболеваемости приходится на 60-70 лет.

Значимым моментом является знание профессиональных вредностей, которые могут провоцировать развитие опухолевого процесса. Развитию определенного вида опухоли могут способствовать хронические инфекции и паразитарные заболевания. Тщательному обследованию подлежат лица, длительно страдающие хроническими заболеваниями (хронический атрофический гастрит, язва желудка, мастопатия и другие), особенно при появлении новых симптомов.

Большое значение в своевременной диагностике имеет знание врачами, оказывающими ПМСП, симптомов заболеваний и онкологическая настороженность, поскольку именно к этой категории врачей первично обращается большинство пациентов и именно они проводят первичную диагностику. Диагностика в клинической онкологии должна начинаться с попытки выявления предпухлевых заболеваний. Диагноз предпухлевого заболевания должен быть подтвержден морфологически. Своевременное и адекватное лечение предраковых заболеваний способно предотвратить развитие злокачественной опухоли у абсолютного большинства больных. Диспансерное наблюдение за этими больными позволяет своевременно диагностировать возникновение злокачественной опухоли.

Врачи, оказывающие ПМСП, должны иметь достаточные знания о клинических проявлениях предраковых заболеваний (множественные полипы желудка, очаговая гиперплазия при атрофическом гастрите, хроническая язва малой кривизны желудка (особенно у пожилых), старческие кератозы, некоторые формы мастопатий и другие), что способствует диагностике ЗНО. К возникновению опухолей могут приводить бытовые (нерациональное питание, частое употребление горячей и острой пищи) и вредные привычки (курение и др.). Канцерогенным действием обладают ультрафиолетовые лучи, ионизирующая радиация.

Важным является изучение генетического анамнеза, особенно у пациентов, в семье которых были случаи ЗНО. Заболевание раком нередко передается по наследству, поэтому пациентам с отягощенной по онкологии наследственностью, необходимо посещать профильного специалиста чаще. Например, человеку, в семье которого были случаи опухоли кишки или желудка, необходимо ежегодно обращаться к гастроэнтерологу и проктологу. Если же в анамнезе были полипы или доброкачественные новообразования, то колоноскопию и гастроскопию нужно проводить раз в год. Наследственные механизмы выявляют при семейном полипозе кишечника, нефро- и нейробластомах, медуллярном раке щитовидной железы. Заболевание матери раком молочной железы до 35 лет увеличивает риск заболевания дочери в 20-40 раз.

Необходимо помнить про стадийность течения ЗНО, условно можно выделить три периода: пребластоматозный, доклинический и период клинических проявлений опухоли.

Доклиническое развитие злокачественной опухоли - период от момента возникновения первых раковых клеток до появления первых клинических признаков заболевания, позволяющих установить диагноз. Продолжительность периода (годы) различна при разных формах патологии. Только опухоли, достигшие размеров 0,5-1,0 см, распознаются клинически, это так называемый "малый рак". В настоящее время появились методики, позволяющие выявить опухоли на этапе прединвазивного рака (поражение шейки матки, бронхов, пищевода, желудка, молочной железы). У большинства больных опухоль выявляется только после достижения ею массы в 1 г ($D \sim 1$ см), способность к метастазированию возникает при её васкуляризации.

Значительный вклад в рост выявления ЗНО вносит развитие новых технологий и методов в области диагностики и активизация профилактической работы. Диспансеризация, профилактические осмотры (скрининговые обследования) позволяют выявлять онкологические заболевания на самых ранних стадиях развития. Этому способствует также повышение онкологической настороженности у врачей всех специальностей, оказывающих ПМСП.

При проведении профилактических мероприятий одной из основных задач участкового врача-терапевта (врача общей практики) является выявление факторов риска хронических неинфекционных, в том числе онкологических, заболеваний, своевременное распознавание предпухлевых состояний, на фоне которых развивается рак, а также ранняя диагностика ЗНО.

Для повышения эффективности профилактических медицинских осмотров необходимым является формирование групп повышенного риска по онкологическим заболеваниям, которые подлежат углубленному обследованию и наблюдению в динамике. Формирование таких групп позволяет более эффективно использовать инструментальные методы обследования в направленном поиске патологии. В диагностике доклинической стадии рака важно активное выявление онкологических заболеваний при профилактических медицинских осмотрах. Современные рентгенологические методики позволяют диагностировать до 70% раннего рака желудка. С помощью эндоскопа можно осмотреть и произвести прицельную биопсию из всей поверхности слизистой желудка и толстой кишки; фибробронхоскопия позволяет выявить рентгеногегативный рак бронха. Высокие разрешающие возможности в настоящее время имеют маммография в диагностике рака молочной железы, УЗИ, радиоиммунологические, цитологические методики - диагностика малого рака щитовидной железы, раннего рака шейки и тела матки.

Скрининговые программы имеют разную эффективность, наиболее эффективны программы по выявлению визуальных форм патологии (рак кожи, слизистой оболочки полости рта, губы, шейки матки, молочной и щитовидной желез). Как показывает практика, большинство онкологических больных поступают в специализированные учреждения при наличии клинических симптомов (третий период заболевания), около 2/3 к моменту начала терапии имеют генерализованную опухоль при отсутствии клинических проявлений метастазов.

Онкологические компоненты профилактического медицинского осмотра и диспансеризации: профилактический медицинский осмотр включает в себя: опрос (анкетирование), флюорографию легких, маммографию (для женщин в возрасте 39 лет и старше), клинический анализ крови (концентрация гемоглобина, количество лейкоцитов и СОЭ), исследование кала на скрытую кровь (для граждан в возрасте 45 лет и старше), прием (осмотр) врача-терапевта.

Диспансеризация определенных групп взрослого населения (ДОГВН) проводится в два этапа. 1-й этап диспансеризации (скрининг) включает опрос, флюорографию, маммографию (для женщин в возрасте от 39 до 75 лет), УЗИ органов брюшной полости и малого таза (с 39 лет и старше, 1 раз в 6 лет), исследование кала на скрытую кровь (для граждан в возрасте от 48 до 75 лет), осмотр фельдшера/акушерки, цитологическое исследование мазка с шейки матки (для женщин в возрасте от 21 года до 69 лет включительно).

2-й этап диспансеризации (уточнение диагноза) проводится с целью дополнительного обследования и уточнения диагноза заболевания и включает в себя: эзофагогастродуоденоскопию (при выявлении по результатам анкетирования жалоб, свидетельствующих о возможном онкологическом заболевании верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или для граждан в возрасте старше 50 лет при отягощенной наследственности по онкологическим заболеваниям органов ЖКТ); осмотр врачом-хирургом или врачом-урологом (для мужчин в возрасте от 42 до 69 лет при впервые выявленных по результатам анкетирования признаках патологии мочеполовой системы или при отягощенной наследственности по онкологическим заболеваниям предстательной железы, а также для мужчин в случае подозрения на онкологическое заболевание предстательной железы по результатам УЗИ); осмотр врачом-хирургом или врачом-колопроктологом (при положительном анализе кала на скрытую кровь, для граждан в возрасте 45 лет и старше при отягощенной наследственности по семейному полипозу, онкологическим заболеваниям колоректальной области, при выявлении других медицинских показаний по результатам анкетирования, а также по назначению врачей при выявлении симптомов онкологических заболеваний колоректальной области); колоноскопию или ректороманоскопию (в случае подозрения на онкологическое заболевание толстой кишки по назначению врача-хирурга или врача-колопроктолога); осмотр врачом-акушером-гинекологом (для женщин с выявленными патологическими изменениями по результатам цитологического исследования мазка с шейки матки и (или) маммографии, УЗИ матки и яичников); анализ крови на уровень содержания простатспецифического антигена (при подозрении на онкологическое заболевание предстательной железы по результатам опроса, осмотра, пальцевого исследования или УЗИ предстательной железы).

Цель работы. Оценить результаты профилактической работы в поликлинике при проведении профилактических медицинских осмотров и ДОГВН, в том числе онкопрофилактики.

Материалы и методы. При выполнении работы использовали данные отдела статистики поликлинического подразделения № 2 ГАУЗ КМЦ г. Читы.

Результаты и их обсуждение. В поликлиническом подразделении № 2 ГАУЗ КМЦ г. Читы, согласно данным отчетов, распространенность новообразований среди населения составила в 2017 г. 80,4 на 1000 населения, что на 5,4% выше показателя 2016 г. (76,3 на 1000 населения), заболеваемость сохраняется на уровне 10-10,5 на 1000 населения. Распространенность ЗНО составляет 55,0 (2016 г.), 55,7 (2017 г.). Заболеваемость ЗНО сохраняется на уровне 5,6-5,7 на 1000 населения. За 2016-2017 г. в рамках профилактических мероприятий (профилактические медицинские осмотры, ДОГВН) осмотрено 35663 человека, выявлено 413 новообразований. Показатель активного выявления новообразований за 2016-2017 г. составил 4,8% (2016 г. - 5,95%, 2017 г. - 3,6%). По результатам профилактических осмотров и диспансеризации за 2016-2017 г. установлена распространенность модифицируемых факторов риска, в том числе влияющих на возникновение ЗНО: курят 11,6% обследованных, имеют избыточную массу тела 11,6% (из них каждый пятый имеет признаки ожирения), низкая физическая активность зафиксирована в 15,3% случаев, нерационально питаются 16,4% обследованных. У 12,3% респондентов установлен факт отягощенной наслед-

ственности по социально значимым заболеваниям. Каждый пятый обследованный имеет два и более фактора риска. При выявлении факторов риска обследуемые направлялись в отделение профилактики и профильные школы здоровья для обучения и подбора методик борьбы с негативным влиянием факторов риска на здоровье.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости продолжения работы по выявлению онкопатологии и факторов риска ее возникновения в рамках профилактических мероприятий в первичном звене здравоохранения.

Литература:

1. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения Российской Федерации. Методические рекомендации для организаторов здравоохранения, врачей первичного звена, врачей-специалистов. - Москва, 2009. - 37 с.
2. Германов А.Б. Общие принципы диагностики злокачественных опухолей [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://travelexpress.lt/obschaja...principy-diagnostiki...>
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6.12.2012 г. N 1011н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра". - Интернет ресурс: <http://www.base.garant.ru>
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3.02.2015 г. № 36 ан "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". - Интернет-ресурс: <http://www.base.garant.ru>
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2015. - 236 с.
6. Чертков Д.В. Организация раннего выявления онкозаболеваний. Особенности наблюдения и лечения онкобольных на амбулаторном этапе [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://zubstom.ru/docs/index-11224.html>

УДК 616.379-008.64

Шелудько Л.П.¹, Суранова М.Д., Борожапова Ц.Г., Мигунова В.М.²

**ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА
(ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА "САХАРНЫЙ ДИАБЕТ" В ПОЛИКЛИНИКЕ)**

¹ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

²ГАУЗ "Клинический медицинский центр г. Читы", поликлиническое подразделение № 2, Чита, Россия

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) - распространенное хроническое неинфекционное заболевание. Значимость проблемы для здравоохранения определяется его высокой распространенностью, тяжестью поздних осложнений, ведущих к ранней инвалидизации и смертности, а также высокой стоимостью средств диагностики и лечения, которые необходимы больным на протяжении всей жизни. Согласно данным Международной федерации диабета (IDF), в настоящее время в мире зарегистрировано 415 млн. больных СД. К 2040 г. прогнозируется рост числа людей больных диабетом до 642 млн. человек. Распространенность диабета среди людей в возрасте старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 г. Смертность больных СД в 2-4 раза превышает смертность в популяции, что обусловлено наличием тяжелых поздних осложнений. По данным ВОЗ, в 2012 г. 1,5 миллиона случаев смерти были напрямую связаны с заболеванием СД, а еще 2,2 миллиона случаев смерти сопровождалась высоким уровнем глюкозы в крови; почти 50% смертей, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, происходит в возрасте до 70 лет;

В последнее время СД стал изучаться как социальная проблема, что определяется высоким риском развития у больных тяжелых хронических микро- и макрососудистых осложнений вследствие хронической гипергликемии. Время от возникновения СД 2 типа до его выявления может составлять 7-12 лет, поэтому на момент установления диагноза до 50% больных уже имеют те или иные осложнения диабета: ретинопатию - 35%, полинейропатию - 12%, протеинурию - 2%. При СД практически в два раза повышается риск смерти от макроангиопатий (сердечно-сосудистых заболеваний и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)). Риск развития ОНМК

среди больных СД в 3,8 раз выше, чем в популяции в целом, хронической почечной недостаточности (ХПН) в 15-20 раз, слепоты в 10-20 раз. Диабетическая ретинопатия встречается чаще других осложнений СД, выявляется в той или иной степени у 90% пациентов. Нарушение зрения чаще других проявлений диабета приводит к инвалидности. Слепота у больных этим недугом встречается в 25 раз чаще, чем среди людей без диабета. Диабетическая нефропатия - комплексное поражение почек (артерий, клубочков, канальцев, артериол) - возникает у 75% больных. Диабетическая нейропатия - частое осложнение заболевания. В процесс поражения могут вовлекаться самые разные отделы нервной системы. Нейропатия является одним из важнейших факторов развития "диабетической стопы", которая может привести к ампутации ноги. Диабетическая энцефалопатия - прогрессирующее поражение головного мозга, возникающее под действием хронических и острых диабетических сосудистых и обменных нарушений, проявляется общей слабостью, снижением работоспособности, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, нарушением концентрации внимания, тревожностью, стескивающими головными болями, головокружением, нарушением памяти, внимания, ухудшением мыслительного процесса. Диабетические поражения кожи проявляются в виде различного вида сыпей, изъязвлений, пигментных пятен, гнойно-септических осложнений. При тяжелом течении болезни кожа становится грубой, развивается шелушение, возникают мозоли, трещины, деформация ногтей, выпадение волос. Синдром диабетической стопы и кисти - сложный комплекс анатомо-функциональных изменений, встречающихся у 30-80% диабетиков, проявляющихся в виде коричневых пятен на голени, язв на тыльной части голени, на стопе, на фалангах пальцев. В тяжелых случаях развивается гангрена, ведущая к ампутации конечностей.

В связи с увеличением количества больных СД актуально получение достоверной информации о состоянии здоровья пациентов (развитие осложнений, продолжительность жизни, инвалидность и т.д.), что возможно с помощью регистра "Сахарный диабет". Регистры хронических заболеваний - один из видов информационных систем, необходимых для реализации системного подхода к учету случаев болезни, определению объема необходимых затрат на лечение и контролю качества оказания медицинской помощи на популяционном уровне. Важность создания регистра СД подтверждена также Всемирной организацией здравоохранения. Регистр СД - это автоматизированная информационно-аналитическая система мониторинга СД, предусматривающая наблюдение за пациентом с момента его включения в регистр и динамику его лечения. СД можно лечить, а осложнения, возникшие на его фоне, предотвращать или отсрочивать с помощью профилактических мероприятий: правильное питание, поддержание здорового веса тела, регулярная физическая активность, воздержание от употребления табака и др.

Цель исследования. Оценить распространенность хронических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по данным регистра "Сахарный диабет" и медицинским картам больных в поликлиническом подразделении № 2 ГАУЗ КМЦ г Читы.

Материал и методы. Изучены данные поликлинического регистра "Сахарный диабет", на 01.01.2018 на учете в базе регистра состояло 1702 пациента с СД (100 % всех пациентов с СД, состоящих на учете), из них 1588 с СД 2 типа. Проведен анализ хронических осложнений СД. В работе использованы данные отдела статистики медицинской организации, медицинские карты пациентов, получающих помощь в амбулаторных условиях. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica.

Результаты исследования. Полные данные были получены по 116 пациентам. Исследуемая группа состояла из 73 женщин и 43 мужчин. Средний возраст - $63,7 \pm 10,1$ года, длительность диабета - $9,3 \pm 6,3$ года. Значительной проблемой при лечении пациентов с СД 2-го типа является избыточная масса тела (ИМТ) и ожирение, с которыми связана недостаточная эффективность гликемического контроля и развитие макроангиопатий. ИМТ выявлена у 56,9% пациентов (55,8% мужчин и 57,5% женщин). 50% больных с ИМТ имеют 1 ст. ИМТ, 3 ст. ИМТ выявлена у 16,7% мужчин и 9,5% женщин. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в группе составил $7,3 \pm 1,5\%$, HbA1c $< 6,5\%$ имеют 25,6% мужчин и 23,4% женщин; HbA1c 6,5-8% у 20,9% мужчин и 38,3% женщин. У 53,5% мужчин и 38,3% женщин HbA1c более 8%. Согласно результатам исследования, наиболее часто выявляемой микроангиопатией является диабетическая ретинопатия (34,8%): у 57,2% мужчин и 42,8% женщин. 0,5% пациентов имеют полную потерю зрения в связи с сахарным диабетом. Распространенность диабетической ретинопатии по стадиям представлена следующим образом: непролиферативная - 74,9%, препролиферативная - 18,9%, пролиферативная - 6,2%. В 17% случаев диагностирована катаракта. У 20,2% пациентов с СД 2-го типа диагности-

рована периферическая нейропатия. Статистически достоверных различий по гендерному признаку не установлено (22,7 % среди мужчин и 17,6 % среди женщин). Нарушение функции почек оценивали по уровню сывороточного креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и по наличию белка в моче (микроальбуминурия, МАУ). По данным регистра, нефропатию с одинаковой частотой имеют 30,8% мужчин и женщин: на стадии МАУ 31,8%, протеинурии - 14,5%. Хроническая болезнь почек по уровню СКФ выявлена у 37,8% пациентов: 3 стадия - 23,4%, 4-5 стадия - 3,2%. Синдром диабетической стопы, повлекший ампутацию конечности, по данным регистра, выявлен у 19 (1,2%) пациентов. 35,3% пациентов имеют сочетание микро- и макроангиопатий. По полученным нами данным, артериальная гипертензия выявлена в 72,3% случаев, каждый 2-й пациент имеет различные проявления ишемической болезни сердца и дислипидемию.

Выводы. Наиболее частым хроническим осложнением сахарного диабета 2 типа является диабетическая ретинопатия, далее по частоте располагаются диабетическая нефропатия и нейропатия. Нейропатия, нефропатия и синдром диабетической стопы диагностируются в недостаточной мере, что требует разработки мероприятий по проведению адекватной диагностики этих осложнений. Пациенты с СД 2 типа нуждаются в улучшении диагностики осложнений сахарного диабета, связанных с развитием как микро-, так и макроангиопатий для своевременного начала адекватной терапии.

Литература:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск) // Сахарный диабет. - 2015. - Т. 18. - №1S. - С. 1-112.
2. Государственный регистр больных сахарным диабетом - анализ данных за 2007-2012 гг. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - Сахарный диабет: специальный выпуск, 2013. - С. 4-6. Эл. адрес: <https://endojournals.ru>0.
3. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - М.: Издательство "Медицинское информационное агентство", 2011. - 480 с.
4. Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика / Н.А. Тарасенко // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 6.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27144>

УДК 616.432-006

Шикунц Л.А.¹, Серебрякова О.В.², Серкин Д.М.², Просяник В.И.²

ГИГАНТСКАЯ АДЕНОМА ГИПОФИЗА

¹ГАОУЗ "Клинический медицинский центр г. Читы", Чита, Россия

²ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Опухоли гипофиза составляют приблизительно 15% всех внутримозговых опухолей и обычно обнаруживаются при аутопсии. Регистр опухолей головного мозга в Японии сообщает, что 15,8 % из 28 424 случаев составляют гистологически подтвержденные аденомы гипофиза.

Аденомы гипофиза - доброкачественные моноклональные аденомы, которые могут синтезировать и выделять гормоны автономно, приводя к гирерпролактинемии, акромегалии и болезни Кушинга, или они могут быть функционально неактивными и изначально диагностироваться как опухоли турецкого седла. Несмотря на то, что эти опухоли остаются неизменно доброкачественными, они имеют отличительные особенности аденом как опухолей, которые могут иметь серьезные местные и системные проявления. Эти опухоли имеют медленное время удвоения массы, и даже если они совсем маленькие, редко регрессируют спонтанно. Однако они могут быть и агрессивными, прорастать в соседние органы или сдавливать жизненно важные центральные структуры. По данным аутопсии, до 20% людей имеют клинически не проявляющуюся аденому гипофиза. Микроаденомы обнаруживаются у 10% здоровых взрослых людей, прошедших МРТ-диагностику.

Опухоли гипофиза лучше всего видны при МРТ, так как у этого метода наилучшая разрешающая способность. МРТ четко контрастирует гипофиз, его ножку, зрительные тракты и окружающие турецкое седло мягкие ткани.

При контрастировании гадолинием микроаденомы обычно имеют пониженную плотность по сравнению с окружающей нормальной тканью железы, особенно это заметно в течении первых несколько минут после введения контраста. Это может быть обусловлено плохой васкуляризацией микроаденомы. Микроаденомы могут вызвать асимметрию железы или отклонение ножки, но достаточно интенсивно кровоснабжающиеся макроаденомы значительно эффективнее накапливают гадолиний. Они часто увеличивают полость турецкого седла, ремоделируя костную ямку, что свидетельствует о достаточно длительном, но в то же время постепенном росте опухоли. Эти образования могут распространяться и достигать зрительных трактов и зрительного перекреста, что часто проявляется изменением полей зрения. Опухоли могут также проникать в полость клиновидной пазухи и прорастать соединительную ткань, отделяющую гипофиз от пещеристого синуса.

Компьютерная томография гипофиза позволяет дифференцировать костные структуры, включая дно турецкого седла и клиновидную кость, и выявить их инвазию. КТ также отображает участки кальциноза, характерные для краниофарингиом, менингиом и иногда встречающиеся при аневризмах, невидимых при МРТ. Проведение КТ гипофиза показано при подозрении на кровоизлияние, метастатическое поражение гипофиза или хондрому, а также для обнаружения участков кальциноза.

Зрительные тракты особенно уязвимы для сдавления тканью гипофиза при его увеличении. Десятимиллиметровый промежуток отделяет сзади зрительный перекрест от диафрагмы турецкого седла. Нарушение зрения развивается только при обширном супраселлярном распространении опухоли. При прогрессирующем поражении зрительного перекреста постепенно могут выпадать назальные поля зрения, а также может развиваться атрофия зрительных нервов. Обусловленные заболеваниями гипофиза дефекты полей зрения обычно достигают условной вертикальной срединной линии, разделяющей всю область зрения на носовую и височную. Несмотря на дефекты полей зрения, острота зрения в оставшихся областях у 95% пациентов остается нормальной. Характер дефектов полей зрения указывает на особенности роста и локализацию опухоли.

Клиническое наблюдение.

Пациентка Н. 1992 г.р. считает себя больной с лета 2015 г, когда появились головные боли, снижение зрения, плохой сон, выделения из молочных желез, утолщение пальцев (отказалась от ношения колец), быстрая утомляемость.

При обследовании у больной выявлена аденома гипофиза, гиперпролактинемия, адекватно контролируемая приемом каберголина 1/4 таб. в неделю.

МРТ головного мозга с в/в усилением, вес свыше 50 кг от 12.10.2015. Описание: на серии МР-томограмм головного мозга без контрастного усиления в селлярной области определяется дополнительное объемное образование неоднородно тканевой интенсивности за счет жидкостного компонента справа (4 мм) с достаточно четкими ровными контурами с интра-, супраселлярными типами роста общим размером 14*17*12 мм, интимно прилежит к сифонам обеих ВСА. Ножка гипофиза включена в строму опухоли. Зрительный перекрест отеснен кверху. После в/в введения контрастного вещества (Гадолиамид) отмечается неоднородное усиление МР-сигнала вышеуказанным образованием (за счет жидкостного компонента).

27.04.2016 в ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России г. Санкт-Петербурга пациентка перенесла трансназальное трансфеноидальное удаление СТГ-продуцирующей макроаденомы гипофиза, подтвержденной гистологически и иммунологически, операция проведена на хиазмально-селлярной области. У пациентки неоднократно определялось увеличение уровня гормона роста до 63,3 нг/мл. По данным ИГХ операционного материала: фрагменты аденомы гипофиза солидного строения из мономорфных клеток со слабо эозинофильной цитоплазмой; интенсивная экспрессия СТГ в подавляющем большинстве клеток (60-70%), экспрессия пролактина в диффузно-рассеянных клетках (10-15%), Ki-67-2,05%, что подтверждает наличие у пациентки соматотропиномы. После оперативного лечения была сделана оценка функции передней доли гипофиза для решения вопроса о целесообразности назначения заместительной гормональной терапии и определения дальнейшей тактики ведения. Принимая во внимание, что у больной имело место гиперпролактинемия, адекватно контролируемая приемом 1/4 таб каберголина в неделю, после проведенной операции была оценена функция передней доли гипофиза- определен уровень кортизола крови в 08:00-534,6 нмоль/л (норма 171,0-536,0), Т4св-14,51 (норма 12,0-22,00), пролактин 12,80 нг/мл (норма 4,79-23,30), данных за нарушение секреции пролактина, вторичного гипотиреоза, надпочечниковой недостаточности не получено, показания для заместительной гормональной

терапии или возобновления терапии агонистами дофамина отсутствуют. На предмет осложнений акромегалии выполнена ЭХО КГ: ФВ по Симпсону 62%, камеры сердца не расширены, миокард ЛЖ не утолщен, глобальная систолическая функция ЛЖ сохранена. Зон асенергии нет, аорта не расширена на уровне синусов Вальсальвы и в восходящем отделе, стенки её не изменены. АК, МК, ТК - не изменены, кровоток не нарушен. Легочная артерия не расширена. Перикард без особенностей. По данным суточного мониторирования ЭКГ - средняя ЧСС днем 78 уд/мин., значимых нарушений ритма и проводимости, а также ишемических изменений не зарегистрировано. Данных за акромегалическую кардиомиопатию не получено. По результатам УЗИ органов брюшной полости - данных за висцеромегалию не было. По данным УЗИ щ/ж., выявлен мелкий узел левой доли щ/ж. тиреоидный статус - эутиреоз. Указания на повышение цифр АД и нарушения углеводного обмена в анамнезе и за время госпитализации отсутствуют.

Осмотр офтальмолога от 05.05.2016 г. Анамнез заболевания: в 2012 г. на правом глазу выявлено ПХДР, выполнена БЛКС в г. Иркутске. В 2013 г. на правом глазу выявлен ретиноваскулит, осложнившийся пролиферативным процессом, затем выполнена ПРК

Visus OD=0.1 Sph (-) 1.75 D CyI (-) Ax 177 град, с корр 0,7

Visus OS= 0.1 Sph (-) 1,75 D CyI Ax 177 град, с корр. 1,0

Осмотр с широким зрачком OU: передние отделы глаза: веки без патологии, глазная щель без патологии, слезные органы без патологии, глазное яблоко без патологии, положение глазных яблок в орбите правильное. Подвижность глазных яблок во все стороны в полном объеме, безболезненна. Глазное дно: ДЗН розовый, округлый, контурирован. Сосуды ход и калибр не изменен, макулярная зона без патологии. Периферия глазного яблока без патологии, от акад к периферии атрофические очаги после лазерокоагуляции: на правом глазу, на средней периферии зоны фиброза, на крайней периферии зоны фиброза, ПРХРД. Клинический диагноз Основной: OD Исход ретиноваскулита (неясной этиологии) п/ПРК. ПХРД. OU сложный миопический астигматизм.

Повторная консультация в ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России г. Санкт - Петербурга в ноябре 2016 г. DS: Акромегалия. Транссфеноидальное удаление СТГ-продуцирующей макроаденомы гипофиза от 27.04.2016г.

ТТГ 4,54 (норма 0,4-4,0), ФСГ - 9,57, ЛГ - 2,57, пролактин - 26,3, кортизол 29,1 (5-25), Т4св - 10,6 (9-22,2) от 07.11.2016 г. Консультация нейрохирурга от 30.11.2016. При анализе данных МРТ-признаков опухоли гипофиза нет. ИФР-1 в норме. Данных за рецидив нет. В хирургическом лечении не нуждается. МРТ-контроль ч/з год. ИФР-1 мониторинг каждые 4-6 месяцев.

СТГ-1,0 (норма менее 5,00) от 15.11.2017

МРТ головного мозга с в/в усилением: на серии МР-томограмм головного мозга в белом веществе лобных долей определяются одиночные очаговые изменения повышенной интенсивности T2 ВИ и FLAIR, сосудистого генеза, размером 2 мм. В островковой доле справа- лакунарная киста 4 мм. Срединные структуры головного мозга обычно расположены. Желудочки мозга не расширены, форма их не изменена. Боковые желудочки симметричны. Субарохноидальное пространство больших полушарий не расширено. Конвекситальные борозды большого мозга и мозжечка - без патологии. Турецкое седло не изменено. В селярной области определяются постоперационные изменения, гипофиз деформирован. После внутривенного введения контрастного вещества (Гадовист) патологических изменений МР-сигнала не выявлено. Параселлярные структуры - без особенностей. Дополнительных образований в области мостомозжечковых углов не выявлено.

Заключение: Состояние после оперативного лечения. Одиночные очаговые изменения, как проявления микроангиопатии.

В настоящее время состояние пациентки стабильное.

Литература:

1. Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед. "Эндокринология по Вильямсу" Нейроэндокринология. Перевод с английского под редакцией акад. РАД и РАМН И.И. Дедова, чл.-кор. РАМН Г.А. Мельниченко.
2. 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.

Бакалова Ю.В., Серебрякова О.В., Просяник В.И., Серкин Д.М.
**ОЦЕНКА РЯДА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
 У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

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

Сахарный диабет (СД) является острой медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира, поскольку он характеризуется широкой распространенностью, высокой смертностью, ранней инвалидизацией больных. Наиболее распространенными осложнениями СД являются сердечно-сосудистые заболевания, такие как: ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, диабетическая кардиомиопатия.

Цель работы: Изучить показатели ЭХОКГ у больных СД 1 типа и диабетической кардиомиопатией в зависимости от стажа заболевания.

Методы исследования: Было обследовано 49 больных с СД 1 типа, в возрасте от 16 до 40 лет. Все пациенты с СД были разделены на 2 группы: 1-я со стажем СД до 5 лет, 2-я группа со стажем заболевания СД 6 и более лет. Группа контроля была представлена 12 практически здоровыми лицами, сопоставимыми по полу и возрасту. Всем пациентам было проведено ЭХОКГ-исследование сердца, поскольку оно является ведущим неинвазивным методом диагностики, позволяющим выявить морфологические изменения структур сердца. У каждого обследуемого определялся комплекс ЭХОКГ параметров: размеры правого и левого желудочков (ПЖ и ЛЖ), конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ, соответственно), вычисляли конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка (КСО и КДО, соответственно), ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), систолическое укорочение, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу (ТМЖП и ТЗС ЛЖ, соответственно), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ). Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 6.1.

Полученные результаты: У лиц с СД установлено увеличение размеров правого желудочка на 4,5% ($p=0,003$), при одновременном уменьшении размеров левого желудочка на 5,2% ($p=0,001$), конечного систолического размера левого желудочка на 9,7% ($p=0,006$) и конечного систолического объема левого желудочка на 15,3 ($p=0,03$), более низкая фракция выброса на 6,2% ($p=0,01$) и более низкие показатели индекса массы миокарда ЛЖ на 20,8% ($p=0,002$) по сравнению с контрольной группой. При анализе влияния длительности сахарного диабета на изменения ЭХОКГ параметров, у пациентов 2-й группы отмечается: уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ на 7,4% ($p<0,05$), а также наблюдается тенденция к увеличению размеров правого желудочка, уменьшению размеров левого желудочка, конечного систолического размера ЛЖ, фракции выброса, массы миокарда левого желудочка, по сравнению с лицами 1 группы.

Выводы: У пациентов с СД 1 типа обнаружены изменения ряда кардиогемодинамических показателей: увеличение размеров правого желудочка при одновременном уменьшении размеров левого желудочка, снижение конечного систолического размера левого желудочка и конечного систолического объема левого желудочка, также наблюдается низкая фракция выброса и более низкие показатели индекса массы миокарда ЛЖ. Выраженность выявленных нарушений структуры миокарда значительно проявлялась у пациентов с более длительным стажем заболевания.

Богодухова Е.С., Байке Е.Е.

**ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРОВ
 ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
 МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА**

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

Впервые Toll-like рецепторы (TLR) описаны в 1985 году. На сегодняшний день идентифицированы 13 представителей семейства TLR, у человека определяется TLR с 1 по 10.

Цель исследования. Выявить генотипы генов TLR 2 (Arg753Gln); TLR 3 (Phe412Leu); TLR

4 (Asp299Gly); TLR 6 (Ser249Pro) у больных туберкулезом в зависимости от характера лекарственной устойчивости возбудителя.

Материалы и методы. Проведено обследование 120 больных с туберкулезом органов дыхания. Средний возраст обследуемых пациентов составил 44.1±0,3 года. Всеми больными было подписано информированное согласие на участие в исследовании № 69/2014 от 24 декабря 2014 года, одобренное этическим комитетом при ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия. Популяционный контроль составили 30 реципиентов в возрасте 39-45 лет, никогда не болевших туберкулезом и не состоящих на учете в Забайкальском Краевом клиническом фтизиопульмонологическом центре.

Представители клинической и контрольной групп были жителями Забайкальского края и сопоставимы по возрасту и полу.

Молекулярно-генетическое исследование проведено на базе НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА лабораторией молекулярной генетики. Материалом для анализа служили образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов периферической венозной крови с помощью реагента "ДНК-экспресс - кровь" (ООО НТП "Литех", г. Москва). Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3% агарозном геле с добавлением бромистого этидия, в проходящем ультрафиолетовом свете. Для определения популяционного равновесия частот аллельных вариантов генов применялся закон Харди-Вайнберга. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Статистическая обработка данных осуществлялась методами непараметрической статистики на персональном компьютере при помощи "Statistica 10" и с использованием on-line-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculator> or.php).

Степень риска развития событий оценивали по величине отношения шансов (odd ratio (OR)) с расчетом для него 95% доверительного интервала (CI).

Результаты. В ходе молекулярно-генетического исследования при полиморфизме генов Toll-подобных рецепторов, были выявлены все искомые генетические мутации в гомо- и гетерозиготном состояниях.

Группу больных туберкулезом поделили на несколько подгрупп в зависимости от теста лекарственной чувствительности. В первую подгруппу вошли лица без лекарственной устойчивости МБТ (n=48); 2 - с лекарственной устойчивостью (n=34); 3 - с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (n=38).

В первой подгруппе и контроле установлено, что гомозиготы по аллельному варианту Arg/Arg гена TLR 2 (Arg753Gln) определялись примерно в равном количестве и составили 87% (42 случаев среди больных туберкулезом) и 94% (28 здоровых) соответственно. Носительство аллеля в гомозиготном состоянии гена TLR3 Leu/Leu выявлено только в подгруппе без лекарственной устойчивости у 10% исследуемых ($p > 0,05$) [OR1= 6.17, CI 95% (0.32 до 178.79)]. При оценке гена TLR 4 (Asp299Gly) гомозиготы Asp/Asp в полиморфном локусе-299 определялись в 5% (2 больных) ($p = 0,02$) [OR1=3.28, CI 95% (0.15 до 70.69)] соответственно. Изучая полиморфизм гена TLR 6 (Ser249Pro) в распределении генотипов, в группах статистически значимых различий получено не было.

В ходе изучения подгруппы с лекарственно-устойчивым туберкулезом в полиморфизме гена TLR 2 (Arg753Gln) существенных различий не выявлено. Выявлен мутантный полиморфизм гена TLR 3 (Phe412Leu) в 6% случаев (2 человека) ($p < 0,05$) [OR1=4.69, CI 95% (0.22 до 101.73)] в группе больных туберкулезом с ЛУ. При полиморфизме генов TLR 4 (Asp299Gly) и TLR 6 (Ser249Pro) различия не достигли уровня статистической значимости.

В подгруппе больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью и контроле выявлены в меньшем количестве нормальные гомозиготы гена TLR 2 (Arg753Gln) ($p = 0,78$). Исследуя ген TLR 3 (Phe412Leu), в обеих группах преобладал гетерозиготный вариант Phe/Leu полиморфизма и составил более 66% (25 пациентов) и в группе контроля (17 исследуемых) ($p > 0,05$). Анализируя ген TLR4 (Asp299Gly), мутантные гомозиготы гена TLR 4 (Asp299Gly) выявлены в 3% (1 больной) ($p < 0,05$) [OR1=2.44, CI 95% (0.10 до 62.06)]. Изучая полиморфизм гена TLR 6 (Ser249Pro) в распределении генотипов, в группах статистически значимых различий получено не было.

Выводы. Можно предположить, что наличие мутантных генов TLR у больных туберкулезом не является определяющим в развитии резистентности микобактерий туберкулеза к препаратам, а является следствием заражения лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ.

Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Гомбожапова О.С., Пузырев З.Н.
**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ
В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Специфическая туберкулезная инфекция может многие годы присутствовать в тканях и структурах человека и при определенных обстоятельствах быстро распространяться по всему организму. В некоторых случаях диагностика возбудителя запаздывает в виду смазанной картины заболевания. Новейшие генетические методы, в первую очередь полимеразная цепная реакция (ПЦР), помогает обнаружить не только развившуюся болезнь, но и саму микобактерию туберкулеза (МБТ). ПЦР изобретена в 1983 году американским микробиологом Кэри Муллис.

Целью метода ПЦР является выявление участков ДНК с нуклеотидной последовательностью, специфической в отношении данного вида возбудителя, а также для анализа специфических последовательностей ДНК в генах, определяющих чувствительность возбудителя к рифампицину. Принцип метода состоит в амплификации - многократном, в миллионы раз, умножении участков специфической нуклеотидной последовательности в пробирочном микрообъеме при циклическом повторении трех стадий: денатурация двухцепочечной ДНК, комплементарное связывание (гибридизация) праймеров, достройка цепи фрагмента ДНК с помощью термостабильной ДНК-полимеразы.

Система GeneXpert была запущена в эксплуатацию в 2004 году. Она упрощает молекулярное тестирование, обеспечивает полную интеграцию и автоматизацию трех процессов (подготовку образца, амплификацию и выявление), необходимых для молекулярного тестирования, в основе которого лежит ПЦР реального времени.

Цель исследования - оценить использование метода ПЦР диагностики в терапевтическом отделении Забайкальского Краевого клинического фтизиопульмонологического центра за 2014-2016 гг.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ данных историй болезни терапевтического отделения Забайкальского Краевого клинического фтизиопульмонологического центра за 2014-2016 годы. За 2014 год в отделении терапии обследовано всего 91 больной, из них 69 мужчин (67%) и 22 женщины (33%). Среди мужчин положительные результаты исследования получены у 36 человек (71%), у женщин 15 проб (22%). В 2015 году исследовано 64 мужчины (68%) и 28 женщин (32%). Положительные пробы ПЦР выявлены у 35 мужчин (71%) и 14 женщин (29%). В 2016 году всего взято проб у 69 мужчин (69%) и 31 женщины (31%), при этом положительные данные получены у 53 мужчин (71%) и 22 женщин (29%).

В качестве исследуемого материала использованы: мокрота, промывные воды из бронхов, плевральная жидкость, моча, ликвор. В зависимости от диагностического материала, полученного от больных за 2014 г., МБТ методом ПЦР обнаружена: в мокроте у 87% (44 исследуемых), в промывных водах из бронхов в 11% (6 человек), в моче 2% (1). В 2015 г. получены следующие данные: в мокроте 73% (36 больных), в промывных водах из бронхов у 25% (12 пациентов), в ликворе 2% (1 реципиент). В 2016 году: в мокроте у 60% (45 заболевших туберкулезом), в промывных водах из бронхов у 34% (25 человек), в ликворе у 3% (3 обследуемых), в моче у 2% (2 пациента), в плевральной жидкости у 1% (1 реципиент).

Результаты исследования. Сравнительный анализ применения метода ПЦР в исследуемых группах показал, что частота выявления ДНК микобактерий туберкулеза методом ПЦР в трудно диагностируемом материале оказалась высокой во всех исследуемых группах. Частота выявления ДНК МБТ в мокроте оказалась на среднем уровне не зависимо от года исследования.

Выводы. Применение метода ПЦР в качестве чувствительного и быстрого метода необходимо не только во фтизиопульмонологическом центре, но и в других медицинских учреждениях, с целью улучшения качества диагностики и ускорения постановки диагноза туберкулеза, а также назначения этиотропной терапии и снижения продолжительности госпитализации.

Вырупаева С.Ф., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И.
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИЕЙ
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

НУЗ ДКБ на ст. Чита 2 ОАО РЖД, Чита, Россия

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

Цель работы: оценить эффективность помповой инсулинотерапии (ППИИ) у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа и 2 типа.

Материалы и методы: проанализированы клинические данные 45 пациентов с СД 1 типа (стаж болезни от 2 лет до 36 лет) и 10 пациентов с СД 2 типа (стаж болезни от 3 лет до 20 лет), находившихся на стационарном лечении в НУЗ ДКБ на ст. Чита 2 ОАО РЖД.

Показанием для назначения помповой терапии явилось недостижение целевых значений гликемии на фоне интенсифицированной инсулинотерапии, у всех лиц диагностирована нефропатия. Все пациенты переведены на ППИИ с применением инсулиновых помп модели Medtronic Paradigm 722 (8 чел.) и Accu-Chek Combo (47 человек) инсулинами Аспарт и Лизпро.

Эффективность терапии в стационаре оценивали по показателям гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, наличию гипогликемических состояний по данным суточного мониторинга.

Результаты: У пациентов с СД 2 типа при госпитализации HbA1c $7,7\% \pm 1,8$, ИМТ от 25 до 39, гликемия натощак от 6,0 до 13,8 ммоль/л, после еды от 8,9 до 25 ммоль/л; частота гипогликемических состояний, лабораторно подтвержденных, от 3 р/месяц до 2-3 р/день. Суточная доза инсулина при поступлении в стационар колебалась от 16 ЕД/сут. базисного и на болюс от 8 ЕД/сут до соответственно 70 ЕД/сут. и 42 ЕД/сут. Срок госпитализации от 8 до 16 дней, средний койко-день 9,7.

Показатели гликемии натощак достигли целевых значения, постпрандиальной гликемии снизились до 8,0-12,1 ммоль/л, гипогликемии лабораторно к выписке не зарегистрированы. На помповой терапии доза инсулина, вводимого базисно, снизилась на 19,9% (от 1,6% до 55%), суточная доза инсулина, вводимого болюсно, у 3 пациентов осталась прежней, у 7 - уменьшилась до 0,3 ЕД/ХЕ до 1,3 ЕД/ХЕ.

У группы больных СД 1 типа при госпитализации HbA1c $8,6 \pm 3,75\%$, ИМТ 22,3 (от 16 до 36) кг/м², гликемия натощак от 2,0 до 23,9 ммоль/л, после еды от 4,6 до 30 ммоль/л; частота гипогликемических состояний, лабораторно подтвержденных, от 4 р/нед до 2-4 р/сут. Суточная доза инсулина при поступлении в стационар колебалась от 7 ЕД базисно и на болюс от 1 ЕД\ХЕ до соответственно 48 ЕД и 2,5 ЕД\ХЕ болюсно. Срок госпитализации от 7 до 14 дней, средний койко-день 9,4.

Содержание гликемии натощак достигло целевого значения, постпрандиальной гликемии уменьшилось до 7,1-9,0, гипогликемии лабораторно к выписке не зарегистрировано. На помповой терапии доза инсулина базисно осталась прежней у 5 больных, повысилась у 9 человек на 8,5%-173% (в среднем на 51%) и снизилась у 30 человек индивидуально от 5% до 65% (в среднем на 31,2%). Суточная доза инсулина болюсно у 3 пациентов осталась прежней, у 2 увеличена до 1,8 ЕД\ХЕ, у остальных 50 уменьшилась соответственно минимально до 0,3 ЕД\ХЕ и максимально 1,1 ЕД\ХЕ.

Выводы:

1. Помповая инсулинотерапия позволяет эффективно компенсировать нарушения углеводного обмена у больных СД 1 типа и 2 типа.
2. Потребность в суточной дозе инсулина снижается на помповой терапии.
3. При сохранении предыдущей суточной дозы инсулина или необходимости увеличения дозы инсулина компенсация углеводного обмена улучшается за счет гибкого профиля введения инсулина.

Гончарова Е.В., Карасева Н.В., Иванова М.С., Иванов В.П.

**ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РИГИДНОСТИ
АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**

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

Цель исследования: изучить показатели центрального аортального давления и ригидности артерий у больных с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 102 пациента (34 женщины и 68 мужчин) с СОАС и 33 здоровых человека. Всем пациентам проводилось кардиореспираторное мониторирование во время сна на аппарате "Кардиотехника-04-3PM". В зависимости от наличия или отсутствия АГ все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 48 пациентов СОАС без АГ (31 больной с СОАС I ст., 17 - со II ст.), во вторую группу вошли 54 пациента СОАС, имеющих АГ (7 больных с СОАС I ст., 17 - со II ст., 30 - с III ст.). Контрольная группа была представлена 33 здоровыми лицами (средний возраст 42,6 (36,4-46,2)) года. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД на аппарате BPLab ("Петр Телегин", Россия) с дополнительным программным обеспечением Vasotens с возможностью оценки ЦАД и скорости распространения пульсовой волны. Анализировались следующие показатели:

- САД ао ср - среднее САД в аорте за сутки, мм рт. ст.;
- САД ао макс - максимальное САД в аорте за сутки, мм рт. ст.;
- ДАД ао ср - среднее ДАД в аорте за сутки, мм рт. ст.;
- ДАД ао макс - максимальное ДАД в аорте за сутки, мм рт. ст.;
- ср САД ао д - среднее САД в аорте в дневное время, мм рт. ст.;
- ср САД аон - среднее САД в аорте в ночное время, мм рт. ст.;
- срДАД ао д - среднее ДАД в аорте в дневное время, мм рт. ст.;
- срДАД аон - среднее ДАД в аорте в ночное время, мм рт. ст.;
- ПАД ао ср - пульсовое АД в среднем за сутки, мм рт. ст.;
- ПАД ао макс - максимальное пульсовое АД в аорте за сутки, мм рт. ст.;
- PWVao ср - скорость распространения пульсовой волны средняя за сутки, м/с;
- PWVao макс - скорость распространения пульсовой волны макс. за сутки, м/с;
- ASI - индекс ригидности артерий, мм. рт. ст.;
- AASI - амбулаторный индекс жесткости артерий, усл. Ед;
- AIxao ср к ЧСС - индекс аугментации средний за сутки, приведенный к ЧСС 75 ударов в мин, %;
- PPA - амплификация пульсового давления - отношение пульсового давления в плечевой артерии к центральному пульсовому давлению;
- SEVR - индекс эффективности субэндокардиального кровотока, %.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1. Для оценки различий между несколькими группами применялся критерий Крускалла-Уоллиса и медианный тест.

Результаты. Было выявлено, что показатели систолического, диастолического и пульсового давления в группе больных с СОАС без АГ достоверно не отличались от группы контроля, изменения наблюдались лишь у пациентов, имеющих АГ. Так, было установлено, что САД ао ср у больных с СОАС с АГ превышал группу контроля на 20% и на 13,5% - параметр 1-й группы. САД ао макс у больных с СОАС с АГ превышал группу контроля на 18,5% и на 15,8% - параметр 1-й группы. При исследовании среднего САД ао в дневное время установлено увеличение данного параметра у пациентов 2-й группы на 20,4% и 17,1% по сравнению с контролем и 1-й группой ($P < 0,001$). Среднее САД ао в ночное время у больных 2-й группы также превышало показатель контроля и 1-й группы на 20,4% и 12,4% соответственно. Анализ ДАД ао ср у больных с СОАС с АГ превышал группу контроля на 20,8% и на 16% - параметр 1-й группы. ДАД ао макс у больных 2-й группы превышал группу контроля на 27,7% и на 15,4% - параметр 1-й группы ($P < 0,001$). При изучении среднего ДАД ао в дневное время установлено увеличение данного параметра у пациентов 2-й группы на 20% ($P < 0,001$) и 7,1% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем и 1-й группой. Среднее ДАД ао в ночное время у больных 2-й группы превышало показатель контроля и 1-й группы на 22,4% и 20,6% соответственно. При анализе ПАД ао ср было повышено у больных 2-й группы на 15,2% и 18,8% по сравнению с контрольной и 1-й группой соответственно ($P < 0,001$). ПАД ао макс было увеличено у больных с СОАС с АГ на 15,1% по сравнению с контролем. При изучении среднего ПАД ао в дневное время установлено увеличение данного параметра у пациентов 2-й группы на 15,6% и 12,1% по сравнению с контролем и 1-й группой соответственно ($P < 0,001$). Среднее ПАД ао в ночное время у пациентов СОАС с АГ было увеличено на 16,6% по сравнению с контролем ($P < 0,001$).

Скорость распространения пульсовой волны PWVao ср за сутки была выше в 1-й группе на 32,5% по сравнению с контролем, во 2-й группе - на 56,6% и 18,2% выше, чем в контроле и 1-й

группе соответственно ($P < 0,001$). Максимальная скорость распространения пульсовой волны (PWV_{ao макс}) была наибольшей у больных с СОАС с АГ и превышала показатель группы контроля и 1-й группы на 11,7% и 10,1% соответственно. При изучении амбулаторного индекса ригидности артерий (AASI) было установлено его увеличение у пациентов СОАС без АГ на 18,9% по сравнению со здоровыми лицами ($P < 0,001$), а у больных с СОАС с наличием АГ - на 23,7% ($P < 0,001$) по сравнению с контролем. Показатель ASI у пациентов 2-й группы превышал параметр группы контроля и 1-й группы на 15,3% и 10% соответственно.

Время распространения отраженной волны (RWTT) было укорочено у пациентов СОАС без АГ на 10,3% по сравнению со здоровыми лицами, у больных с СОАС с АГ - на 10,9% ($P < 0,001$). Анализ индекса аугментации среднего за сутки к ЧСС 75 в мин. у пациентов СОАС в зависимости от наличия АГ показал увеличение этого параметра у больных 1-й группы в 7 раз по сравнению с контролем, у пациентов 2-й группы - в 9 раз по сравнению с контролем и в 1,3 раза по сравнению с 1-й группой ($P < 0,001$). Амплификация пульсового давления и продолжительность систолы у пациентов с СОАС в зависимости от наличия АГ достоверно не отличались от показателей группы контроля и между группами больных, тем не менее, имела тенденция к увеличению первого параметра в группе больных с СОАС, имеющих АГ, и снижению продолжительности систолы у этой категории пациентов.

При изучении показателей эффективности субэндокардиального кровотока у больных с СОАС в зависимости от наличия АГ было установлено снижение этих параметров практически во всех группах обследуемых больных. Так, индекс эффективности субэндокардиального кровотока средний за сутки (SEVR ср) был снижен в 1-й группе на 15,1% ($P < 0,001$) и во 2-й группе - на 18,5% ($P < 0,001$) по сравнению с контролем. SEVR ср к ЧСС 75 в мин. также был снижен во 2-й группе на 10,4% ($P < 0,001$) по сравнению с контролем. Средний индекс эффективности субэндокардиального кровотока в дневное время у больных СОАС в зависимости от наличия АГ был снижен в 1-й группе на 7,4% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем, во 2-й группе - на 12,6% ($P < 0,001$) и на 5,6% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем и 1-й группой соответственно. Средний индекс эффективности субэндокардиального кровотока в ночное время у пациентов с СОАС также был снижен в 1-й группе на 12,4% ($P < 0,001$) по сравнению с контролем, во 2-й группе - на 15,9% ($P < 0,001$) по сравнению с контролем ($P < 0,001$).

Таким образом, параметры ЦАД и ригидности сосудистой стенки, являясь предикторами сердечно-сосудистых осложнений, должны использоваться в комплексном обследовании пациентов СОАС с целью раннего выявления и прогнозирования кардиоваскулярных расстройств, а также своевременной медикаментозной коррекции.

Даньшова М.С., Соколова Н.А., Говорин А.В., Зайцев Д.Н., Смоляков Ю.Н.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТИПА РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА,
АССОЦИИРОВАННОЕ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ (9, 12 И 20)**

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

Процессы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) играют важную роль в формировании и течении постинфарктной сердечной недостаточности. Ремоделирование ЛЖ включает в себя гипертрофию и дилатацию, а также изменения геометрии сердца и переходом его в сферическую форму, нарушениями систолической и диастолической функции ЛЖ. Матриксные металлопротеиназы играют ключевую роль в деградации межклеточных коллагеновых мостиков. Нарушенное равновесие между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса приводит к прогрессированию постинфарктной сердечной недостаточности.

Цель: построение прогностической модели, дискриминирующей ранний тип изменения геометрии левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. Обследовано 84 пациента с острым ИМ, группа контроля была набрана из 70 условно здоровых испытуемых. Верификация типа раннего постинфарктного ремоделирования ЛЖ осуществлялась с помощью ЭхоКГ-исследования по стандартной методике. Оп-

ределение полиморфизма генов осуществлялось методом ПЦР с использованием реактивов НПО "Литех" (Москва). В математическую модель были включены такие показатели, как пол, возраст, уровень общего холестерина, КФК-МВ, частота сердечных сокращений, концентрация MMP9, карбокситерминально телопептида коллагена I типа, степень поражения сосудистого русла, некоторые эхокардиографические показатели ЛЖ: КСР, КДР, КСО, КДО, СДЛА и фракция выброса ЛЖ. Для оценки многофакторных взаимосвязей был использован метод логистической регрессии с пошаговым включением факторов и исключением предикторов. Затем для каждого из предполагаемых факторов рассчитывается индекс Акаике и в модель добавляется фактор с наименьшим индексом. Процесс добавления факторов осуществляется до минимально возможного индекса. Кодирование генотипов производилось по аддитивному типу нарастания влияния минорной аллели: 0 - гомозигота, 1 - гетерозигота, 2 - мутантная гомозигота.

$$p(\text{РЛЖ})1 = -2,538 + (0,085 \times \text{СДЛА}) - (1,29 \times \text{SNP18C}) - (1,187 \times \text{SNP1997A})$$

$$p(\text{РЛЖ})2 = 1 / (1 + e^{-p(\text{РЛЖ})1}),$$

где $p(\text{РЛЖ})$ - прогностический коэффициент типа раннего ремоделирования левого желудочка, SNP18 - полиморфизм матриксной металлопротеиназы 20 (аллель С гена MMP20 rs2245803; 0 - гомозигота, 1 - гетерозигота, 2 - мутантная гомозигота); SNP1997 - полиморфизм коллагена I типа (аллель А гена COL1A1 rs1107946; 0 - гомозигота, 1 - гетерозигота, 2 - мутантная гомозигота); экспонента $e=2,718$.

Результаты: В модели, наряду с наибольшей ассоциацией систолического давления в легочной артерии (СДЛА), статистически значимо проявилась взаимосвязь аллели А полиморфизма гена MMP 20 rs2245803 с дилатационным ремоделированием ЛЖ. Также в данной модели демонстрируется взаимосвязь аллели G гена MMP9 rs17576 с расширением полости ЛЖ. Носительство аллели С MMP 20 rs2245803 ассоциировалось с гипертрофическим ремоделированием ЛЖ, кроме того, наблюдалось усиление ее роли при совместном носительстве с аллелью G полиморфизма гена MMP9 rs17576.

Зайков Б.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА КУРОРТЕ ДАРАСУН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Курорт Дарасун, Россия

Артериальная гипертония по своей распространенности и последствиям для сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности относится к числу социально значимых заболеваний. По последним данным повышение артериального давления имеет место приблизительно у 40% женщин и 39% мужчин трудоспособного возраста, и в более чем 60% случаев сопровождается тяжелыми осложнениями: инфарктом миокарда, мозговым инсультом, отслойкой сетчатки, нефроангиосклерозом почек. Поэтому санаторно-курортное лечение и реабилитация гипертоников на местных здравницах, особенно на кардиологическом курорте Дарасун, имеет большое значение.

Географические координаты курорта 55 градусов 11 минут северной широты и 113 градусов, 44 минуты восточной долготы. Высота над уровнем моря 740-768 метров. Забайкалье (курортная местность Дарасун) относится к районам с довольно суровыми природно-климатическими условиями. Забайкальские сопки и горы, поросшие таежной растительностью, по классификации Л.С. Берга относят к климату средних гор и тайги. По терминологии климатолога А.А. Борисова, климат Восточной Сибири именуется как резко континентальный, ибо колебания температуры внешнего воздуха в течение суток и на протяжении года чрезвычайно велики. Отличительными особенностями забайкальского климата в Дарасуне является большое количество часов солнечного сияния и высокая степень аэроионизации (проф. П.А. Золотов, 1969).

В 70-90 гг прошлого века в многопрофильном с кардиологическим уклоном Забайкальском курорте всесоюзного значения Дарасуне было проведено большое количество исследований по изучению лечения больных гипертонической болезнью I и II стадии у местных (Читинская область) и приезжих больных из различных климато-географических зон с различными часовыми поясами от Урала до Камчатки по сезонам года. Руководили этими обширными и многолетними исследованиями заведующие кафедрами патологической физиологии и госпитальной терапии ЧГМИ

профессоры Василий Антонович Козлов и Павел Данилович Рабинович.

На протяжении 1966 по 1969 гг. у 728 больных гипертонической болезнью 1 и 2 стадий с умеренным течением без гипертонических кризов анализировалась динамика субъективных симптомов и объективных данных в различные сезоны года. Биометрические данные изменения АД по приезду и выписке с курорта подвергались математической обработке методом частного корреляционно-регрессионного анализа (Р. Бейли, 1962). Данный метод позволяет выявить зависимость какой-либо переменной величины сразу от нескольких независимых переменных. Сведения об уровне АД изучались путем анализа архивного материала (истории болезни) за 1966-1969 гг. Из сибирских областей (Новосибирская, Тюменская, Кемеровская, Омская, Томская, Иркутская, БАССР, Алтайский и Красноярский край) было 1614 человек; из восточных областей (Сахалинская, Камчатская, Амурская, Приморский и Хабаровский края) - 1127 пациентов. Местные больные (Читинская область) - 1853 человека. Возраст больных от 30 до 60 лет. Количество мужчин и женщин было одинаковым. ЭКГ и БКГ, а также состояние периферического кровотока изучали методом капилляроскопии ногтевого ложа среднего пальца у 193 пациентов при поступлении в санаторий и через 21 дней после выписки в различные сезоны года (зима, весна, лето, осень).

Общий вывод этих исследований: санаторно-курортное лечение на курорте Дарасун у местных и приезжих из Сибири и Дальнего Востока больных ГБ 1 и начальных этапах 2 стадии позволяет улучшить их общее самочувствие, доказательно снизить АД и создать благоприятный фон для последующей терапии у местных и приезжих больных в условиях поликлиник и стационаров по месту жительства. В дальнейшем на протяжении длительного времени у них сохраняется достигнутый положительный результат. Доказано, что по сдвигам функционального состояния сердечно-сосудистой системы в Дарасуне под влиянием первой углекислой ванны и дальнейшего лечения можно с достаточной степенью вероятности прогнозировать изменения этих показателей (снижение АД, уменьшение количества жалоб, улучшение параметров ЭКГ и БКГ, улучшение кровообращения в артериолах и капиллярах) к концу санаторно-курортного лечения. Это дает возможность лечащим врачам в санатории начинать бальнеотерапию (углекислые и хвойные ванны) в более ранние сроки после прибытия на курорт, не дожидаясь нормализации АД, как это рекомендовалось ранее до разработки системы прогнозирования. Эффективность лечения по сезонам года оказалась приблизительно одинакова.

Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОТИПА AGTR1: A1166C У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

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

В последние годы интерес исследователей возрос к функции рецепторов ангиотензина II, которые локализуются не только в репродуктивной системе, как полагали раньше, но и во всех тканях, в частности в эндотелии сосудов. Предположительно, эффекты активации рецепторов 2 типа AGTR2 противоположны эффектам активации рецепторов 1 типа AGTR1, и активация последних может явиться существенным прорывом в развитии диастолической дисфункции у больных гипертонической болезнью.

Цель исследования: изучить мутацию рецептора типа 1 ангиотензина-2 в гене AGTR1: A1166C; A>C у больных гипертонической болезнью 1-2 стадии, в зависимости от наличия диастолической дисфункции.

Материалы и методы. Клиническая характеристика больных. Обследованы 78 больных (28 женщин и 50 мужчин) с гипертонической болезнью 1-2 стадии, без признаков систолической дисфункции, наблюдающихся в кардиологическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита II. Средний возраст больных составил 42±9,4 года. Диагноз верифицировался на основании тщательного анализа клинических данных, а также клинико-инструментальных исследований, включавших суточное мониторирование артериального давления (СМАД), эхокардиографию, ЭКГ по общепринятым методикам. Исследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия диастолической дисфункции (ДД): с нормальной диастолой левого желудочка (23 пациента, 43%) и с диастолической дисфункцией ЛЖ (31 больной, 57%). В контрольную группу вошли 35

здоровых людей (12 женщин и 23 мужчины, средний возраст $38 \pm 5,4$ год) без признаков сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний. Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили 89 образцов ДНК. Анализ генетического полиморфизма проводили методом полимеразной цепной реакции с анализом полиморфизма длин рестракционных фрагментов ДНК. В работе использованы стандартные наборы праймеров НПФ "Литех" - "SNP-экспресс". Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3% агарозном геле с добавлением бромида этидия. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ "STATISTICA 6.0" (StatSoft, USA).

Результаты. В группе пациентов гипертонической болезнью в сочетании с диастолической дисфункцией более частое наблюдение генотипа AGTR1: A1166C CC аллеля ($\chi^2 = 16,53$; $p = 0,0003$, OR 28,39).

Выводы. Выявлена связь между наличием диастолической дисфункции у больных гипертонической болезнью и полиморфизмами генотипа AGTR1: A1166C аллеля CC, что приводит к развитию более выраженной гипертрофии миокарда и появлению диастолической дисфункции у пациентов с ГБ, которым необходим более тщательный контроль за состоянием органов-мишеней.

Кошкина М.Ю., Щербакова О.А., Горбунов В.В.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭСНА

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

Цель исследования: проанализировать частоту встречаемости и характер нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

Материалы и методы. Обследовано 82 пациента, страдающие ХОБЛ 2-3 степени. Степень ХОБЛ определялась по величине постбронходилатационного ОФВ₁. Всем пациентам проводилось спирометрическое исследование функции внешнего дыхания на компьютерном спирографе "Master Sereen" фирмы Erich Jaeger (Германия) с автоматическим определением основных параметров кривой зависимости "поток/объём", расчётом общепринятых показателей ФВД. СОАС выставлен с учётом индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ). Средний возраст пациентов составил 48 ± 10 лет. Производился подсчёт индекса массы тела по формуле Кетле. Всем пациентам проведено кардиореспираторное мониторирование на аппарате "Кардиотехника - 04-3 РМ" (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия) в течение 20 ± 4 часов с одноименным программным обеспечением. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6.0" непараметрическими методами (критерий Манна-Уитни, хи-квадрат). Статистически значимыми считали значение $p < 0,05$.

Результаты. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия СОАС. Первую группу составили 39% больных ХОБЛ 2-3 степени без СОАС, вторую группу - 61% пациентов с ХОБЛ 2-3 степени с СОАС. У всех обследуемых индекс массы тела соответствовал нормальному значению ($25 \pm 3,5$ м² и $24 \pm 2,5$ м², соответственно). Выявлено, что в обследуемых группах больных ХОБЛ сопоставимо встречались: одиночная наджелудочковая экстрасистолия: (80% и 75% соответственно), парная наджелудочковая экстрасистолия (36% и 31% соответственно) и групповые наджелудочковые экстрасистолы (20% и 12,5% соответственно), при этом пароксизмы наджелудочковой тахикардии выявлялись лишь у больных 2-ой группы. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС значимо чаще наблюдались желудочковые аритмии, так одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия встречалась в 10 раз чаще, чем у больных ХОБЛ без СОАС ($p < 0,05$). Во 2-ой группе в 2 раза чаще встречались желудочковые аллоритмированные экстрасистолы по типу бигеминии и тригеминии по сравнению с пациентами 1-ой группы ($p < 0,05$). Также у обследуемых 2-ой группы в 28% случаев были выявлены одиночные полиморфные (2 морфофункциональных типа) желудочковые экстрасистолы, у больных 1-ой группы - в 18,8% случаев ($p < 0,05$). У пациентов ХОБЛ с СОАС в 12% случаев зафиксированы парные желудочковые полиморфные экстрасистолы и в 8% случаев желудочковая тахикардия.

Выводы. Таким образом, частота встречаемости нарушений ритма сердца зависит от нали-

чия СОАС. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС довольно часто регистрируются пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, а также отмечается высокая частота и грация желудочковых нарушений ритма сердца.

Кузина Т.В., Погребняков В.Ю.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ В УСТРАНЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

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

Лечение острого панкреатита на протяжении многих лет является одной из сложных и актуальных проблем хирургии. Одним из альтернативных методов консервативного лечения острого панкреатита является рентгенотерапевтическое облучение поджелудочной железы (ПЖ), о высокой эффективности которого свидетельствуют результаты, полученные рядом авторов. Однако данный метод не нашел широкого применения в клинике.

Цель исследования. Изучить динамику течения болевого симптома при рентгенотерапевтическом лечении острого панкреатита.

Материалы и методы. Мы располагаем опытом лечения 92 больных с острым панкреатитом с длительностью заболевания от нескольких часов до 7 суток. Диагноз был установлен на основании клинико-лабораторных показателей и данных ультразвукового и компьютерно-томографического исследований. Всем больным наряду со стандартной консервативной терапией проводили рентгенотерапевтическое облучение области поджелудочной железы.

Результаты. При поступлении в стационар основными жалобами, отмеченными у всех больных, были боли в эпигастральной области. В 72 случаях (47,4%) они носили интенсивный опоясывающий характер и усиливались при глубокой пальпации эпигастральной области. У 47 больных (30,9%) отмечено выраженное напряжение мышц передней брюшной стенки. Полученные результаты свидетельствуют, что с использованием рентгенотерапии у 50 пациентов (54,3%) продолжительность болевого синдрома не превышала трех дней от начала лечения. У 32 больных (34,8%) длительность болей составляла 4-7 дней. В 7 наблюдениях (7,6%) болевой синдром наблюдался до 14 дней и более 15 дней боли сохранялись у 3 больных (3,3%). При этом следует отметить, что при рентгенотерапевтическом лечении больным отменяли прием анальгетиков а анельгезирующий эффект реализовался при суммарной очаговой дозе 0,2-1,0 Гр.

Выводы. Таким образом, рентгенотерапевтическое облучение позволяет добиться существенной положительной динамики в устранении болей при остром панкреатите при сравнительно низких дозах облучения поджелудочной железы.

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

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ В РЕГИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ЦЕНТРЕ

ГАУЗ "Клинический медицинский центр г. Читы", поликлиническое подразделение № 2, Чита, Россия

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

Региональный образовательный центр работает с 2011 года. Занятия проводятся по структурированным программам для пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа на инсулинотерапии и Интерактивным картам "Поговорим о диабете". Обучающая команда включает эндокринолога, хирурга, психотерапевта, кардиолога, медсестру-менеджера с высшим сестринским образованием. Эндокринолог ведет занятия по инсулинотерапии по структурированным программам. Занятия по осложнениям проводятся совместно с кардиологом и хирургом. Медсестра является координатором образовательного центра, в её функции входит разделение пациентов для индивидуальных и групповых занятий. Медсестра ведет занятия по Интерактивным картам, самоконтролю, физическим нагрузкам, питанию при ожирении, ежемесячно отслеживает данные самоконтроля гликемии с использованием прибора Глюкопиринт.

Цель: оценить результаты обучения больных СД на инсулинотерапии через 3-6 месяцев с использованием Интерактивных карт и структурированных программ и анализ факторов, влияющих на эффективность обучения.

Материалы и методы: в рамках обучения проводятся 6 занятий продолжительностью 2 часа. Обучено 186 пациентов (78% женщин), в возрасте от 40 до 73 лет (средний возраст составил $51 \pm 12,8$ лет), средняя продолжительность заболевания от момента установления диагноза - $9,1 \pm 5,8$ лет, ИМТ - $30,8 \pm 3,1$ кг/м². 42% находились на традиционной, 34% - на интенсифицированной инсулинотерапии, 24% на смешанных инсулинах.

Результаты: по итогам работы регионального образовательного центра с использованием командного подхода получены следующие данные: средний уровень HbA1c через 3 месяца снизился с $10,3 \pm 2,4$ до $7,9 \pm 2,2\%$ (? 2,7%, $p < 0,01$), а через 6 месяцев составил $8,3 \pm 2,4\%$ ($\Delta 2,1\%$, $p < 0,01$). Более выраженное улучшение показателя компенсации диабета после обучения отмечено у больных с более высокими исходными значениями HbA1c. Среднее значение уровня глюкозы плазмы по данным Глюкопринта через 3 месяца снизилось с $13,1 \pm 1,4$ до $9,1 \pm 1,1$ ммоль/л ($p < 0,01$), а через 6 месяцев составило $10,3 \pm 1,2$ ммоль/л ($p < 0,01$). Также зафиксировано улучшение других параметров: уровня общего холестерина, массы тела и окружности талии. Уровень знаний по опросникам через 3 месяца повысился с 45% правильных ответов до 80%, через 6 месяцев составил 75%. Через 3 месяца после обучения проводили регулярный самоконтроль гликемии 83% пациентов, вели дневники - 78%, самостоятельно меняли дозы инсулина в соответствии с количеством углеводов и уровнем физической активности - 69%; через 6 месяцев - 64%, 52%, 64%, соответственно. У 24% больных сахарным диабетом отмечается ухудшение показателей через 6 месяцев после обучения. Отмечено более низкая эффективность обучения у пациентов с более длительным стажем диабета.

Выводы: через 3-6 месяцев после обучения в школе диабета выявлено достоверное снижение среднего уровня гликированного гемоглобина и большей приверженности к лечению. Менее благоприятные результаты продемонстрировали пациенты с большей длительностью заболевания, что подчеркивает необходимость более раннего терапевтического обучения после перевода на инсулинотерапию и необходимости повторного обучения.

Михайлова Н.В., Петрунько И.Л.

ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА СЕЛЬСКОМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования
- филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Иркутск, Россия*

Метаболические поражения печени, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит накоплению липидов в гепатоците, в настоящее время имеют большое значение в виду широкого распространения возможного исхода в цирроз печени, гепатоцеллюлярную карциному.

Жировая болезнь печени (ЖБП) может быть алкогольной и неалкогольной этиологии, при этом как самостоятельным заболеванием, так и сочетаться с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и дислипидемией. Недостаточно изучена частота этих видов ЖБП и их сочетания в популяции, в том числе у больных сахарным диабетом.

Цель исследования. Изучить у жителей терапевтического участка сельской местности распространенность ЖБП среди больных сахарным диабетом.

Материалы и методы. В ходе проведения диспансеризации жителей терапевтического участка в сельской местности с населением 1574 человека в 2015-2017 гг. из 1138 (72,3%), прошедших её, было выявлено 60 (5,3%) больных сахарным диабетом (СД). Им было проведено дополнительное обследование: субъективные данные, в том числе алкогольный анамнез (под злоупотреблением алкоголя понимали употребление более 20 мл этанола для женщин и более 40мл для мужчин в сутки и/или более 140 мл для женщин и 210 мл для мужчин в неделю (в прошлом и/или настоящем)), объективный осмотр, антропометрию (рост, вес), вычисляли индекс массы тела (ИМТ). Биохимическое исследование крови: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфе-

раза, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза, общий белок, альбумин, билирубин прямой и общий, креатинин, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации. Определялась микроальбуминурия. Исследовались маркёры вирусных гепатитов В и С. Выявляли осложнения СД - нейропатию, нефропатию, ретинопатию, макроангиопатию. Проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Отдельно анализировалась частота стеатоза печени, стеатогепатита, цирроза печени, стеатоза поджелудочной железы.

Результаты. Из 60 больных СД, у 58 (96,7%) был его 2 тип, СД 1 типа - у 2 (3,3%) человек. Маркеры вирусного гепатита С выявлены у 2 (3,4%), вирусного гепатита В - у 1 (2%) больного СД 2 типа. У двоих из них был цирроз печени (злоупотребляли алкоголем), у одного - стеатоз печени. Эти пациенты были исключены из дальнейшего анализа, т.к. патология печени у них могла быть обусловлена вирусной этиологией.

Среди больных СД 2 типа, не имеющих маркеров вирусных гепатитов С и В, мужчин - 13 (23,6%), женщин - 42 (76,4%). Возрастные группы больных СД 2 типа: 40-49 лет - 8 (14,5%), 50-59 лет - 12 (21,8%), 60-69 лет - 18 (32,7%), 70 лет и более - 17 (30%) человек.

Среди больных СД 2 типа ЖБП была выявлена у 53 (96,4%) человек. Из них стеатоз - 46 (86,7%) (37 женщин и 9 мужчин), стеатогепатит - 6 (11,3%) (3 женщины и 3 мужчины), цирроз - 1 (1,8%) (1 мужчина). Не имели ЖБП 2 (3,6%) человека - обе женщины 65 и 77 лет, стаж СД один и два года соответственно, алкоголем не злоупотребляли.

Злоупотребление алкоголем отмечалось у 21 (38,2%) пациента, страдающего СД 2 типа (10 женщин и 11 мужчин). У всех из них (100%) обнаружена ЖБП: стеатоз - у 15 (71,4%), стеатогепатит - у 5 (23,8%), цирроз печени - у 1 (4,8%). Осложнения СД в группе злоупотребляющих алкоголем наблюдались в 100% случаев: микроальбуминурия - у 14 (66,7%), макроангиопатия - у 4 (19%), ретинопатия - у 17 (81%), полинейропатия - у 21 (100%). Из 34 (32 женщины и 2 мужчины) больных СД 2 типа, не злоупотреблявших алкоголем (61,8%), ЖБП выявлена у 32 (94,1%) из них: стеатоз - у 31 (97,1%), стеатогепатит - у 1 (2,9%). Осложнения СД в этой группе имелись у 15 (44,1%): микроальбуминурия - у 5 (33,3%), макроангиопатия - у 1 (6,6%), ретинопатия - у 9 (60%), полинейропатия - у 10 (66,6%).

Из 55 человек, страдающих СД 2 типа, нормальный вес был у 4 (7,3%) человек, все с ЖБП и злоупотребляющие алкоголем. У 51 (92,7%) больных СД 2 типа индекс массы тела был более 25. Из них ЖБП обнаружена у 50 (98%) человек.

У обоих больных СД 1 типа обнаружена ЖБП (1 женщина - 31 год, анамнез диабета 28 лет, выявлен стеатоз печени и 1 мужчина - 41 год, анамнез диабета 2 года, злоупотребляющий алкоголем, обнаружен стеатогепатит).

Липоматоз ПЖЖ выявлен у всех (100%) больных СД 1 и 2 типов.

Выводы. Среди населения сельского терапевтического участка СД страдают 5,3%: 0,2% - СД 1 типа; 5,1% - СД 2 типа.

ЖБП выявлена у 96,4% больных СД 2 типа, не имеющих маркеров вирусных гепатитов С и В, из них стеатоз - в 86,7%, стеатогепатит - в 11,3%, цирроз - в 1,8%.

У злоупотребляющих алкоголем больных СД 2 типа (38,2% 10 женщин и 11 мужчин), ЖБП выявлена в 100% случаев, в т.ч.: стеатоз - в 71,4%, стеатогепатит - в 23,8%, цирроз - в 4,8%.

У не злоупотребляющих алкоголем больных СД 2 типа (61,8%, 32 женщины и 2 мужчин), ЖБП была у 94,1%, в т.ч.: стеатоз - в 97,1% стеатогепатит - в 2,9%.

Липоматоз ПЖЖ выявлен у 100% больных СД 2 типа на сельском терапевтическом участке.

Михайлова Н.Р., Логинов А.В., Соколова О.А., Нуриахметова О.В.

**КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА
ПРОБИОТИКОМ СПОРОБАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ
С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

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

ГБУЗ "Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер",

Оренбург, Россия

Распространенность ВИЧ-инфекции в России продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной инфектологии и эпидемиологии. Эпидемия ВИЧ-инфекции заставила чело-

вечество пересмотреть взгляды на многие вопросы. ВИЧ-инфекция приводит к иммунодефициту и повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, прежде всего к туберкулезу. Столь масштабное распространение вируса, поражающего CD4 лимфоциты - основные клетки противотуберкулезной защиты организма человека, привело к формированию нового эпидемиологического процесса ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Развитие ВИЧ-инфекции у больных сопровождается в большинстве случаев ранним развитием полиорганной патологии, в том числе нарушением микробиоценоза кишечника. Состояние микробиоценоза является важной составляющей в формировании защитной функции организма. Не вызывает сомнений существующая связь между микрофлорой кишечника и иммунитетом. Изменение качественного и количественного состава кишечной микрофлоры нарушает защитно-компенсаторные механизмы организма, что в свою очередь способствует нарушениям микроэкологии кишечника. Коррекция нарушений микробного биоценоза кишечника методом использования пробиотика споробактерина существенно влияет на тяжесть клинических проявлений сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез. Споробактерин в качестве средства лечения дисбактериоза кишечника у ВИЧ-инфицированных пациентов изучен в 2008 году.

Целью исследования было изучение влияния пробиотика споробактерина на микробиоценоз кишечника у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 45 больных с сочетанной инфекцией, находившихся на стационарном лечении в Оренбургском городском клиническом противотуберкулезном диспансере. В исследуемой группе было 12 женщин и 33 мужчин. Возраст больных составил от 31 до 42 лет. Длительность инфицирования ВИЧ у всех больных составляла от 5 до 8 лет. Группу сравнения составили 20 больных с сочетанной инфекцией. Всем пациентам было проведено клиническое исследование с использованием стандартных клинических методик. Исследование микробиоценоза кишечника проводилось в бактериологической лаборатории по стандартной методике. Бактериологическое исследование кала на дисбактериоз проводили в соответствии с рекомендациями приказа МЗ РФ № 231 от 09.06.2003 г. "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника". Оценка клинического состояния пациента (стадии и фазы заболевания) осуществлялась с помощью Российской классификации ВИЧ-инфекции, утвержденной приказом МЗ РФ № 166 от 17.03.2006 г.

Результаты исследования: Все больные находились на IVБ (вторичных заболеваний) стадии ВИЧ-инфекции с CD4-лимфоцитами < 350 кл/мкл и получали противотуберкулезную и антиретровирусную терапии. Опытные и группы сравнения были репрезентативны по полу, возрасту, стадии ВИЧ-инфекции и количеству CD4-лимфоцитов. Пробиотик споробактерин жидкий (регистрационное удостоверение № Р № 000792/01) назначался пациентам через рот по 1 мл 2 раза в сутки за 30 минут до приема пищи в течение 30 дней. Пациентам основной группы в комплексную терапию был включен пробиотик споробактерин, а группа сравнения пробиотиков не получала.

При обследовании через месяц приема споробактерина достоверно больше стало больных с нормальным количеством бифидобактерий в 1 г фекалий (50%) и лактобактерий в 1 г фекалий (36%). Реже встречались кокковые формы, грибы рода *Candida*, исчезли стафилококки, протеи, синегнойная палочка. Уровень CD4-лимфоцитов повысился в среднем на 50-100 кл/мкл. Уровень вирусной нагрузки достоверно снизился до 10%. В группе пациентов, не принимавших пробиотик споробактерин, изменений в клинико-лабораторном состоянии выявлено не было. Прогрессирования туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции за время наблюдения не было отмечено ни у одного больного, как в первой, так и второй группы. Полученные данные позволяют подтвердить иммуномодулирующее действие споробактерина и его противовирусный эффект.

Выводы:

1. Пробиотик споробактерин способствует отчетливой тенденции к нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника;
2. Пробиотик споробактерин, применяемый на фоне противотуберкулезной и антиретровирусной терапии восстанавливает микрофлору кишечника, следовательно, повышает показатели иммунной резистентности организма, усиливает иммуностимулирующий эффект основного лечения;
3. Результаты проведенных исследований установили включение в терапию у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез пробиотика споробактерина 30 дневным курсом по 1 мл 2 раза в сутки;
4. Пробиотик споробактерин может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику для лечения больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез.

Михайлова Н.Р., Логинов А.В., Соколова О.А., Нуриахметова О.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА СПОРОБАКТЕРИН

У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ

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

ГБУЗ "Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер",

Оренбург, Россия

Важной особенностью ВИЧ является способность поражать и вызывать гибель некоторых клеток иммунной системы, в результате чего развивается и медленно прогрессирует состояние иммунодефицита. Как известно, имеет место тесная взаимосвязь иммунной системы и микрофлоры кишечника. Микрофлора, выполняет в организме защитную функцию, стимулируя его иммунологическую реактивность. Доказано, что состав микроорганизмов в просвете толстого кишечника играет роль в формировании вторичной иммунной недостаточности. Нарушение количественного и качественного состава микрофлоры кишечника оказывает негативное влияние на защищенность организма от инфекций и состояние местного иммунитета. Поэтому нам представлялось заманчивым изучить связь между показателями иммунитета и изменениями состава микрофлоры кишечника у больного с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез. С целью коррекции микрофлоры был избран пробиотик споробактерин.

Пациент Г, 41 год, госпитализирован в Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер с диагнозом "очаговый туберкулез правого легкого". Болен туберкулезом легких с 2007 года, в 2010 г снят с диспансерного учета. Ухудшение самочувствия около двух недель назад, появились боли в суставах, повышение температуры тела до 38⁰С. Обратился к участковому фтизиатру, была выявлена отрицательная рентгенологическая динамика. При поступлении отмечал общую слабость, кашель со слизисто-гноющей мокротой, одышку, а также запоры, метеоризм, периодические боли в животе, тошноту. В объективном статусе: больной истощен, ослаблен, кожа бледная, влажная. Аускультативно выслушивалось ослабленное дыхание, хрипов не было. Тоны громкие. ЧСС 84 в мин. АД-100/70 мм рт. ст. Печень увеличена, при пальпации умеренно болезненна. При рентгенологическом обследовании легких выявлены полиморфные очаги в групповом расположении с обеих сторон. В базальных отделах усилен легочный рисунок. ПЦР мокроты на МБТ: ДНК МБТ не обнаружены. В клиническом анализе крови эритроциты - 3,37x10¹²/л, лейкоциты 14,6x10⁹/л, Нв 119 г/л, тромбоциты 287x10⁹/л, СОЭ 60 мм/час. В мокроте обнаружены грибы рода *Candida*. При исследовании кала имел место дисбактериоз кишечника 3 степени.

ВИЧ-инфекция выявлена в 2016 г., путь инфицирования половой, предположительный год заражения 2010. Показатели иммунитета CD4 296 кл/мкл, РНК ВИЧ-537300 копий/мл.

Получал противотуберкулезную терапию, антиретровирусную. С целью коррекции микрофлоры кишечника был назначен споробактерин, курсовая доза препарата составляла 60 мл, 2 раза в сутки, в дозе 1 мл, перорально за тридцать минут до приема пищи. Курс лечения составлял 30 суток.

После проведенного лечения споробактерином у пациента субъективные ощущения в виде тошноты, вздутия живота, сохранились, но ухудшения не отмечалось. Случаев индивидуальной непереносимости препарата не отмечено. Показатели микробного биоценоза кишечника существенно изменились. Снизилось количество патогенных бактерий. Количество бифидо и лакто-бактерий повысилось до нормальных. Эффективность лечения подтверждалась также в виде стабилизации показателей иммунитета, проявлявшаяся в повышении количества CD-4клеток до 394 через два месяца после приема споробактерина.

Таким образом, применение споробактерина в значительной мере улучшило клиническое состояние больного с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез, купировало неприятные диспептические явления, способствовало восстановлению показателей иммунитета.

Муха Н.В., Цырендоржиева В.Б., Василенко П.В., Зайцев Д.Н.

**СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ
И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА,
ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ**

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

Цель работы. Оценить особенности состояния системы "Перекисное окисление липидов (ПОЛ) - антиоксидантная защита" у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненного кетоацидозом в динамике течения заболевания.

Методы исследования. Проведено исследование состояния системы "ПОЛ - антиоксидантная защита" у 32 пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, в динамике наблюдения во время госпитализации в стационар ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г.Читы в 1-е, 5-е и 10-е сутки, а также у 28 больных СД-1 без кетоацидоза. Группой контроля явились 35 здоровых лиц.

Результаты. Уровни диеновых конъюгат (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), коэффициента E278/220 у пациентов СД-1 без кетоацидоза не отличались от группы СД-1, осложненным кетоацидозом в 1-е и 5-е сутки госпитализации. Отмечалось незначительное повышение коэффициента E232/220 гептановой фазы на 5,3% в 1-е сутки госпитализации по сравнению с таковыми показателями пациентов с СД-1, без кетоацидоза. В изопропанольную стадию у больных СД-1, осложненным кетоацидозом, выявлено повышение уровней ДК, КД и СТ, коэффициентов E232/220 и E278/220 в 1-е и 5-е сутки госпитализации, и снижение данных параметров к 10-м суткам госпитализации. Увеличение количества ТБК-активных продуктов в плазме крови отмечалось у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом в 1-е и 5-е сутки, и в динамике отмечена тенденция к снижению данного показателя к 10-м суткам госпитализации. Также отмечено снижение показателя общей антиокислительной активности плазмы (ОАО) крови у больных с СД-1, осложненным кетоацидозом на протяжении первых 5 суток. На 10-е сутки госпитализации величина ОАО была приближена к таковому показателю группы контроля.

Выводы. Согласованность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты была значительно разбалансирована у пациентов с СД-1 при развитии кетоацидоза.

Муха Н.В., Перевалова Е.Б., Филев А.П.

**ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ**

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

Цель исследования: изучить характер изменений лимфоцитарно-тромбоцитарных взаимодействий у больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, в динамическом наблюдении.

Материалы и методы: Изучение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) проведено у 42 пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом (1-я группа), а также у 29 больных СД-1 без кетоацидоза (2-я группа). Контрольная группа была представлена 15 здоровыми лицами. Диагноз СД-1 выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ [9]. Средний возраст больных составил 29,2±8,9 лет. Определение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии проводилась по методу Витковского Ю.А. и соавт. (1999 г.). Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: Установлено, что у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов на протяжении всего периода наблюдения не отличалось от показателей здоровых лиц, но было выше, чем в группе больных СД-1 без кетоацидоза. В связи с полученными данными группа больных СД-1, осложненным кетоацидозом, была разделена на подгруппы в зависимости от количества лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, определенного при поступлении в стационар. В 1-ю и 2-ю подгруппы вошли 17 и 20 пациентов с исходно высоким и низким уровнем ЛТА, соответственно; в 3-ю - 5 больных с нормальным показателем ЛТА. Установлено, что у пациентов 1-й подгруппы при госпитализации

количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов почти в 2 раза превышало контрольные значения. На 5-е и 10-е сутки лечения у 53% больных уровень ЛТА не менялся и оставался таким же высоким. Тогда как у 47% пациентов количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов значительно снижалось (в 2,3 и 3,4 раза, соответственно) по сравнению с исходными показателями. Необходимо отметить, что указанная подгруппа на 83% была представлена больными с ранее выявленным СД-1. В подгруппе пациентов с исходно низким количеством лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов на 5-е и 10-е сутки госпитализации не изменялось. У большинства данных пациентов (в 83% случаев) диагноз СД-1 был выставлен впервые. Среди пациентов, у которых при поступлении в стационар был нормальный уровень ЛТА, на 5-е сутки выявлено его понижение, которое сохранялось и к 10-м суткам лечения. При этом у всех больных 3-й подгруппы СД-1 был диагностирован впервые. Таким образом, у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, установлены выраженные разнонаправленные изменения в тесте ЛТА. У 21% больных высокое содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов сохранялось в течение всего периода госпитализации; у 19% - при исходно высокой ЛТА на 5-е и, особенно, 10-е сутки лечения отмечалось ее снижение; у 48% пациентов выявлено низкое количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов без динамики в процессе наблюдения; у 12% больных при исходно нормальном тесте ЛТА на 5-е и 10-е сутки лечения уровень лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов снижался. Необходимо отметить, что установленные изменения зависели от стажа СД-1: при впервые выявленном заболевании отмечалось, преимущественно, угнетение теста ЛТА в течение всего периода наблюдения. Тогда как у пациентов с ранее установленным диагнозом количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов было повышенным при поступлении в стационар, а затем либо не менялось, либо значительно снижалось.

Выводы. При сахарном диабете 1 типа, осложненном кетоацидозом, установлены разнонаправленные изменения лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии: при впервые выявленном заболевании отмечалось угнетение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в течение всего периода наблюдения; тогда как у больных с ранее установленным диагнозом при кетоацидозе в 1-е сутки госпитализации количество лимфоцитарно-тромбоцитарных комплексов было повышено.

Нуриахметова О.В., Михайлова Н.Р.

ОПЫТ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННОЙ БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

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

В настоящее время в большинстве стран мира рекомендуют тестирование на HBsAg беременных уже при первом обращении к гинекологу. В РФ регламентировано санитарными правилами обследование на гепатиты В и С в I и II триместре. По статистике у 0,01%-3% беременных в РФ выявляется HBsAg при обследовании во время беременности.

Пациентка Ч., 1987 г.р., впервые обратилась в КДК ГБУЗ ООКИБ 10.02.2014 г. с диагнозом "Хронический гепатит В (HBsAg положит.), HBe-позитивный (HBe Ag положит.), фаза репликации (ПЦР DNA HBV положит.), с высокой вирусной нагрузкой ($5,6 \times 10^9$ коп/мл), минимальной степени активности, F2 по METAVIR". Учитывая наличие показаний к проведению противовирусной терапии (высокая вирусная нагрузка, наличие активности воспалительного процесса в печени, стадия фиброза), планирование беременности в будущем, был назначен Пегинтерферон альфа-2а по 180 мкг/нед. подкожно 1 раз в неделю курсом до 48 недель в зависимости от вирусологического ответа. На фоне лечения отмечала головную боль, слабость, выпадение волос. Через 12 недель ПВТ, в связи с наличием первичной резистентности к препарату (снижение вирусной нагрузки менее 1log), Пегинтерферон альфа-2а был отменен.

Учитывая сохраняющуюся высокой вирусную нагрузку, наличие активности и стадию фиброза, пациентке рекомендовано лечение аналогами нуклеотидов/нуклеозидов длительное время. С 09.12.2014 г. больная Ч. начала прием энтекавира в дозе 1,0 мг. Предупреждена о необходимости предохранения от беременности. Самочувствие на фоне терапии не страдало, через 12 недель ПВТ вирусная нагрузка снизилась на 5 log, получен биохимический ответ. Через 48 недель ПВТ по эластометрии печени диагностировано отсутствие фиброза. 5.12.2015 г. ПВТ вновь отменена в связи с планированием беременности пациенткой.

Последующее обращение в КДК ГБУЗ "ООКИБ" было при сроке беременности 28 недель. Для профилактики инфицирования новорожденного, учитывая НВе-позитивный гепатит В с высокой вирусной нагрузкой ($>10^8$ коп/мл), пациентке был назначен тенофовир по 300 мг/сут до момента родов. Рекомендована активная и пассивная иммунопрофилактика гепатита В новорожденного: - активная - вакцинация против гепатита В в первые сутки после рождения; пассивная - введение НВІg непосредственно после рождения, однократно в дозе 20-50 МЕ/кг массы тела внутривенно, но не менее 100МЕ (2 мл).

Ребенок родился здоровым.

Нуриахметова О.В., Михайлова Н.Р.

ТРУДНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С ПЕРВЫМ ГЕНОТИПОМ

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

Хронический гепатит С - одна из сложных проблем в здравоохранении, связанная с длительным бессимптомным течением и манифестацией заболевания на поздних стадиях, риском развития ГЦК. РФ занимает 6 место в мире по количеству больных ХГС.

Больной Т., 44 лет, впервые обратился в КДК ГБУЗ ООКИБ в 2014 г. с диагнозом: ХГС, 1в генотип, ВН $1,7 \times 10^4$ коп/мл, выраженной активности, F3 METAVIR. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит, вне обострения. Синдром холестаза. Из анамнеза известно, что в 1990 г. проводились гемотрансфузии в связи с развившимся перитонитом на фоне флегмонозного аппендицита. Была назначена ПВТ: альгерон и рибавирин. На фоне лечения вирусологический и биохимические ответы не получены, выросли уровни ГГТП и ЩФ до 10N. ПВТ отменена ввиду ее неэффективности через 12 недель, рекомендована патогенетическая терапия и консультация хирурга. Несмотря на получение постоянной поддерживающей терапии, процесс прогрессировал и в 2015 г. диагностирован цирроз печени в исходе ХГС, стадия компенсации. СПГ. Гепатоспленомегалия, иммунная тромбоцитопения. Выраженный синдром холестаза. По жизненным показаниям назначена повторная тройная ПВТ: симепревил, пег-интерферон alfa-2b, рибавирин курсом 48 недель, на фоне которой достигнута авиремия, но уровень АлАТ сохранялся в пределах 4N, ГГТП- 6N. Во время лечения развилась панцитопения, гипотиреоз. Консультирован психотерапевтом в связи с развившимся расстройством адаптации на фоне приема ПВТ. Пациент получил полный курс терапии без снижения доз препаратов. При контроле эффективности лечения через 3 месяца зарегистрирован рецидив заболевания, ВН - $3,1 \times 10^4$ коп/мл. 24.10.2016 г. проведено исследование мутации лекарственной устойчивости HCV, в результате которого выявлены мутации в регионах NS5A, NS5B: 159, 316, 556, доказана эффективность возможных безинтерфероновых схем софосбувира, велпатасвира, рибавирином и софосбувира, ледипасвира и рибавирина. Учитывая полученный результат, пациент получил ПППД софосбувир, ледипасвир и рибавирин курсом 12 недель. После лечения получен стойкий биохимический ответ, УВО 24 недели. По данным эластометрии плотность печени уменьшилась с 35,3кПа до 20,4кПа. По результату исследования FibroMax: F4, A3, S3, N0, N0.

Вывод: больные ХГС с 1 генотипом остаются одной из тяжелых категорий для лечения, они нуждаются в детальном обследовании перед назначением ПВТ.

Пешкова С.В., Чистякова М.В., Говорин А.В.

ЗАВИСИМОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ОТ ИНДЕКСА МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия
Негосударственное учреждение здравоохранения "Дорожная клиническая больница"
на ст. Чита-2 ОАО РЖД, Чита, Россия*

Актуальность. Вирусные циррозы печени (ВЦП) являются актуальной проблемой современного здравоохранения, занимая одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищева-

варительной системы. У больных ВЦП происходит нарушение регуляторных систем организма для поддержания гомеостаза. Наличие вегетативной дисфункции считается одной из важных причин развития и утяжеления основных синдромов цирроза печени.

Цель исследования: изучить взаимосвязь параметров variability ритма сердца и массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

Материалы и методы: в исследование включены 24 пациента с ВЦП, находившихся на стационарном лечении в краевой инфекционной больнице, группу контроля составили 16 практически здоровых добровольцев. Диагноз выставлен в соответствии с МКБ-10. Средний возраст больных составил 39 ± 6 лет. Всем пациентам проводилась запись электрокардиограммы с определением variability ритма сердца с помощью аппарата "Нейро-Софт" "Поли-Спектр". Эхокардиография проводилась на аппарате Artida pro Toshiba с определением общепринятых морфофункциональных параметров. Статистическая обработка результатов проводилась в программе "Statistica 10" непараметрическими методами.

Результаты: 1 группу составили - 24 пациента с ВЦП класс В по Чайлд-Пью, 2 группу - 16 практически здоровых людей. По ИММЛЖ больных ВЦП разделили на 2 группы: с ИММЛЖ менее 95 г/м^2 и группу с ИММЛЖ более 95 г/м^2 . При сравнении временных и спектральных параметров variability ритма сердца (ВРС) у больных ВЦП и группы контроля отмечается снижение значений показателей парасимпатических влияний, так HF% в 1-ой группе составил 35,1 [26,3; 39,2], во 2-ой 43,7 [37,5; 33,3] ($p < 0,001$), HF norm n.u. 46,8 [41,3; 52] и 56,7 [47,5; 64,3] соответственно, ($p < 0,003$), RRNN 938 [837,5; 1002,2] и 882 [818; 946] ($p = 0,09$), pNN50 7,5 [3,7; 12,4] и 38 [21,4; 56] - соответственно ($p < 0,000 \dots$). Напротив, значения показателей, характеризующих симпатические влияния увеличиваются, так параметр LF% 33,5 [26,3; 38,3] и 29,6 [23,8; 33,3] ($p < 0,04$), LF/HF 1,14 [0,9; 1,4] и 0,7 [0,5; 1,1] ($p = 0,003$) соответственно. В группе с ИММЛЖ менее 95 г/м^2 параметры сердца составили ММЛЖ 128 [90; 166] и в группе с ИММЛЖ более 95 г/м^2 187 [170; 214], ИММЛЖ 70,7 [59; 77,8] и 96 [95; 112] соответственно. В группе больных с ИММЛЖ более 95 отмечено снижение показателей вагусных влияний. Так показатель HF% группе с ИММЛЖ менее 95 г/м^2 составил 39 [3,4; 43,2], а в группе с ИММЛЖ более 95 г/м^2 - 30,2 [26,3; 33,1] ($p < 0,03$), HF norm n.u. 53 [42,3; 58] и 43,9 [41,3; 46,5] ($p < 0,01$) соответственно, увеличение RRNN 866 [754; 980] и 988 [891,7; 1017,7] ($p < 0,01$) соответственно. Значения показателей, характеризующих симпатические влияния увеличиваются в группе с ИММЛЖ более 95 г/м^2 , так LF% 29,5 [25,7; 33,2] и 37,7 [32,3; 42,1] ($p < 0,01$), LF norm n.u. 46,9 [42; 57] и 56 [53,5; 58,7] ($p < 0,01$) соответственно, LF/HF 0,9 [0,7; 2] и 1,2 [1,1; 1,4] ($p < 0,01$) в 1-ой и 2-ой группах соответственно.

Выводы: У пациентов с ВЦП в сравнении с контролем, а также при увеличении ИММЛЖ более 95 г/м^2 выявлено усиление симпатических влияний. Известно, что при усилении симпатических влияний и одновременном снижении парасимпатических влияний, данные изменения можно расценивать, как предиктор развития риска смерти у данной категории пациентов.

Плотникова В.Г.¹, Аксенова Т.А.², Запольская Ю.А.¹.

РОЛЬ КИНЕЗИТЕРАПИИ ПРИ БОЛЯХ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Инновационная клиника "Академия Здоровья" г. Чита, Россия

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

Введение. Боли в спине - это одна из самых распространенных жалоб среди взрослого населения. По данным статистики, боли в нижней части спины в течении жизни испытывает около 80% населения. Это определяет важный социально-экономический аспект этой патологии. По мнению Всемирной организации здравоохранения, этот симптомокомплекс достигает масштабов пандемии, и в последние годы наблюдается тенденция к его "омоложению". Теперь острые и хронические боли в нижней части спины нередко возникают у подростков и у детей. Кинезитерапия (кинезотерапия, кинезиотерапия) - лечебно-профилактический метод, в основе которого лежит использование средств физической культуры для более быстрого и полноценного восстановления здоровья и предупреждения осложнений заболевания. Основа метода - движение, как важнейшая биологическая функция живого организма, данный метод включает лечебную физкультуру на тренажерах с чередованием статических и динамических упражнений. Система "Экзарта" предназ-

начена для выполнения упражнений в подвешенном состоянии в целях снятия болевого синдрома и восстановления объема движений в позвоночнике и суставах. Имеются данные, что эта методика оказывает положительное воздействие на организм не только при болях в спине, но и в восстановлении жизненных сил человека и повышении его трудоспособности.

Цель. Оценить эффективность комплексного лечения с применением кинезитерапии и динамической подвесной системы "Экзарта" с изолированной кинезитерапией у пациентов с болевым синдромом в нижней части спины.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 63 пациента в возрасте от 30 до 60 лет, 30 женщин, 33 мужчины. Все пациенты посещали зал кинезитерапии, 18 занятий продолжительностью 40-60 минут через день. После занятий в лечебно-тренажерном зале, пациенты посещали процедуры гидрокриотерапии: лечебные бани два захода по 10 минут с последующим кратковременным охлаждением в течение 5 секунд и выполнением упражнений для релаксации мышц возле шведской стенки. В дни, свободные от кинезитерапии, пациенты посещали групповые занятия по лечебной гимнастике (6-10 занятий). В соответствии с целью исследования все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 32 пациента, получавшие кинезитерапию по описанной выше методике. 31 пациенту второй группы дополнительно проводилось лечение на динамической подвесной системе "Экзарта" № 10, длительность данной процедуры составила 30 минут. Группы были сравнимы по полу, возрасту, длительности болевого синдрома. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первый и последний дни курса. Сравнение данных проведено с использованием Т-критерия Сьюдента.

Результаты: До лечения ВАШ у пациентов I группы составила $4,16 \pm 0,43$, во II группе $4,21 \pm 0,76$, $p > 0,05$. В результате лечения все пациенты отметили улучшение общего самочувствия, уменьшение болевого синдрома. В I группе пациентов после лечения ВАШ составила $2,20 \pm 0,81$, во II группе - $1,34 \pm 0,65$, $p < 0,05$.

Вывод: В ходе исследования выявлено, что сочетание методики "Экзарта" и кинезитерапии более эффективно уменьшает болевой синдром в нижней части спины.

Погребняков В.Ю., Кузина Т.В.

ИНТЕРВЕНЦИОННО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСОБИЯ ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ

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

Одной из основных задач в лечении панкреатита является купирование болевого синдрома. Наряду с назначением анальгетических препаратов с этой целью активно применяют различные невральные блокады местноанестезирующими препаратами, которые позволяют не только облегчить болевые ощущения, но и предотвратить висцеральные расстройства, возникающие вследствие патологической рефлекторной симпатической активности. Известно, что эффективность невральных блокад при панкреатите в значительной степени зависит от места введения анестетиков. Поскольку одной из основных зон сосредоточения афферентной и эфферентной иннервации поджелудочной железы (ПЖ) являются паравертебральные симпатические ганглии (ПСГ) в нижнегрудном отделе, локальное воздействие анестетиками на данную зону при панкреатите представляется логически обоснованным. Однако данный вопрос изучен недостаточно. В этой связи нами апробированы и оценены эффективность локальной анестезии, а также спиртового невролиза ПСГ на уровне двенадцатого грудного и первого поясничных позвонков в лечении болевых расстройств при остром и хроническом панкреатите.

С этой целью в зону расположения ПСГ транслюмбально вводили раствор лидокаина в общей дозе 120-300 мг. Для обеспечения локального воздействия анестетика на ПСГ, введение игл осуществляли в условиях рентгенооперационной под полипозиционным рентгенотелевизионным наблюдением. Использовали атравматичные иглы Chiba, которые нами были специально дугообразно изогнуты с радиусом изгиба около 10 см. Это позволяло вводить иглы паравертебральным доступом по изогнутой траектории. Концы игл устанавливали на 0,5-1,0 см кпереди от переднебоковой поверхности тел вышеуказанных позвонков. При проведении блокад ПСГ осложнений не было.

Анализ эффективности лидокаиновой блокады ПСГ более чем у 300 больных с острым панк-

реатитом показал полное купирование болевого синдрома в 95% случаев, с длительностью анальгезии от четырех до 24 часов. Причем в 23,2% случаев боли в последующем носили минимальный характер или полностью исчезли. В остальных случаях больным проводили повторные блокады от одного до трех раз.

Следует указать, что наряду с купированием болевого синдрома у большинства пациентов при длительности заболевания в пределах трех суток было отмечено значительное улучшение клинико-биохимических показателей независимо от тяжести заболевания. Было установлено, что после проведения блокад уровень панкреатических ферментов в крови и моче больных снижался в течение суток примерно в два раза, в том числе и у больных, которым не проводили активной инфузионной терапии и не применяли ингибиторы протеаз или аналоги соматостатина. Немаловажным фактом явилось эффективное восстановление перистальтики тонкой кишки в течение первых десяти минут после проведения блокад у всех больных с сопутствующими панкреатиту перезами кишечника, что определяли при рентгенотелевизионном наблюдении. В целом, это позволило сократить сроки лечения больных при неосложненном течении заболевания до 7-10 дней.

В другой группе больных (12 наблюдений) с болевой формой хронического панкреатита с целью купирования постоянных интенсивных болей провели спиртовой невролиз указанных ПСГ, применив такой же доступ, как и при лидокаиновой блокаде. В зону расположения ПСГ вводили по 10 мл 96% спирта на каждую сторону, причем, в пяти случаях процедуру проводили однократно, в пяти - дважды и, в двух наблюдениях - три раза с интервалом в 1-2 дня. Наблюдение за больными в сроки от одного года до трех лет показало полное прекращение болей в восьми случаях, а четверо пациентов отмечали значительное снижение их интенсивности. Следует указать, что в данной группе были исключены пациенты с признаками внутривисцеральной гипертензии, требующей специального лечения.

Сравнение результатов лечения острого панкреатита с использованием лидокаиновых блокад ПСГ с результатами лечения данного заболевания с другими анестезиологическими пособиями (блокады круглой связки печени, эпидуральная блокада, паранефральная блокада, блокада по Роману) показало преимущества применявшейся нами анестезии как по продолжительности анальгезии, так и по степени устранения висцеральных расстройств. Данный факт мы склонны объяснить с позиций выбора места введения анестетика. Мы полагаем, что при применяемой нами блокаде ПСГ происходит воздействие на большее количество нервных ветвей панкреатодуоденальной зоны, нежели при других блокадах. Доказательством этого может служить зарегистрированный длительный анальгезирующий эффект при местном введении небольшого количества 96% спирта у больных с болевыми формами хронического панкреатита. Кроме этого, представляется возможным объяснить полученную эффективность от селективного введения местно-анестезирующих препаратов в зону паравerteбральных симпатических ганглиев на уровне двенадцатого грудного позвонка справа и первого поясничного позвонка слева тем, что при этом устраняется основной путь передачи патологических афферентных ноцицептивных импульсов на афферентные нервные волокна, что, в свою очередь, предупреждает развитие патологической рефлекторной активности, ведущей к нейровегетативным расстройствам.

Очевидный клинический эффект от лидокаиновой блокады ПСГ явился обоснованием к ее широкому применению в нашей клинике, с использованием данного пособия в качестве первого лечебного мероприятия практически в каждом случае острого панкреатита.

Попова Н.Г., Хамина Н.А., Чернышева Е.С., Афанасьева З.П.

НЕФРОКАЛЬЦИНОЗ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. ЧТО ДАЛЬШЕ?

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

Актуальность: В условиях увеличения популяции детей, родившихся крайне незрелыми, большое значение приобретает накопление опыта как по сохранению их здоровья, так и по обязательной профилактике типичных для незрелости заболеваний. Известно, что дети, родившиеся с экстремально низкой массой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), имеют "особые" заболевания, которые не встречаются у детей, родившихся доношенными. Одним из таких заболеваний является нефрокальциноз.

Цель исследования: изучить влияния витамина D на формирование нефрокальциноза у глубококонедоношенных детей.

Материалы и методы. Были проанализированы 167 историй болезней глубококонедоношенных новорожденных (СГ 24-27 недель), проходивших лечение в отделении патологии новорожденных ГБУЗ ЗКПЦ г. Читы в 2015-17 гг. Проведен анализ биохимического анализа крови (уровень белка, азотистых шлаков, щелочная фосфатаза (ЩФ), кальций (Ca) и фосфор (P)), характера диуреза, общего анализа мочи, уровня ферментов мочи, бетта2-микроглобулинов мочи и крови, результатов ультразвукового исследования (УЗИ) мочевыводящей системы и доплерографии ренальных сосудов до назначения витамина D и на фоне его применения. Дети были разделены на две группы: 91 ребенок, получавших витамин D на фоне гипофосфатемии (1 группа), 76 детей, получавших витамин D на фоне физиологических показателей P (2 группа).

Сравнение выделенных групп детей по массе тела при рождении, гестационному возрасту, степени отягощенности материнского анамнеза, состоянию при рождении показало, что группы были репрезентативны и существенно не различались.

Полученные данные обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$ при расчете U-критерия Манна-Уитни. Позволяет выявлять различия в значении параметра между малыми выборками.

Результаты и их обсуждение. При оценке биохимического анализа крови (уровень белка, азотистых шлаков) до начала терапии у детей обеих групп значимых различий не было обнаружено: уровень белка колебался от 62 до 70 г/л ($p < 0,5$), креатинин от 0,4 мг/дл до 0,6 мг/дл ($p < 0,3$), мочевины от 2,4 до 3,3 ммоль/л ($p < 0,5$). Уровень Ca крови также был сопоставим в группах - 2,0-2,6 ммоль/л, однако уровень ЩФ и P значительно отличались: в 1 группе ЩФ в среднем составила $720 \pm 12,4$, во 2-й - $319 \pm 10,2$ ($p < 0,01$), уровень P в 1 группе 0,6-0,8 ммоль/л, во 2-й - 1,9-2,1 ммоль/л ($p < 0,01$). Диурез в обеих группах на момент лечения был достаточным и сопоставим: 2-3 мл/кг/час ($p < 0,5$), показатели общего анализа мочи в обеих группах были без отклонений ($p < 0,5$). Уровень ферментов мочи в группах был сопоставим и соответствовал средним показателям для этого возраста: ЩФ мочи $13,5 \pm 2,3$ МЕ/мг (1-я группа) и $13,4 \pm 2,2$ МЕ/мг (2-я группа) ($p < 0,1$); ГГТП мочи $45,9 \pm 2,7$ МЕ/мг (1-я группа) и $46,1 \pm 2,6$ МЕ/мг ($p < 0,1$). Бетта2-микроглобулины мочи и крови в группах до начала лечения не превышали нормы и были сопоставимы в обеих группах ($p < 0,1$; $p < 0,5$).

При анализе результатов УЗИ мочевыводящей системы ($p < 0,1$) и доплерографии ренальных сосудов существенных изменений в обеих группах не было ($p < 0,5$). Таким образом, к моменту дотации витамина D состояние мочевыводящей системы глубококонедоношенных детей не отличалось в группах и не сопровождалось патологическими процессами.

На фоне назначения витамина D у детей 1-й группы на 3-4-е сутки отмечалось снижение диуреза 1-1,5 мл/кг/час ($p < 0,01$), тогда как во 2-й диурез был сохранен. В общем анализе мочи на 4-5-е сутки от начала терапии в 1-й группе отмечались фосфаты у 68 детей (75%), ураты - у 23 детей (25%), зернистые цилиндры у 81 ребенка (89%), восковидные у 10 детей (11%), в то время как во 2-й группе подобных изменений не было диагностировано ($p < 0,001$). В 3 раза в 1-й группе повысился уровень ЩФ мочи ($p < 0,001$), в 1,5 раза ГГТП ($p < 0,05$), увеличился уровень бетта2-микроглобулинов мочи в 4 раза ($p < 0,001$), повышение в крови было незначимым ($p < 0,1$). В биохимическом анализе крови в 1-й группе отмечался рост ЩФ в 1,5 раза ($p < 0,05$), снижение фосфора на 0,2-0,4 ммоль/л ($p < 0,001$), что рассматривается как цифры, близкие к критическим, при этом уровень кальция снизился в 2 раза ($p < 0,001$), во 2-й группе подобных изменений не отмечалось. Азотистые шлаки в 1-й и 2-й группе существенно не отличались от показателей до начала терапии ($p < 0,1$).

По данным УЗИ у 47 детей (52%) 1-й группы отмечалась потеря кортико-медуллярной дифференцировки, у 44 (48%) - увеличение эхогенности верхушек почечных пирамидок, что соответствует I и IIa стадии нефрокальциноза. Подобных изменений во 2-й группе не отмечалось ($p < 0,1$). Существенных изменений индекса резистентности почечных сосудов не отмечалось в обеих группах ($p < 0,5$). Подобные изменения характеризуют повреждение медуллярной части почки, преобладающей у незрелых детей.

На 10-е сутки жизни в 1-й группе сохранялась тенденция к снижению диуреза, несмотря на проводимую терапию ($p < 0,05$), в моче сохранялись фосфаты, ураты, цилиндрурия, ферментурия, у

48 (53%) детей присоединилась протеинурия ($p < 0,005$), у 53 (58%) - гематурия ($p < 0,001$), сохранялись высокие цифры бета2-микроглобулинов в моче и крови. В биохимическом анализе крови сохранялись высокими показатели ЩФ, критически низким был фосфор, снижался кальций, у 68 детей (75%) диагностирована протеинемия, у 62 (68%) детей отмечается повышение креатинина и мочевины ($p < 0,01$). Повышение креатинина в крови у глубоконедоношенных всегда запаздывает и отмечается только после гибели не менее 50% паренхимы почки.

По данным УЗИ у всех детей 1-й группы отмечалось перимедулярное увеличение эхогенности или диффузное увеличение эхогенности почечных пирамид, что соответствует II и III стадии нефрокальциноза. Подобных изменений во 2-й группе не отмечалось ($p < 0,1$). Индекс резистентности почечных сосудов до 0,9 диагностировался у 73 детей (80%) 1-й группы ($p < 0,01$), во 2-й индекс оставался прежним. Данные изменения свидетельствуют не только о нарастающих метаболических процессах в медулярной зоне, но и вторичной ишемизации почки, требующей подключения инотропов, сукцинатов во избежания развития острой почечной недостаточности.

Выводы. Причины развития нефрокальциноза у недоношенных детей многофакторны. Одной из возможных причин можно считать раннее введение витамина D на фоне остеопении - высоким уровне кальция и костного фермента ЩФ и дефицита фосфора. Соотношение кальция к фосфору всегда постоянно 2:1. При дефиците фосфора кальций начинает выводиться с мочой, назначение витамина D на этом фоне этот процесс усиливает. Кальций накапливается в клетках эпителия почек, приводя к их дистрофии. Отложившийся кальций попадает в интерстициальное пространство или в просвет канальцев, формируются цилиндры, которые перекрывают канальцы, провоцируя их дилатацию и атрофию. Солевые депозиты в интерстиции вызывают лимфопролиферативную реакцию, далее возникает нефрокальциноз. Прогноз нефрокальциноза значительно варьирует в зависимости от длительности действия повреждающего фактора и степени выраженности. Может полностью подвергаться обратному развитию, может стать причиной ранней мочекаменной болезни.

Припачкина Е.А., Филёв А.П., Говорин А. В., Терешков П.П.

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГЛИЦЕРОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

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

Цель. Определить содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и глицерола в сыворотке крови беременных с идиопатической желудочковой экстрасистолией.

Материалы и методы. Проведено обследование 76 женщин. Основную группу составили 37 беременных с желудочковыми нарушениями сердечного ритма II-V градации по Ryan, выявленными по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ. Из исследования были исключены женщины с имеющимися до беременности, либо сохраняющимися после родоразрешения нарушениями сердечного ритма, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, электролитным дисбалансом, патологией эндокринной системы, ожирением, злокачественными новообразованиями, заболеваниями крови, органическим поражением ЦНС, заболеваниями органов дыхания и пищеварения (способными привести к развитию аритмии). Основная группа ретроспективно была разделена на 2 подгруппы. В первую подгруппу (IA) включены 19 беременных с экстрасистолией II-III градации по Ryan, вторая подгруппа (IB) была представлена 18 беременными с IV-V классом желудочковых нарушений сердечного ритма. Группы контроля составили соматически здоровые беременные и небеременные пациентки. У всех женщин определяли общий уровень неэстерифицированных жирных кислот и глицерола в сыворотке крови. Уровень глицерола определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатдегидрогеназой (N. Rifai, N.B. Tietz). Для вычисления общего уровня НЭЖК использовали колориметрический метод определения медных солей (Прохоров М.Ю., 1977). Кроме того, рассчитывался коэффициент НЭЖК/глицерол, отражающий степень утилизации жирных кислот. Статистическая обработка полученных в исследовании данных осуществлялась с использованием пакета программ STATISTICA 10.0.

Результаты. У беременных с желудочковой экстрасистолией выявлено повышение содер-

жания НЭЖК и глицерола в сыворотке крови с увеличением коэффициента НЭЖК/глицерол по сравнению с пациентками контрольных групп. Наибольшие показатели содержания НЭЖК были зафиксированы в группе пациенток с желудочковой экстрасистолией IV-V градации по Ryan - 919,5 [845,4; 988,6] мкмоль/л, которые превышали уровень свободных жирных кислот (СЖК) в крови здоровых беременных и небеременных пациенток на 64% и 71%, соответственно ($p < 0,001$). В группе пациенток с экстрасистолией II-III градации по Ryan данный показатель был выше на 52% и 63% в сравнении с пациентками групп контроля. Максимальная концентрация глицерола была выявлена в группе беременных с желудочковой экстрасистолией IV-V градации по Ryan - 377,25 [339,9; 451,8] мкмоль/л, отличающаяся от его значений у пациенток IA, II и III групп ($p < 0,001$). В группе здоровых беременных данный показатель был ниже на 21% и 44%, соответственно, по сравнению с беременными с нарушениями сердечного ритма (IA и IB подгруппы). По соотношению НЭЖК/глицерол можно судить о темпах утилизации жирных кислот в организме. В группе здоровых беременных коэффициент НЭЖК/глицерол составил 1,75 [1,3; 1,8] усл.ед. и не отличался от аналогичного показателя небеременных женщин. Данный параметр имел наибольшее значение в группах пациенток с желудочковыми нарушениями сердечного ритма - 2,3 [1,9; 2,9] усл.ед. и 2,25 [2,0; 2,47] усл.ед. (IA и IB подгруппы), что превышало аналогичный показатель лиц контроля на 24% и 35%, соответственно ($p < 0,001$). Известно, что избыточное содержание СЖК вызывает разобщение окислительного фосфорилирования и биологического окисления, торможение митохондриальных ферментов и снижение скорости энергообеспечения мышечного сокращения. В результате накопления больших количеств СЖК проявляется их способность нарушать посредством дестабилизации мембранных ферментных систем функционирование в кардиомиоцитах калий - натриевого насоса. Это в значительной мере изменяет клеточную проницаемость для ионов калия, что создает условия для возникновения электрофизиологических нарушений по типу re-entry.

Заключение. У беременных пациенток с идиопатической желудочковой экстрасистолией нарушена утилизация жирных кислот, что проявляется повышением уровня НЭЖК и коэффициента НЭЖК/глицерол. Увеличенное содержание в сыворотке крови свободных жирных кислот может оказывать детергентное действие на кардиомиоциты. Возможно, выявленные изменения могут способствовать развитию сердечных аритмий у беременных.

Припачкина Е.А., Филёв А.П., Говорин А.В., Василенко П.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЯХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВЫСОКИХ ГРАДАЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

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

Цель исследования. Изучить особенности вегетативного статуса по данным variability ритма сердца у беременных с идиопатической желудочковой экстрасистолией, определить показания и оценить эффективность использования бета-адреноблокаторов у данной категории пациенток.

Материалы и методы. Проведено обследование 76 женщин. Перед включением в исследование у женщин исключены возможные кардиальные и внекардиальные причины развития нарушений ритма сердца. Основную группу составили 37 беременных с выявленной в ходе ХМЭКГ желудочковой экстрасистолией II-V градации по Ryan на сроке гестации 20-26 недель, средний возраст которых составил 31 [25;37] год. Основная группа ретроспективно была разделена на 2 подгруппы. В первую подгруппу (IA) было включено 19 беременных с экстрасистолией II-III градации по Ryan, вторая подгруппа (IB) представлена 18 беременными с IV-V классом желудочковой экстрасистолии. Вторую группу (группу контроля) составили 18 соматически здоровых беременных без нарушений сердечного ритма, сопоставимые по возрасту и сроку гестации с основной группой. В III группу включены 20 небеременных женщин без соматической патологии и нарушений ритма сердца, средний возраст которых составил 27,5 [24;30] лет. Для оценки variability сердечного ритма использовалась суточная запись ЭКГ, полученная при помощи монитора "Кардиотехника-4000", ЗАО "ИНКАРТ", Санкт-Петербург. На основании данных, полученных при анализе параметров холтеровского мониторирования ЭКГ и данных клинической картины, определя-

лись показания для назначения терапии. Пациенткам с выявленными в ходе суточного мониторирования ЭКГ желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций, сопровождающимися ощущениями перебоев в работе сердца, головокружением, эпизодами снижения АД ниже 90 мм рт. ст. syst.; с целью коррекции, выявленной при мониторировании ЭКГ дисфункции вегетативной нервной системы, назначался метопролол в дозе 12,5 мг 2 раза в сутки. Эффективность лечения оценивали по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ спустя 10-14 дней от начала терапии.

Результаты. Установлено, что для беременных с идиопатической желудочковой аритмией IV-V градации по Ryan характерно значительное снижение основных временных и спектральных показателей variability ритма сердца. Показатели SDNN и TP, отражающие общий тонус вегетативной нервной системы, были снижены у всех беременных женщин по сравнению с группой небеременных. Показатель SDNN в наименьшей степени отличался между пациентками 1А и 2 группы: 112 [106;126] и 126,5 [121;138] ($p=0,008$), соответственно, и значительно отличался у пациенток 2Б группы - 90 [79;102] ($p<0,01$). Показатель SDNN у небеременных женщин составил 164 [130,5;170,5]. Маркеры парасимпатических влияний также были ниже у беременных пациенток. Так, значение рNN50 было меньше у пациенток 1А и 2 групп по сравнению с небеременными на 49% и 28,6% ($p<0,01$), соответственно; в большей степени данные изменения зарегистрированы у пациенток 1Б подгруппы (на 83% ниже) ($p<0,01$). Кроме того, у пациенток 1Б подгруппы отмечен больший вклад центральных нейрогуморальных влияний (VLF%) и, напротив, меньший - периферических вагусных влияний (HF%). Терапия метопрололом была назначена 14 беременным пациенткам с идиопатической желудочковой экстрасистолией IV-V градации по Ryan. В случаях клинически незначимой, бессимптомной экстрасистолии IV градации по Ryan терапии бета-адреноблокаторами не проводилась (4 случая). При первичном обследовании по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у данной категории пациенток зарегистрировано от 3,5 до 8,5 тысяч одиночных желудочковых экстрасистол, количество пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии от 1 до 3 и мономорфных желудочковых куплетов от 2 до 18 за сутки. Спустя неделю от начала терапии метопрололом, по данным суточного мониторирования ЭКГ выявлено снижение общего числа желудочковых экстрасистол на 62% от исходного количества аритмий; пробежек неустойчивой желудочковой тахикардии зарегистрировано не было. Мономорфные желудочковые куплеты регистрировались у трех пациенток (до 4 за сутки). Выявлено и урежение частоты сердечных сокращений на 9%, при этом значимого снижения систолического и диастолического артериального давления зарегистрировано не было. Таким образом, в результате лечения бета-адреноблокаторами зарегистрировано снижение количества желудочковых экстрасистол, эпизоды желудочковой тахикардии не регистрировались, что косвенно подтверждает значение вегетативной дисфункции в генезе сердечных аритмий у беременных.

Заключение. У беременных пациенток с идиопатической желудочковой экстрасистолией IV-V градации по Ryan выявлено напряжение адаптационных процессов в виде преобладающего влияния на регуляцию ритма сердца высших вегетативных центров, а также умеренная симпатикотония на фоне снижения общего тонуса вегетативной нервной системы. Терапия бета-адреноблокаторами в небольших дозах показала высокую эффективность в лечении желудочковых аритмий у пациенток с вегетативной дисфункцией.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

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

Цель. Определить социальные, медицинские и эпидемиологические аспекты заболеваемости туберкулезом легких. Проанализировать зависимость между заболеваемостью туберкулезом легких и социальным положением пациента в условиях современного социума г. Читы.

Методы исследования. Нами изучены случаи туберкулеза органов дыхания у 88 пациентов, проходивших стационарное лечение в Забайкальском краевом клиническом фтизиопульмонологическом центре, из них 64 мужчины и 24 женщины. Анализировался возрастно-половой состав, трудоспособность, социальный статус, образовательный уровень и формы туберкулеза органов дыхания.

Полученные результаты. Средний возраст заболеваемостью туберкулезом легких составил 39,7 лет у мужчин и 41,5 у женщин. Среди больных преобладали мужчины (72%) преимущественно трудоспособного возраста, доля женщин составила (28%). 71,8% больных были безработными, 15% - инвалидами, и лишь 13,2% были трудоустроены. Из всех больных долю одиноких людей составляет 52,9%, замужних или женатых 22,3%, разведенных 8,2%, в гражданском браке 8,2%, вдов 3,5% и не указали семейного положения - 4,7%. По уровню образования большая доля больных туберкулезом имеют неполное среднее образование 57,2%, высшее образование у 18,1%, а среднее специальное образование имеют 24,7%. Чаще всего у больных наблюдалась инфильтративная форма туберкулеза легких (47%) и диссеминированная - (29,4%), фиброзно-кавернозный туберкулез составил (9,4%), на туберкулему и казеозную пневмонию, очаговый туберкулез пришлось по 2,4%.

Выводы. Туберкулез является важнейшей социально-медицинской проблемой. Это заболевание наносит ущерб не только здоровью населения, но и серьезный социальный и экономический урон обществу из-за утраты трудоспособности и преждевременной смерти значительной части наиболее трудоспособного населения. В связи с этим становится актуальным изучение социального портрета больного туберкулезом. Социальный портрет больного туберкулезом в настоящее время неоднороден и разнообразен. В современном мире туберкулезом заболевают люди с разным социальным статусом и материальным положением; имеющие неполное или законченное образование (среднее, высшее); наличие постоянного места жительства; проживающие в семье. Последнее время наблюдается стабильная тенденция "омоложения туберкулеза". Туберкулез становится безразличен к социальному и материальному положению, к половому признаку и возрасту людей, и если раньше туберкулез считался болезнью бедных, то в настоящее время это стереотип - туберкулезом заболевают абсолютно все социальные слои населения.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ - МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

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

Цель. Изучить и провести сравнительный анализ полученных в ходе изучения данных результатов проведения КББ у пациентов с различными формами туберкулеза за 2015-2016 гг.

Методы исследования. Материалами исследования явились 50 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в терапевтическом и хирургическом отделениях Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра в 2015-2016 гг. Всем больным было проведено лечение методом КББ. Полученная информация оценивалась путем сравнительного анализа.

Полученные результаты. Был проведен поло-возрастной анализ пациентов, которым была проведена КББ, среди которых 39 мужчин (78%), 11 женщин (22%).

Туберкулез легких преимущественно поражает людей трудоспособного возраста: 88% больных - это лица молодого возраста (25-44 лет), и 12% - лица среднего возраста (46-60 лет).

Среди клинических форм туберкулеза органов дыхания установлено, что в 2015 году преобладает инфильтративный туберкулез - 47%; на втором месте - фиброзно-кавернозный туберкулез - 31,25%; диссеминированный туберкулез - 18,75%. Другие формы встречаются гораздо реже с частотой не более 2%. В 2016 году первое место - инфильтративный туберкулез - 41%; фиброзно-кавернозный туберкулез занимает второе место - 17,6%, тогда как диссеминированный туберкулез потерял свою позицию и встречается в 1,5% случаев. Все больные - лица с бактериовыделением. На фоне лечения с использованием КББ у 88 % достигнуто абацилирование, у 12% бактериовыделение сохранилось.

У 54,5% сохранена чувствительность микобактерий к противотуберкулезным препаратам, 5,5% имеют лекарственную устойчивость к изониазиду, стрептомицину, этамбутолу и 40% с множественной лекарственной устойчивостью.

Через 10 дней после проведения КББ пациентам выполнен рентгенологический контроль. У 80% отмечалась положительная динамика: в виде ателектаза у 68% больных, цирроза - 25%, при этом полости распада не определялись у 7%. Положительная динамика отсутствовала у 20%.

При этом следует отметить, что в 2016 году из-за отсутствия клапанов необходимого диаметра проведение КББ уменьшилось в 2 раза.

Выводы. Лечение больных туберкулезом, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы, затруднено и недостаточно эффективно. Больные длительное время остаются бактериовыделителями с сохранением деструктивных изменений в легких. В этих условиях существенно возрастает роль немедикаментозных малоинвазивных методов лечения.

Клапанная бронхоблокация - метод лечения туберкулеза легких и его осложнений путем применения эндобронхиального клапана, в результате чего создается лечебная гиповентиляция и ателектаз в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции заблокированного бронха и полости деструкции. Данный метод разработан и успешно применяется с 2000 года на территории России. Из проведенного анализа можно сказать, что положительная динамика после проведения клапанной бронхоблокации наблюдается у 80% больных, чаще это мужчины трудоспособного возраста с инфильтративной формой туберкулеза легких. Следовательно, данный метод лечения является эффективным для пациентов с туберкулезом легких.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

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

Цель. Изучить иммунный статус больных сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и туберкулеза в Забайкальском крае за 2016 год.

Методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт больных сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез, находившихся на лечении в ГБУЗ ЗККФПЦ за 2016 год.

Полученные результаты. В 2016 году зарегистрировано впервые выявленных больных с сочетанной патологией 119: мужчины - 21,9% (26 человек), женщины - 78,1% (93 человека). Из них с проявлениями ВИЧ-инфекции и туберкулеза 58,8% (70 человек), и у 41,2% (49 человек) наблюдалось помимо ВИЧ-инфекции и туберкулеза присоединение других болезней. Диагноз вирусного гепатита С установлен у 14,3% (17) пациентов. Бактериовыделение наблюдалось у 77,3% (92) больных. Следует отметить, что у 7,6% (7) больных отмечался туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, и у 92,4% (85 человек) лекарственно-чувствительный туберкулез. Из числа пациентов, обследованных на иммунный статус (105 человек), у 4,7% уровень CD4 был более 350 клеток в кубическом миллиметре крови, 1,9% имели уровень CD4 в диапазоне от 200 до 350 клеток в мм³ крови, лиц с уровнем CD4 менее 200 клеток в мм³ крови в исследовании было 93,3% (98 пациентов). Умерли с сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и туберкулеза 28,6% (34) пациента.

Выводы. Терминальной стадией ВИЧ-инфекции является СПИД. Он характеризуется оппортунистическими инфекциями - инфекционными заболеваниями, которые часто приводят к гибели больного. Туберкулез - наиболее часто встречающееся инфекционное заболевание у ВИЧ-инфицированных в России. В Забайкальском крае с 2005 года наблюдается выраженная тенденция к росту сочетанной патологии - туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Инфицирование ВИЧ ускоряет течение туберкулеза, приводит к более высокой смертности у ко-инфицированных пациентов и увеличивает риск прогрессирования в активный туберкулез. Как следствие быстрого прогрессирования, летальность значительно выше у ко-инфицированных пациентов, по сравнению с теми, у кого есть только туберкулез. Большая часть этих летальных случаев происходит до того, как начинается лечение или в первые месяцы терапии. В большинстве случаев туберкулез регистрируется на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Таким образом, впервые выявленные больные в Забайкальском крае сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и туберкулеза чаще всего женщины с низким иммунным статусом и с бактериовыделением.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

ФИБРОБРОНХОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА БРОНХОВ
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель. Оценить роль эндоскопического исследования в диагностике туберкулеза бронхов за 2014-2016 гг.

Методы исследования. Проведён ретроспективный анализ результатов фибробронхоскопии за период 2014-2016 гг.

Полученные результаты. За 2016 год было проведено 764 ФБС, из них на амбулаторное звено приходится 32,7% (250 ФБС), на терапевтическое отделение 63,04% (480 ФБС), на хирургическое отделение 3,6% (28 ФБС). За период 2014-2015 гг. доля обследования по отделениям существенно не изменяется. При этом в амбулаторном звене выявлено 9,6% (24) положительных результатов ФБС и 90,4% (226) отрицательных, в терапевтическом отделении - 50% (240) отрицательных и 50% (240) положительных, в хирургическом отделении - 7,1% (2) положительных и 92,8% (26) отрицательных результата. При анализе выявлено, что первое место в структуре больных занимает фиброзно-кавернозный туберкулез (653 обследованных), при этом большее количество приходится на 2016 год (56%), на 2 месте диссеминированный туберкулез (287 обследованных), при этом большее количество на 2015 год (27,1%), на 3 месте очаговый туберкулез (216), наибольшее количество на 2016 год (21,8%). По форме патологий выявлена следующая закономерность: на первом месте - хронический бронхит (1424 обследованных) - при этом на 2016 год наибольшее количество (37,5%), на втором месте - диффузно-атрофический (507 пациентов) наибольшее количество на 2014 год (35,5%), на третьем месте - туберкулез бронхов (350), наибольшее количество на 2014 год (36%), с новообразованиями - 5 обследованных.

Выводы. Одной из актуальных проблем здравоохранения в настоящее время является туберкулез легких. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России и в мире неблагоприятна. Ее отягощает повышение заболеваемости лиц трудоспособного возраста; людей, контактировавших в очагах с больными, подростков. Туберкулез бронхов развивается как осложнение различных форм первичного и вторичного туберкулеза легких. Фибробронхоскопия - эндоскопическое исследование бронхов - самый распространенный инструментальный метод диагностики туберкулеза, являющийся незаменимой не только для визуального осмотра бронхиального дерева, оценки состояния слизистой и диагностических манипуляций, но и для направленной санации воспалительных изменений с целью восстановления проходимости бронхов. При оценке эндоскопического исследования бронхов при туберкулезе было выявлено, что в большинстве случаев оно использовалось в терапевтическом отделении, с наибольшим количеством выявленных положительных результатов ФБС. Лидирующее место в структуре патологии занимает фиброзно-кавернозный туберкулез и хронический бронхит. При наличии туберкулеза бронхов микобактерии были обнаружены у 90-93% больных туберкулезом. Раннее выявление и лечение туберкулеза бронхов позволяет эффективно контролировать течение болезни и развитие осложнений.

Фёдорова А.П., Попко О. И., Серебрякова О.В., Шангина А.М.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия
ГУЗ "Краевая клиническая больница", Кардиологический диспансер, Чита, Россия

Цель исследования: Определить стадию диабетической ретинопатии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), в зависимости от типа проведенного оперативного вмешательства на коронарных артериях.

Материал и методы. В исследование включено 26 пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и сахарным диабетом 2 типа, находящихся под наблюдением в Краевом кардиологическом диспансере г. Читы. Всех пациентов в зависимости от типа проведенного ранее планового оперативного вмешательства на коронарных артериях разделили на две группы: 1 группа - 13 пациентов

с проведенным коронарным шунтированием, 2 группа - 13 пациентов с ангиопластикой и стентированием коронарных артерий. В структуре обследованных, вошедших в первую группу, встречались пациенты со стабильной стенокардией II функционального класса (ФК) 10 (77%) человек и 3 (23%) человека со стенокардией III ФК. Во второй группе обследованных стабильная стенокардия II ФК диагностирована у 7 (54%) человек, стенокардия III ФК у 6 (46%) человек. Стадия диабетической ретинопатии определялась при постановке пациентов на учет, после проведенного оперативного вмешательства на коронарных артериях. Осмотр глазного дна проводился после мидриаза офтальмоскопом и щелевой лампой с линзой Гольдмана. Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS Statistics 21.0. Для анализа данных использовали непараметрические методы статистики. Количественные признаки сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивались с помощью критерия χ^2 , при необходимости с поправкой Йейтса. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты. Среди пациентов 1-ой группы было 7 (54%) мужчин и 6 (46%) женщин, во 2-ой группе - 9 (70%) мужчин и 4 (30%) женщины ($p=0,4$). Все пациенты были сопоставимы по возрасту, длительности СД 2 типа, принимаемой сахароснижающей терапии (инсулин или пероральные сахароснижающие препараты), количеству инфарктов миокарда в анамнезе. Выявлена разница между группами в зависимости от количества пораженных коронарных артерий, на которых проводилось оперативное вмешательство ($p=0,034$). В первой группе количество пациентов с однососудистым поражением коронарного русла составило 3 (23%) человека, во второй группе 9 (70%) человек ($p=0,018$), с поражением 2-х артерий в 1-ой группе - 2 (15%), во 2-ой - 3 (23%) человека ($p=1,0$), с трехсосудистым поражением в 1-ой группе - 7 (54%), во 2-ой группе - 1 (7,6%) человек ($p=0,034$), с поражением 4-х артерий в 1-ой группе - 1 (7,6%), во второй группе не встречались ($p=1,0$). Выявлена разница между группами по степени поражения сетчатки глаз на фоне сахарного диабета ($p=0,043$). Непролиферативная ретинопатия в 1-ой и 2-ой группе выявлена у 7 (54%) и 6 (46%) человек соответственно ($p=0,6$), препролиферативная ретинопатия в 1-ой группе установлена у 1 (7,6%), во 2-ой у 6 (46%) человек ($p=0,027$), пролиферативная ретинопатия в 1-ой группе установлена у 5 (38%), во 2-ой группе у 1 (8%) человека ($p=0,06$). При проведении корреляционного анализа в 1-ой группе пациентов выявлена прямая связь между длительностью СД 2 типа и стадией диабетической ретинопатии ($r=0,84$, $p=0,0001$), прямая связь между возрастом и количеством пораженных коронарных артерий ($r=0,68$, $p=0,009$), прямая связь между количеством пораженных коронарных артерий и стадией ретинопатии ($r=0,6$, $p=0,017$), во второй группе выявлена прямая связь между длительностью СД 2 типа и стадией диабетической ретинопатии ($r=0,84$, $p=0,0001$).

Выводы. 1. У пациентов с ИБС и СД 2 типа, с проведенным коронарным шунтированием поражение коронарного русла носит более выраженный характер, при этом несколько чаще выявляется пролиферативная ретинопатия, по сравнению с пациентами, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство. 2. У пациентов с ИБС и СД 2 типа, подвергнутых коронарному шунтированию, выявлена прямая связь между стадией диабетической ретинопатии и количеством гемодинамически значимо пораженных коронарных артерий. 3. Пациенты с ИБС и СД 2 типа, с проведенной ангиопластикой и стентированием коронарных артерий, чаще имели однососудистое поражение коронарного русла, при этом поражение сетчатки глаза выявлялось чаще в стадии препролиферативной ретинопатии.

Фёдорова А.П., Серебрякова О.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПОТИРЕОЗОМ
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель исследования. Определить особенности клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и гипотиреозом.

Материал и методы. В исследование включено 163 пациентки со стабильной стенокардией II-III функционального класса. Из них 38 женщин имели сочетание ИБС с СД 2 типа и гипотиреозом (1 группа); 40 женщин - сочетание ИБС и СД 2 типа (2 группа); 41 женщина - сочетание ИБС

и гипотиреоза (3 группа). Группу контроля составили 44 женщины с ИБС без эндокринной патологии. Для включения в исследование определялось наличие в анамнезе загрудинных болей, соответствующих II-III классам стенокардии по критериям Канадского сердечно-сосудистого общества. При наличии нетипичных ангинозных болей диагноз выставлялся при проведении нагрузочных проб. Для оценки выраженности симптомов сердечной недостаточности (СН) использовали функциональные классы (ФК) Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Все женщины имели в анамнезе артериальную гипертензию. Диагноз СД 2 типа подтверждался данными анамнеза, определением уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина крови с использованием диагностических критериев сахарного диабета. Диагноз гипотиреоза устанавливался при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) свыше 4,0 мкМЕ/мл и нормальном или сниженном уровне свободного тироксина (Т4). В исследование включались пациентки с послеоперационным гипотиреозом и гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита. Пациентки во всех группах получали сопоставимую антиангинальную терапию, дезагреганты, статины, ингибиторы АПФ или сартаны. Женщины 1-ой и 2-ой группы получали пероральную сахароснижающую терапию, инсулин или комбинированную терапию (инсулин + пероральные сахароснижающие препараты). Пациентки 1-ой и 3-ей группы находились на заместительной терапии левотироксином. Статистическая обработка результатов проводилась в программе SPSS Statistics 21.0. Для анализа данных использовали непараметрические методы статистики. Проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса, при выявлении различий - попарное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей [25; 75]. Качественные признаки анализировались при помощи критерия хи-квадрат (χ^2), при необходимости с применением поправки Йейтса на непрерывность.

Результаты. Средний возраст пациенток в 1-ой группе составил 62 [56;70] лет, во 2-ой группе 64 [59;75] лет, в 3-ей группе 65 [62;73] лет, в группе контроля 66 [62;71] лет. Длительность СД 2 типа в 1-ой группе составила 5,5 [3;10] лет, во 2-ой группе 6 [3;9,5] лет. Уровень гликированного гемоглобина в 1-ой группе - 7,0 [6,7;8,7]%, во 2-ой группе - 7,4 [6,8;9,6]%, в 3-ей группе - 4,3 [4,0;5,2]%, в группе контроля - 5,0 [4,5; 5,4]%. Длительность гипотиреоза в 1-ой группе - 5 [2;10] лет, в 3-ей группе - 3 [2;7] лет. Уровень ТТГ в 1-ой группе составил 6,31 [5,4;8,12] мкМЕ/мл, во 2-ой группе 1,8 [0,5;3,2] мкМЕ/мл, в 3-ей группе 5,6 [5,2;6,7] мкМЕ/мл, в контрольной группе 2,3 [1,2;4,0] мкМЕ/мл. Длительность ИБС в 1 группе - 6 [4;7,5] лет, во 2 группе - 5 [3;6] лет, в 3 группе - 7 [5,2;9] лет, в группе с изолированной ИБС - 8,5 [6;10] лет. Стенокардия I ФК в 1-ой группе выставлена у 33 (87%), во 2-ой группе у 34 (85%), в 3-ей группе у 38 (93%), в группе контроля у 40 (91%) женщин. Стенокардия II ФК в 1-ой группе диагностирована у 5 (13%), во 2-ой у 6 (15%), в 3-ей группе у 3 (7%), в группе контроля у 4 (9%) человек. Разницы по тяжести течения стенокардии между группами не выявлено ($p=0,9$), при этом во всех группах преобладали пациентки со II ФК стенокардии. Среди пациенток 1 группы 9 (24%) женщин имели документированный инфаркт миокарда в анамнезе ($p=0,008$ по сравнению с контролем, $p=0,03$ по сравнению с 3-ей группой), во 2 группе инфаркт миокарда зафиксирован у 6 (15%) женщин, в 3 группе у 2 (5%) пациенток. В группе контроля инфаркт миокарда в анамнезе был у 1 (2%) женщины. В 1-ой группе обследованных у 6 (16%) человек проводилась реваскуляризация миокарда ($p=0,0001$ по сравнению с другими группами), 5 (13%) из них перенесли инфаркт миокарда. Ангиопластика и стентирование коронарных артерий проводилась 3 (8%) женщинам, 2 (5%) - коронарное шунтирование. У 1 (3%) пациентки в анамнезе ангиопластика и стентирование коронарной артерии, без перенесенного инфаркта миокарда. В других группах исследования и группе контроля оперативного вмешательства на коронарных артериях не проводилось. При оценке выраженности симптомов сердечной недостаточности наиболее часто во всех группах был диагностирован II ФК, однако в 1-ой группе III класс СН встречался чаще на 25%, чем у лиц с изолированной ИБС ($p=0,012$).

Выводы. У женщин с сочетанием СД 2 типа и гипотиреоза течение ИБС характеризуется более частым развитием инфарктов миокарда, а также более выраженными симптомами сердечной недостаточности.

Фёдорова А.П., Серебрякова О.В., Серкин Д.М.

**ОЖИРЕНИЕ У ЖЕНЩИН С КОМОРБИДНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ГИПОТИРЕОЗА***ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия*

Цель исследования. Определить частоту и степень ожирения у женщин с коморбидностью стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и гипотиреоза.

Материал и методы. В исследование включено 163 пациентки со стабильной стенокардией II-III функционального класса. Из них 38 женщин имели сочетание ИБС с СД 2 типа и гипотиреозом (1 группа); 40 женщин - сочетание ИБС и СД 2 типа (2 группа); 41 женщина - сочетание ИБС и гипотиреоза (3 группа). Группу контроля составили 44 пациентки с ИБС без эндокринной патологии. Для включения в исследование определялось наличие в анамнезе загрудинных болей, соответствующих II-III классам стенокардии по критериям Канадского сердечно-сосудистого общества. Диагноз СД 2 типа подтверждался данными анамнеза, определением уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина крови с использованием диагностических критериев сахарного диабета. Диагноз гипотиреоза устанавливался при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) свыше 4,0 мкМЕ/мл и нормальном или сниженном уровне свободного тироксина (Т4). Для определения массы тела проводилось определение индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывается по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Степень ожирения определялась по величине ИМТ согласно классификации Всемирной организации здравоохранения. При этом за нормальную массу тела принимали ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м²; ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м² расценивали как избыточную массу тела, а за ожирение принимали ИМТ равный 30 кг/м² и более. Статистическая обработка результатов проводилась в программе SPSS Statistics 21.0. Для анализа данных использовали непараметрические методы статистики. Проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса, при выявлении различий - попарное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей [25;75]. Качественные признаки анализировались при помощи критерия хи-квадрат (χ^2), при необходимости с применением поправки Йейтса.

Результаты. Пациентки во всех группах были сопоставимы по возрасту и длительности ИБС. Длительность СД 2 типа в 1-ой группе составила 5,5 [3;10] лет, во 2-ой группе 6 [3;9,5] лет. Уровень гликированного гемоглобина в 1-ой группе - 7,0 [6,7;8,7] %, во 2-ой группе - 7,4 [6,8;9,6] %, в 3-ей группе - 4,3 [4,0;5,2] %, в группе контроля - 5,0 [4,5;5,4] %. Длительность гипотиреоза в 1-ой группе - 5 [2;10] лет, в 3-ей группе - 3 [2;7] лет. Уровень ТТГ в 1-ой группе составил 6,31 [5,4;8,12] мкМЕ/мл, во 2-ой группе 1,8 [0,5;3,2] мкМЕ/мл, в 3-ей группе 5,6 [5,2;6,7] мкМЕ/мл, в контрольной группе 2,3 [1,2;4,0] мкМЕ/мл. Индекс массы тела в первой группе составил 34,5 [31;37,1] кг/м², во 2-ой группе 31,2 [29,3;35,8] кг/м², в 3-ей группе 28,4 [26,2;32,3] кг/м², в группе контроля 28 [26,5;30,8] кг/м². Выявлена значимая разница по индексу массы тела между 1-ой группой, 2-ой группой и группой с изолированной ИБС ($p=0,0001$). Ожирение в 1-ой группе отмечалось у 32 женщин (84%), тогда как в группе с контролем было выявлено только у 14 (32%) женщин ($p=0,0001$). Во 2-ой группе ожирение также встречалось чаще, чем при изолированной ИБС и отмечалось у 30 (75%) человек ($p=0,0001$). В 3-ей группе ожирение установлено у 18 (44%) женщин, разницы по сравнению с изолированной ИБС не выявлено. Как в 1-ой группе, так и во 2-ой группе преобладало ожирение первой степени (ИМТ 30,0-34,9 кг/м²) - 42% и 40% соответственно, однако значимые отличия выявлены только для второй степени ожирения (ИМТ 35,0-39,9 кг/м²) - 34% и 30% против 5% при изолированной ИБС ($p=0,001$ и $p=0,002$ для 1-ой и 2-ой группы соответственно по сравнению с контролем). Ожирение третьей степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²) в 1-ой группе выявлено у 3 (8%), во 2-ой группе у 2 (5%), в 3-ей группе у 1 (3%) человека, в группе контроля не встречалось. При сравнении 1-ой и 3-ей группы, выявлено увеличение частоты ожирения у женщин с ИБС и сочетанной эндокринной патологией, по сравнению с женщинами с ИБС на фоне гипотиреоза на 40% ($p=0,0001$), при этом вторая степень ожирения встречалась чаще на 22% ($p=0,02$).

Выводы. Распространенность ожирения у женщин с ИБС в сочетании с СД 2 типа и гипотиреозом в 2,5 раза больше, по сравнению с изолированной ИБС, а также в 2 раза больше по сравнению с ИБС и гипотиреозом, при этом чаще встречается вторая степень ожирения.

Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В.,
Калинкина Т.В., Щербакова О.А., Пешкова С.В.

**СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

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

Цель. Изучить частоту и характер сердечных аритмий, показатели variability ритма сердца (ВРС) у больных с вирусным циррозом печени (ЦП). В нашей работе проанализированы результаты обследования 74 пациентов (56% мужчин, 44% женщин) с вирусным циррозом печени класса А, В, С согласно критериям Чайлд-Пью. Средний возраст больных составил 39 (34;43) лет, длительность заболевания 3,5 (2;6,2) года. Диагноз ЦП подтверждался морфологически (лапароскопия с прицельной биопсией) у 7 человек, у остальных выставлен на основании клинко-лабораторных и инструментальных данных. Вирусный генез поражения печени подтверждался наличием в сыворотке крови маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, антитела (АТ) классов М и G к HbcorAg, ДНК HBV), С (АТ классов М и G к HCV, РНК HCV). Контрольная группа 19 практически здоровых лиц.

Методы исследования. Всем больным проводилось Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ в течение суток с анализом ВРС при помощи комплекса "Astrocard". Оценивались следующие временные и спектральные показатели: SDNN (мс); PNN50(%); rMSSD, мс; HF, мс²; LF, мс; LF/HF. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0.

Полученные результаты. В 22% случаев зарегистрирована наджелудочковая экстрасистолия, в 31% - желудочковая экстрасистолия, в 3% наблюдались пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии. Полная блокада левой ножки пучка Гиса установлена у 2% больных, блокада передней ветви левой ножки у 6% пациентов, неполная блокада правой ножки пучка Гиса у 11% обследуемых. При изучении показателей ВРС у больных ЦП отмечалось увеличение коэффициента LF/HF 4,87 (3,7;5,24), в контроле 3 (2,8;4,5), отражающего баланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы ($p < 0,001$). Среди временных показателей происходило достоверное уменьшение в сравнении с контролем параметров SDNN (121 (85;146) и 191,8(121; 202), соответственно, отражающего variability ритма сердца ($p < 0,001$). PNN50 (10 (2,9;15,3) и 36 (29; 37,9), соответственно), rMSSD (31 (21;49) и 62,2 (29;71), соответственно) - определяются влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы ($p < 0,001$).

Выводы. У больных ЦП регистрируются нарушения ритма сердца, наблюдается дисбаланс в функционировании двух отделов вегетативной нервной системы с преимущественной активацией ее симпатического звена, снижением вагусного контроля сердечной деятельности и общей variability ритма сердца.

СОДЕРЖАНИЕ

Андреевская Е.А., Устинова Е.Е., Томина Е.А., Устинова Е.В., Петелина Л.М. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ВОЛЧАНКА, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНТЕРФЕРОНОМ-АЛЬФА, У БОЛЬНОГО ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ.....	4
Гончарова Е.В., Карасева Н.В., Иванова М.С., Иванов В.П. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МИОКАРДА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД, СТРАДАЮЩИХ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	6
Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Емельянов А.С., Епифанцева Н.В., Калинина Э.Н., Юрчук С.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А(Н3N2).....	11
Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Томина Е.А., Дуров Е.А. ПРИЧИНЫ НЕУДАЧИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.....	15
Каюкова Е.В. ПРОФИЛАКТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ОДНА ИЗ ГЛАВНЫХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫХ ЗАДАЧ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	18
Каюкова Е.В. РАК ШЕЙКИ МАТКИ КАК УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	22
Кошкина М.Ю., Щербакова О.А., Горбунов В.В. НЕКОТОРЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	24
Кузнецова А.Ф., Слободенюк Т.Ф. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗ.....	28
Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жилина А.А., Томина Е.А., Жигжитова Е.Б., Устинова Е.Е. РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ.....	34
Малов В.И., Скажутин В.В., Скажутина Л.Н. ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТА С ПОМОЩЬЮ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ АБЛАЦИИ.....	37
Маякова Е.И. ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИОННАЯ ГАСТРОПАТИЯ.....	39
Митин Н.А., Федорова Л.В., Туруло Е.А., Дашиева Д.Б. МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ - СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИЛИ КАК НЕ ПРОПУСТИТЬ НАЧАЛО.....	41
Новопашина Г.Н., Коннова Е.Н., Ерофеева Л.Г. СЛУЧАЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ.....	46
Номоконова Е.В., Вырупаева С.Ф., Старицына Е.В., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И. СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	47
Первоушина Ю.В., Щаднева С.И., Романова Е.Н. АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА.....	50
Пергаев А.П., Микулина Н.В., Малкин А.В., Загузина Е.С., Кундиуз А.И., Гурулева Л.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. СЛИЗЕОБРАЗУЮЩАЯ ИНВАЗИВНАЯ АДЕНОКАРЦИНОМА ЛЕГКИХ (БРОНХИОЛОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ РАК).....	55
Романова Е.Н., Цвингер С.М., Портянникова О.О. МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ КАК ТРИГГЕР СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ И АТЕРОСКЛЕРОЗЕ.....	58

Томина Е.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Жилина А.А., Андреевская Е.А., Устинова Е.Е., Жигжитова Е.Б., Петелина Л.М. АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ.....	61
Устинова Е.Е., Елина Т.В., Жигжитова Е.Б., Батурина Е.Г., Сорокина Л.А., Дагбаева Д.Б., Ивачев Д.А. ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	66
Халезова Л.Н., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И. ОСОБЕННОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ У ПОЖИЛЫХ.....	70
Цырендоржиева В.Б., Нимаева Д.Ц., Малезик М.С. ОБСТРУКТИВНАЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ.....	72
Шелудько Л.П., Ивашко Т.В. ПРОФИЛАКТИКА В РАБОТЕ ВРАЧЕЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ: ВОПРОСЫ ОНКОПРОФИЛАКТИКИ.....	75
Шелудько Л.П., Суранова М.Д., Борожапова Ц.Г., Мигунова В.М. ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА "САХАРНЫЙ ДИАБЕТ" В ПОЛИКЛИНИКЕ).....	79
Шикунц Л.А., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И. ГИГАНТСКАЯ АДЕНОМА ГИПОФИЗА.....	81
Бакалова Ю.В., Серебрякова О.В., Просяник В.И., Серкин Д.М. ОЦЕНКА РЯДА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....	84
Богодухова Е.С., Байке Е.Е. ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	84
Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Гомбожапова О.С., Пузырев З.Н. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	86
Вырупаева С.Ф., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	87
Гончарова Е.В., Карасева Н.В., Иванова М.С., Иванов В.П. ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	87
Даньшова М.С., Соколова Н.А., Говорин А.В., Зайцев Д.Н., Смоляков Ю.Н. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТИПА РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, АССОЦИИРОВАННОЕ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ (9, 12 И 20).....	89
Зайков Б.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА КУРОРТЕ ДАРАСУН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА.....	90
Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОТИПА AGTR1: A1166C У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	91
Кошкина М.Ю., Щербакова О.А., Горбунов В.В. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭСНА.....	92

Кузина Т.В., Погребняков В.Ю. ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ В УСТРАНЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ.....	93
Мигунова В.М., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просьяник В.И. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ В РЕГИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ЦЕНТРЕ.....	93
Михайлова Н.В., Петрунько И.Л. ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА СЕЛЬСКОМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ.....	94
Михайлова Н.Р., Логинов А.В., Соколова О.А., Нуриахметова О.В. КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРОБИОТИКОМ СПОРОБАКТЕРИН У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	95
Михайлова Н.Р., Логинов А.В., Соколова О.А., Нуриахметова О.В. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА СПОРОБАКТЕРИН У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	97
Муха Н.В., Цырендоржиева В.Б., Василенко П.В., Зайцев Д.Н. СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ.....	98
Муха Н.В., Перевалова Е.Б., Филев А.П. ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ.....	98
Нуриахметова О.В., Михайлова Н.Р. ОПЫТ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННОЙ БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В.....	99
Нуриахметова О.В., Михайлова Н.Р. ТРУДНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С ПЕРВЫМ ГЕНОТИПОМ.....	100
Пешкова С.В., Чистякова М.В., Говорин А.В. ЗАВИСИМОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ОТ ИНДЕКСА МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	100
Плотникова В.Г., Аксенова Т.А., Запольская Ю.А. РОЛЬ КИНЕЗИТЕРАПИИ ПРИ БОЛЯХ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ.....	101
Погребняков В.Ю., Кузина Т.В. ИНТЕРВЕНЦИОННО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСОБИЯ ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ.....	102
Попова Н.Г., Хамина Н.А., Чернышева Е.С., Афанасьева З.П. НЕФРОКАЛЬЦИНОЗ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. ЧТО ДАЛЬШЕ?.....	103
Припачкина Е.А., Филёв А.П., Говорин А. В., Терешков П.П. ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГЛИЦЕРОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ.....	105
Припачкина Е.А., Филёв А.П., Говорин А.В., Василенко П.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЯХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВЫСОКИХ ГРАДАЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ.....	106
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ.....	107
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ - МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.....	108

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	109
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. ФИБРОБРОНХОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА БРОНХОВ.....	110
Фёдорова А.П., Попко О. И., Серебрякова О.В., Шангина А.М. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА.....	110
Фёдорова А.П., Серебрякова О.В. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПОТИРЕОЗОМ.....	111
Фёдорова А.П., Серебрякова О.В, Серкин Д.М. ОЖИРЕНИЕ У ЖЕНЩИН С КОМОРБИДНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ГИПОТИРЕОЗА.....	113
Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Калинкина Т.В., Щербакова О.А., Пешкова С.В. СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	114

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

V СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

22-23 марта 2018 года, г. Чита

[Электронный ресурс]:

Сборник научных трудов / под общей редакцией Н.В. Ларевой. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2018. - 119 с.

1 электрон, опт.диск (CD-ROM), 1,46 Мб

Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 16 Мб RAM;

Windows XP; AdobeReader

ISBN 978-5-904934-11-8

Ответственный редактор Н.В. Ларева

Компьютерная верстка Ю.Г. Чернова

Корректор С.Н. Новикова

Подписано в свет 06.03.2018.

Объем данных 1,46 Мбайт.

Тираж 300