

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

II СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

г. Чита

13 -14 марта 2014 г.

МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА

ЧИТА - 2014

Материалы II съезда терапевтов Забайкальского края. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2014.- 134 с.

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии, медицинских учреждений Забайкальского края, медицинских вузов России и стран СНГ, посвященные диагностике, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов.

Сборник адресован научным работникам, врачам терапевтических и смежных специальностей, организаторам здравоохранения, студентам и аспирантам медицинских вузов.

Научно-организационный комитет съезда:

Сопредседатели:

- Говорин А.В. ректор ГБОУ ВПО ЧГМА, заведующий кафедрой факультетской терапии, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
Лазуткин М.Н. министр здравоохранения Забайкальского края

Научный комитет

- Ларева Н.В. заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС ЧГМА, председатель Забайкальской региональной организации РНМОТ, д.м.н., профессор
Первалова Н.Г. первый заместитель руководителя Министерства здравоохранения Забайкальского края, к.м.н.
Горбунов В.В. заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, д.м.н., профессор
Веригина О.В. заместитель руководителя Министерства здравоохранения Забайкальского края, начальник отдела организации медицинской помощи взрослому населению
Дурова О.А. консультант по терапии Министерства здравоохранения Забайкальского края
Серебрякова О.В. заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, д.м.н.
Кушнаренко Н.Н. заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ЧГМА, д.м.н.
Гончарова Е.В. заведующая кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики ЧГМА, д.м.н.
Алексенко Е.Ю. заведующая кафедрой поликлинической терапии ЧГМА, д.м.н., доцент

Организационный комитет

- Лузина Е.В. доцент кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА, к.м.н., доцент
Соколова Н.А. доцент кафедры факультетской терапии ЧГМА, д.м.н.
Муха Н.В. доцент кафедры факультетской терапии ЧГМА, к.м.н.
Томина Е.А. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА, к.м.н.
Радаева Е.В. ассистент кафедры факультетской терапии ЧГМА, к.м.н.
Зайцев Д.Н. доцент кафедры факультетской терапии, д.м.н.
Жилина А.А. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА, к.м.н.
Жигула З.М. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА, к.м.н.
Устинова Е.Е. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА, к.м.н.
Жигжитова Е.Б. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА, к.м.н.

Ответственный за выпуск
проректор ЧГМА д.м.н. Н.В.Ларёва

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать всех участников II съезда терапевтов Забайкальского края - мероприятия, которое становится традиционным для всей терапевтической общественности нашего региона. 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 Забайкальском крае создана и успешно функционирует Забайкальская региональная организация Российского научного медицинского общества терапевтов, под эгидой которой проводится настоящий съезд. Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ) было создано более 100 лет назад с целью объединить усилия ведущих отечественных специалистов в области внутренних болезней. Со дня основания Общество считает главной своей задачей непрерывное повышение профессионального уровня врачей-терапевтов нашей страны. Задача эта, безусловно, непростая. Внутренние болезни - это огромное, почти безграничное, информационное поле. Быть в курсе всего важного и нового практикующему врачу очень сложно, и мы стремимся ему в этом помочь, проводя ставший уже традиционным, ежегодным, съезд врачей терапевтических специальностей.

В рамках съезда будут проведены: школа РНМОТ, посвященная обсуждению трудных и нерешенных вопросов внутренней медицины, а также подходов к их разрешению; научные сессии и научно-практические симпозиумы; серия мастер-классов по актуальным проблемам ежедневной практики врача-терапевта. Мы поговорим о современных подходах к диагностике, профилактике и лечению многих заболеваний внутренних органов, основанных на данных доказательной медицины. 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 ГБОУ ВПО Читинская государственная
медицинская академия, заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор А.В. Говорин

Министр здравоохранения
Забайкальского края М.Н. Лазуткин

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

УДК: 616.12.07

Баркан В.С.

ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИКАРДИЯХ ИЗ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ ("ВЕРАПАМИЛ-ЗАВИСИМЫХ")

НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Чита-2 ОАО "РЖД", Чита, Россия

Общепризнано, что желудочковые тахикардии являются наиболее опасными из всех тахикардий ввиду выраженности гемодинамических нарушений и опасности развития остановки кровообращения. Почти половина сердечно-сосудистых смертей происходит внезапно и в 80% причиной их являются желудочковые тахикардии. Поэтому при постановке диагноза желудочковой тахикардии у большинства терапевтов возникает желание начать неотложную антиаритмическую терапию и использовать для этого антиаритмические препараты III или IC классов.

В то же время согласно классификации ACC/ANA/ESC 2006 года желудочковые тахикардии подразделяются на гемодинамически стабильные, куда относятся бессимптомные и тахикардии с минимальной симптоматикой, и гемодинамически нестабильные, протекающие с обморочными и предобморочными состояниями.

К гемодинамически стабильным желудочковым тахикардиям относят редкие желудочковых тахикардий из выходных трактов желудочков, наблюдающиеся как правило у молодых лиц без органической патологии сердца. Эти тахикардии сопровождаются минимальными клиническими проявлениями и имеют более благоприятный прогноз.

Цель работы: На клинических примерах дать характеристику желудочковых мономорфных тахикардий из выходных трактов левого и правого желудочков, оценить лечебную тактику и прогноз.

Методы исследования: Обследовано 4 пациента в возрасте от 21 до 64 лет. У 3 была диагностирована фасцикулярная левожелудочковая тахикардия и у 1 - непрерывно рецидивирующая правожелудочковая тахикардия. Всем пациентам проводилась электрокардиография в 12 отведениях (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), 3 - запись чреспищеводного отведения ЭКГ и 1 - чреспищеводная электрокардиостимуляция (ЧПЭС).

Полученные результаты и их обсуждение. Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия связана с механизмом re-entry с участием в цепи циркуляции волны возбуждения заднего разветвления левой ножки пучка Гиса. Четкая типичная топография обуславливает характерную картину ЭКГ:

- отклонение электрической оси сердца влево;
- комплексы QRS в грудных отведениях имеют конфигурацию, характерную для блокады правой ножки пучка Гиса ("заячьи уши");
- продолжительность комплексов QRS редко превышает 120 мс;
- пароксизм может индуцироваться не только желудочковой, но и предсердной экстрасистолой (в том числе и предсердными стимулами при ЧПЭС).

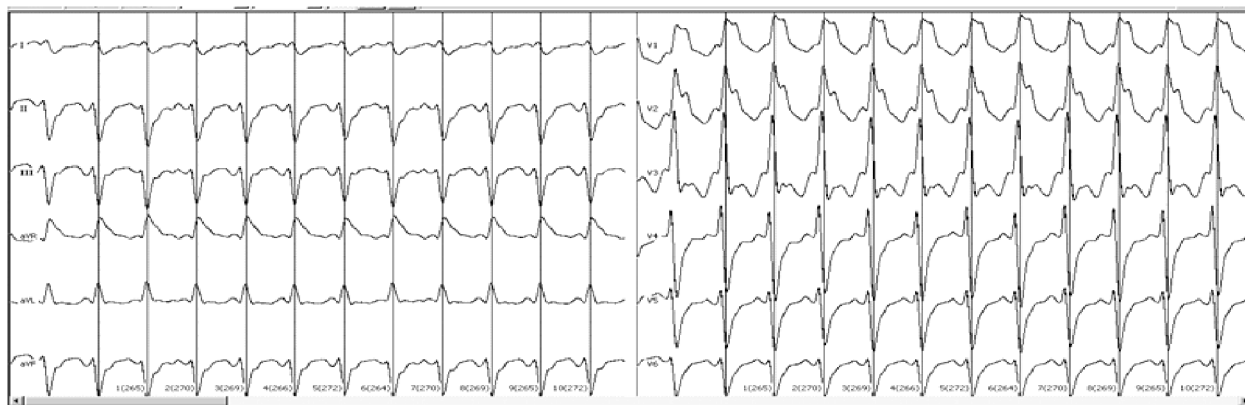


Рис.1 Пароксизм фасцикулярной левожелудочковой тахикардии (ФЛЖТ) с частотой 260 в мин. у пациента 22 лет.

Фасцикулярные левожелудочковые тахикардии как правило устойчивые, могут длиться часами значимо не нарушая самочувствие пациентов и выявляются при случайных обследованиях или при жалобах пациентов на учащенное сердцебиение. Незаменимым методом выявления таких тахикардий является метод ХМ ЭКГ, который не только позволяет зарегистрировать пароксизм, но и в сочетании с дневником пациента дает возможность оценить выраженность нарушения жизнедеятельности пациента.

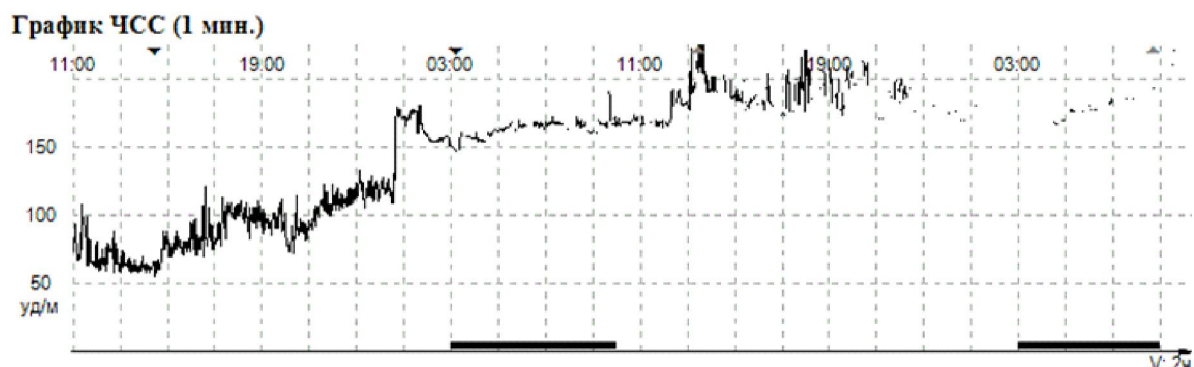


Рис.2 Тренд ЧСС. Возникновение пароксизма ФЛЖТ при 2-х суточном ХМ ЭКГ у пациента 21 года во время участия в КВН (длительность пароксизма 34 часа). Начало пароксизма четко отмечено одномоментным взлетом ЧСС.

Примером хорошей переносимости пароксизмов служит результат 2-х суточного ХМ ЭКГ пациента 21 года, когда во время активного участия в игре КВН, на фоне физической и эмоциональной нагрузки почувствовал возбуждение и умеренное сердцебиение. При оценке записи с кардиореистратора зарегистрирована фасцикулярная левожелудочковая тахикардия с частотой 150-160 в минуту. Особенностью данного случая явилось то, что эпизоды ФЛЖТ чередовались с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией, причем частота сокращений при АВУРТ была больше, чем при ФЛЖТ и достигала 230-240 в минуту. Это еще раз подтверждает задействование механизма re-entry в развитии пароксизма тахикардии, а также близость локализации очага возбуждения к атриовентрикулярному узлу.

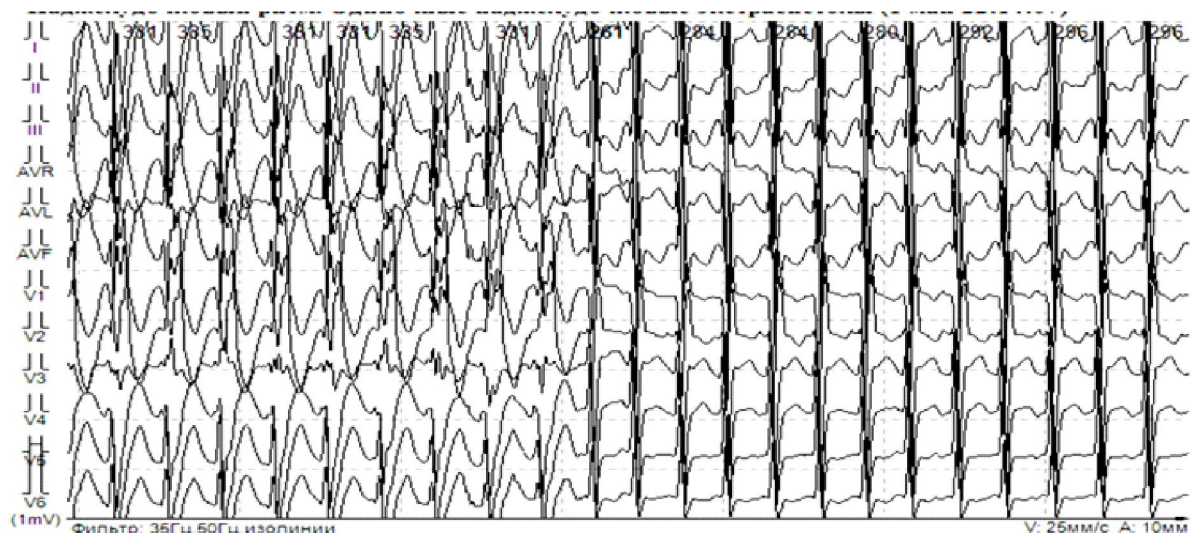


Рис. 3 Пароксизм ФЛЖТ с частотой 155 в мин. переходит в АВУРТ с частотой 210 в мин.

Продолжительность пароксизма ФЛЖТ по записи в кардиореистраторе составила 34 часа и на момент окончания исследования пароксизм сохранялся. Пациенту была снята ЭКГ с записью пищеводных отведений, позволившая выявить атриовентрикулярную диссоциацию, являющуюся характерным признаком желудочковой тахикардии и позволяющую отдифференцировать желудочковую тахикардию от наджелудочковой с аберрацией желудочковых комплексов.



Рис. 4 Запись пищеводных отведений при ФЛЖТ.

Еще в одном случае пароксизм ФЛЖТ с частотой 150 в минуту был выявлен у пациента 24 лет во время контрольной ЭКГ после планового оперативного лечения. Пациент самостоятельных жалоб на самочувствие не предъявлял, при тщательном опросе отметил умеренно выраженное сердцебиение.

У обоих пациентов была предпринята попытка купирования пароксизма антиаритмическими препаратами III группы (кордароном). В первом случае синусовый ритм восстановился через 9 часов после введения кордарона, во втором - через 6 часов. На основании этого можно утверждать о неэффективности антиаритмических препаратов III группы.

Примером эффективного купирования ФЛЖТ служит 3-й случай. При проведении ЧПЭС у пациента 21 года по поводу эпизодов внезапного сердцебиения при частой стимуляции с частотой 170 имп/мин. индуцирован пароксизм ФЛЖТ с частотой 180 в минуту. Пароксизм переносился пациентом удовлетворительно, гемодинамических нарушений, синкопальных, пресинкопальных состояний выявлено не было.



Рис. 5 Индуцирование ФЛЖТ частой стимуляцией при ЧПЭС

Учитывая рекомендации ВНОК, пациенту с целью купирования пароксизма проведена инфузия раствора верапамила, во время которой восстановился синусовый ритм. Побочных эффектов не было.

Положительный эффект при купировании служит дополнительным диагностическим критерием, подтверждающим наличие фасцикулярной левожелудочковой тахикардии.

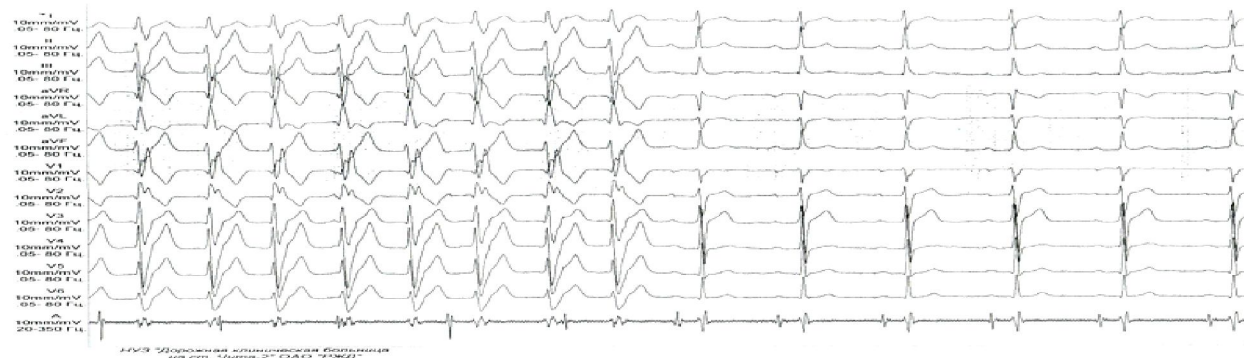


Рис. 6 Восстановление синусового ритма на фоне инфузии верапамила.

При проведении эхокардиографического исследования ни у одного из 3-х пациентов признаков органического поражения сердца не выявлено.

Как уже упоминалось, ФЛЖТ имеет четкую топографию аритмогенной зоны, что обуславливает высокую эффективность в лечении радиочастотной аблации. Двум из описанных пациентов была проведена успешная РЧА. В течение 3-х лет пароксизмы не рецидивировали.

Еще одной разновидностью гемодинамически стабильных желудочковых тахикардий является непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия из выходного тракта правого желудочка (НРЖТ). Механизм развития НРЖТ триггерный, инициируемы поздними постдеполяризациями либо в виде патологического автоматизма. Данная тахикардия протекает практически с полным отсутствием клинических проявлений, часто обнаруживается у детей и молодых людей без органической патологии сердца. При впервые выявленной НРЖТ у лиц старшего возраста, ее зачастую расценивают как проявление ишемической болезни сердца и назначают агрессивную противоаритмическую терапию.

В связи с четкой локализацией очага патологической активности (под клапаном легочной артерии) НРЖТ имеет характерные ЭКГ признаки:

- частота ритма не превышает 140 в минуту;
- комплексы напоминают блокаду левой ножки пучка Гиса: преимущественно отрицательные зубцы в правых грудных отведениях и высокие положительные зубцы в левых грудных отведениях;
- первый интервал RR в эпизоде тахикардии больше последующего;
- в связи с тем, что ритм как правило достаточно редкий, с длинной диастолой могут регистрироваться частые сливные комплексы и ретроградное возбуждение предсердий.

В виде клинического примера приводим случай пациента 64 лет, обратившегося по поводу давящих болей за грудиной. При проведении ЭКГ зарегистрирована рецидивирующая мономорфная желудочковая тахикардия с частотой 90 - 93 в минуту. Гемодинамических нарушений, синкопальных и пресинкопальных состояний на фоне тахикардии не было.

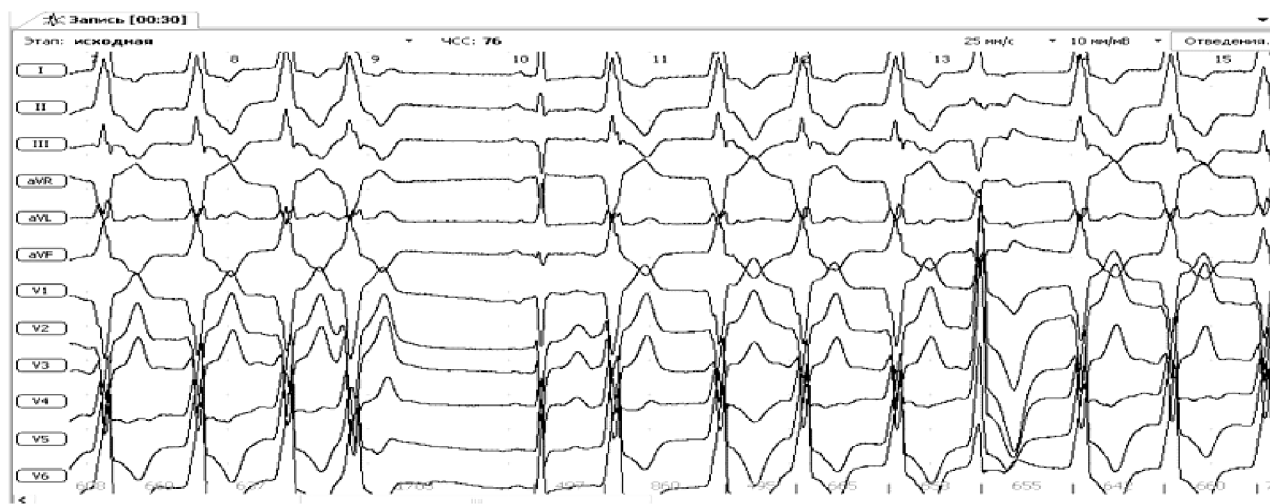


Рис. 7 НРЖТ с частотой 90 - 93 в мин. 10-й комплекс - сливной. На нисходящей части зубца Т регистрируется отрицательная волна, вероятно за счет ретроградного проведения на предсердия.

При записи пищеводных отведений ЭКГ во время НРЖТ подтвердилось ретроградное проведение на предсердия с продолжительностью интервалов V - A 60 мс. Восстановлению ритма предшествовала группа сливных комплексов с антеградным проведением и постепенным удлинением продолжительности интервала A - V.



Рис. 8 Запись ЧП ЭКГ. Окончание эпизода и начало следующего эпизода НРЖТ.

При проведении ХМ ЭКГ за сутки было зарегистрировано 294 эпизода НРЖТ продолжительностью от 3 до 44 комплексов с частотой от 74 до 106 в минуту.

С учетом выставленного диагноза ИБС, пациенту в лечении был назначен антиаритмический препарат III класса (кордарон). Но так как для прекращения эпизодов НРЖТ необходимо усиление автоматизма синусового узла, то на фоне урежения ритма сердца у пациента через 2 недели на фоне терапии кордароном количество одиночных желудочковых экстрасистол увеличилось в 12,9 раза, а эпизодов НРЖТ - в 2,3 раза. При этом субъективно самочувствие пациента не изменилось.

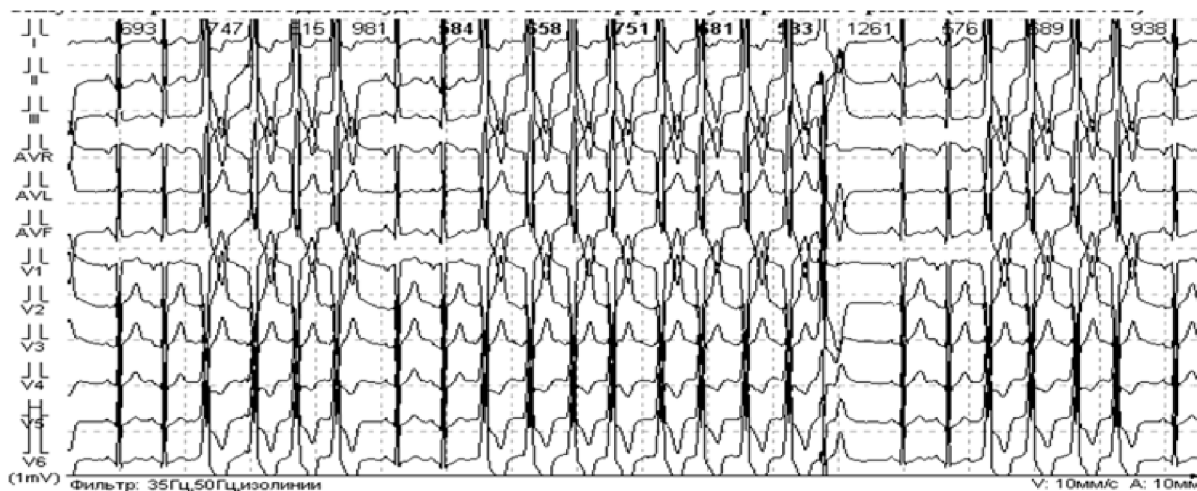


Рис. 9 Эпизоды НРЖТ при ХМ ЭКГ.

При проведении ЭхоКГ выявлена равномерная дилатация всех камер сердца с умеренным снижением сократительной функции (фракция выброса 42%) и нарушением диастолической функции левого желудочка по рестриктивному типу.

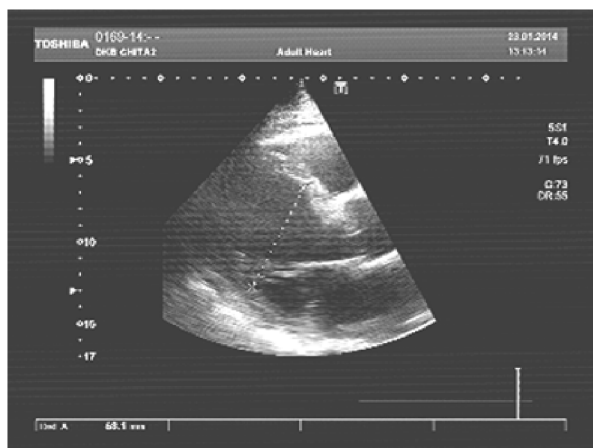


Рис. 10. Равномерная дилатация полостей сердца при ЭхоКГ.

Подобные изменения по данным литературы могут быть обусловлены аритмогенным воздействием за счет атриовентрикулярной диссоциации.

Препаратом выбора для купирования для эпизодов непрерывно рецидивирующей желудочковой тахикардии, так же как и в предыдущем случае, является верапамил. А методом лечения - РЧА.

Выводы: - гемодинамически стабильные желудочковые тахикардии при длительном существовании приводят к аритмогенной дисфункции первично неизмененного сердца;

- препаратом выбора для купирования пароксизмов фасцикулярной левожелудочковой тахикардии и непрерывно рецидивирующей желудочковой тахикардии из выходного тракта правого желудочка является верапамил. Антиаритмические препараты III группы не оказывают положительного эффекта;
- в связи с четкой топографией очагов методом лечения обоих видов ЖТ служит РЧА;
- сочетание методов функциональной диагностики позволяет достаточно точно выявить морфологию ЖТ.

Литература:

1. Чазов Е.И. Руководство по нарушениям ритма сердца/ Е.И.Чазов, С.П.Голицын - Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2010г, 416с.
2. Бокерия Л.А. Внезапная сердечная смерть/ Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревшвили, Н.М.Неминуший - Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2011г, 272с.
3. Давид Х.Беннет. Сердечные аритмии: практические рекомендации по интерпретации кардиограмм и лечению: перевод с англ. под редакцией проф. В.А.Сулимова - Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2010г, 440с.
4. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии - Москва, Медицинское информационное агентство, 2012 г, 560с.
5. Туров А.Н. Атлас по чреспищеводной электрофизиологии/ А.Н.Туров, С.В.Панфилов, Е.А.Покушалов, А.М.Караськов - Москва, издательство "Литтерра", 2009 г, 560с.

УДК 615.099: 616-001.37

Говорин А.В., Кушнарченко Н.Н., Медведева Т.А., Рудкина Е.А.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

Введение. Гипотиреоз является самым распространенным нарушением функции щитовидной железы [4, 5]. Наиболее частой причиной заболевания является хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), приводящий к развитию субклинического (СГ) или манифестного гипотиреоза (МГ) [2, 4, 5, 14, 21, 22], СГ часто развивается в течение первого года после лучевой терапии области головы и шеи, причем риск развития СГ носит дозозависимый характер [12]. Химиотерапия по поводу лимфомы, параганглиомы также могут индуцировать развитие гипотиреоза [12], а для женщин, получавших адъювантную химиотерапию и тамоксифен по поводу рака молочной железы, было показано увеличение риска аутоиммунных тиреопатий [12, 18, 22]. В основе гипотиреоза лежит длительный и выраженный дефицит специфического действия тиреоидных гормонов в организме со снижением интенсивности энергетического обмена, накоплением продуктов метаболизма, что приводит к нарушениям морфологического и функционального состояния со стороны высшей нервной деятельности, эндокринной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и других систем [19, 29]. Кардиальные проявления достаточно часто выступают на первый план в клинике гипотиреоза и нередко определяют прогноз больных [3, 6, 24]. В частности, известно, что СГ приводит к существенным изменениям в сердечно-сосудистой системе: раннему развитию дисфункции эндотелия, атеросклероза, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности [1, 2, 9, 4, 16, 17, 19, 21, 22].

Известно, что нарушение функции эндотелия находится в самом начале сердечно-сосудистого континуума [2, 5], ведущего пациента от начальных проявлений болезни к смерти. Учитывая сохраняющуюся тенденцию к росту заболеваемости и высокую социальную значимость данной проблемы [4, 7, 8, 16], особо актуальным является изучение особенностей развития эндотелиальной дисфункции в зависимости от клинических вариантов гипотиреоза [3].

Цель исследования. Изучить содержание десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ), определить концентрацию эндотелина-1 у больных первичным гипотиреозом в зависимости от тяжести клинического течения.

Материалы и методы. Всего в исследование было включено 96 пациентов, проходивших лечение в условиях эндокринологического центра Краевой клинической больницы, а так же на базе терапевтического отделения МУЗ ГКБ №1 г. Читы. Все они были разделены на три группы: 1-ю группу исследуемых составили 26 пациентов с манифестным декомпенсированным гипотиреозом (характерные клинические проявления гипотиреоза сочетались с повышением базального уровня тиреотропного гормона (ТТГ) свыше 10 мМЕ/л и снижением свободного тироксина (сТ₄) ниже референсных значений); 2-ю - 26 больных субклиническим гипотиреозом (с нормальной концентрацией сТ₄ и повышением базального уровня ТТГ в диапазоне 3,5-10 мМЕ/л при отсутствии клинических проявлений); 3-ю - 25 человек в состоянии эутиреоза. Возраст пациентов от 28 до 58 лет (47,42±1,09). В контрольную группу были включены 20 здоровых лиц, сопоставимые по возрасту.

Для подтверждения корректности исследования было проведено сопоставление полученных групп по возрастному и половому составу, длительности заболевания, антропометрическим параметрам (индекс массы тела (ИМТ), объем щитовидной железы (TVOL)) и такому фактору сердечно-сосудистого риска, как артериальное давление. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых больных

Параметр	Группа субклинического гипотиреоза n=26	Группа манифестного гипотиреоза n=26	Эутиреоз n=25	P
Возраст, лет	50,5 [47,5; 54,0]	47 [28,0; 50,0]	48 [28,0; 50,0]	0,34 ¹
Мужчины	5	3	4	0,067 ²
Женщины	21	23	21	0,067 ²
Длительность СГ, лет	5,0 [0,8; 1,5]	5,0 [0,5; 2,0]	5,0 [0,7; 2,1]	0,72 ¹
TVOL, мм	13,3 [9,7; 18,3]	12,6 [10,7; 17,7]	13,8 [10,3; 16,8]	0,99 ¹
ИМТ, кг/м ²	28,5 [26,1; 31,8]	24,3 [23,3; 29,1]	27,3 [26,3; 29,1]	0,34 ¹
САД, мм Hg	130 [115; 145]	120,0 [110; 130]	125 [112; 142]	0,15 ¹
ДАД, мм Hg	80 [70; 90]	80 [70; 85]	80 [70; 83]	0,12 ¹

¹Wald-Wolfowitz runs test (Z)
²критерий %²

Как следует из приведенных данных, на момент начала исследования статистически значимых различий по половому, возрастному составу, длительности анамнеза гипотиреоза и основным антропометрическим показателям (индекс массы тела, объем щитовидной железы, уровень систолического и диастолического артериального давления) между группами не наблюдалось, что подтверждает корректность исследования.

Количество десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) определяли по методу J. Hladovec (1978). Концентрацию эндотелина-1 (Эт-1) в плазме крови - методом ИФА с использованием стандартного набора реактивов фирмы BiomedicaMedizinprodukteGmbH & Co KG (Austria). В качестве образцов использовали ЭДТА-плазму (кровь после забора незамедлительно помещали на лед, а затем центрифугировали); длительность хранения подготовленных образцов не превышала четырех месяцев при -20 °С. Все образцы исследовали в дублях.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ BIOSTAT. При сравнении 2 групп использовался критерий Манна-Уитни (Z), %² - критерий хи-квадрат по Пирсону, для анализа различий между группами использовали непараметрический Wald-Wolfowitzrunstest, различия считали значимыми при p<0,05. Данные представлены в виде: Me - медиана, ДИ - интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках).

Результаты и обсуждение. Эндотелин-1 представляет собой наиболее сильный из извест-

ных вазоконстрикторов [2]. В низких концентрациях эндотелин-1 действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации (таких, как оксид азота, простагландины), а в более высоких - стимулирует рецепторы гладких мышечных клеток, вызывая стойкую вазоконстрикцию, и способствует синтезу в эндотелиоцитах вазоконстриктора тромбосана А2 [4, 2]. Эндотелин-1 взаимодействует с собственными рецепторами на клеточной мембране, а так же стимулирует ангиотензин-превращающий фактор [8, 13]. Известно, что нарушение эндотелий-зависимой сократимости и релаксации сосудов при артериальной гипертензии и ИБС способствует повышению общего периферического сопротивления сосудов и развитию осложнений [4, 15]. Поскольку эндотелин-1 действует преимущественно местно, то естественно предположить, что его повышенное образование при повреждении эндотелия может быть причиной развития ИБС [3, 4, 7].

Нами установлено, что концентрация эндотелина-1 в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом увеличивалась в 3,3 раза ($p < 0,001$) и не изменялась у больных манифестной формой и в стадию эутиреоза (табл. 2).

Таблица 2

Содержание эндотелина-1, ДЭЖ у больных первичным гипотиреозом (Медиана (25й; 75й перцентили))

Показатель	Контроль	Манифестный гипотиреоз	Субклинический гипотиреоз	Эутиреоз
	n=20	n=26	n=26	n=25
Эндотелин, фмоль/мл	0,52 [0,15; 1,73]	0,61 [0,21; 0,37] $Z_1=0,566; p_1>0,05$ $Z_2=4,673; p_2<0,001$ $Z_3=0,478; p_3>0,05$	1,76 [1,34; 2,03] $Z_1=2,681; p_1<0,001$ $Z_2=4,631; p_2<0,001$ $Z_3=4,633; p_3<0,001$	0,47 [0,4; 0,54] $Z_1=1,851; p_1>0,05$ $Z_2=0,520; p_2>0,05$ $Z_3=4,633; p_3<0,001$
ДЭ, Ед/мкл	1,38 [1,2; 1,4]	2,4 [2,05; 3,03] $Z_1=4,087; p_1<0,001$ $Z_2=3,914; p_2<0,001$ $Z_3=4,258; p_3<0,001$	1,55 [1,42; 1,67] $Z_1=1,242; p_1>0,05$ $Z_2=3,914; p_2<0,001$ $Z_3=1,535; p_3>0,05$	1,33 [1,02; 1,67] $Z_1=1,035; p_1>0,05$ $Z_2=4,258; p_2<0,001$ $Z_3=1,535; p_3>0,05$

Примечание:

Z- коэффициент Манна-Уитни;

p_1 - достоверность различий по сравнению с контролем;

p_2 - достоверность различий по сравнению с манифестным гипотиреозом;

p_3 - достоверность различий по сравнению с субклинической формой первичного гипотиреоза;

p_4 - достоверность различий по сравнению с эутиреозом.

Увеличение концентрации эндотелина-1 у больных СГ, вероятно, связано с активацией эндотелиальных клеток ИЛ-1, секретируемыми макрофагами и Т-хелперами 1 типа, инфильтрировавшими щитовидную железу [14, 11].

Отсутствие ожидаемого увеличения концентрации эндотелина-1 в группе манифестного гипотиреоза связано с образованием аутоантител к эндотелину-1 и последующей быстрой элиминацией активного пептида из свободного кровотока.

Кроме того, в группе манифестного гипотиреоза отмечается статистически значимое увеличение ДЭЦ ($p < 0,05$), что указывает на развитие эндотелиальной дисфункции [20]. Данный показатель во 2-ой и 3-ей группах сравнения не отличался от группы контроля ($p=0,931$, $p=0,642$ соответственно), что позволяет сделать вывод об отсутствии грубого морфологического повреждения эндотелия на фоне СГ и при достижении эутиреоидного статуса.

Выводы. У больных с различными клиническими вариантами гипотиреоза выявлено наличие эндотелиальной дисфункции. У больных манифестной формой первичного гипотиреоза отмечается значимое увеличение числа ДЭЦ, что, вероятно, связано с деструкцией щитовидной железы на фоне аутоиммунного процесса. В то же время, у пациентов с субклинической формой заболевания установлено значительное увеличение концентрации эндотелина-1, являющегося предиктором сердечно-сосудистых катастроф, поскольку нередко провоцирует ангиоспазм или тромбоз сосудов, что, в частности, наблюдается при некоторых формах ишемической болезни сердца. Таким образом, раннее выявление эндотелиальной дисфункции у больных гипотиреозом, а так же своевременное назначение адекватной заместительной гормонотерапии может значительно улучшить качество жизни и прогноз у данной категории пациентов.

Литература:

1. Агеев Ф.Т., Бланкова З. Н., Середенина Е. М., Рябцева О. Ю., Овчинников А. Г., Свирида О.Н. Эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии левотироксином у больных с субклиническим гипотиреозом и сердечной недостаточностью // Кардиология. - 2011.- №5. - С.70-74.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб.пособие. - М.: Медицина, 2007. - 816 с.
3. Баллезюк М.Ф., Гриненко Т.Н., Кветной И.М. Гормоны сердца в формировании сердечно-сосудистой патологии // Клиническая медицина. - 2005. - №11. - С. 4-12.
4. Билецкий С.В., Билецкий С.С. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы // Внутренняя медицина. - 2008. - № 2 (8). - С. 36-41.
5. Будневский А.В., Грекова Т.И., Бурлачук В.Т. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания. - Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. - 169с.
6. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? // Сердечная недостаточность.-2000.-Том 1, №4. - С. 135-138.
7. Зорин Н.А., Appel'ганс Т.В. и др. Сравнительное изучение уровней некоторых цитокинов, белков острой фазы, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе при лечении аутоиммунного тиреоидита // Цитокины и воспаление. - 2006. - Т. 5. № 3. - С.46-48.
8. Инжутова А.И., Петрова М.М. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии // Проблемы женского здоровья. - 2011.- Т. 6. № 1. - С. 59-66.
9. Инжутова А.И. Клеточно-гуморальные характеристики патологического процесса осложненных форм гипертонической болезни // Сибирский медицинский журнал. - 2006. - № 21. - С. 46-47.
10. Инжутова А.И., Салмина А.Б., Петрова М.М. и др. Регистрация блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови как экспресс-метод оценки тяжести состояния больных осложненными формами гипертонической болезни. Бюллетень СО РАМН 2007; 1 (123): 6-10.
11. Уразова О.И., Кравец Е.Б. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях // Клиническая и экспериментальная тиреодология. - 2007. - Т.3, №4. - С. 49-53.
12. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Редкое наблюдение множественной злокачественной параганглиомы шеи // Сибирский медицинский журнал.- 2009. - №3. - С.131-132.
13. Парахонский А.П. Иммунная система как предиктор эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями. Фундаментальные исследования 2007; 9: 74-5.
14. Цыбиков Н.Н., Зуева А.А., Жигжитова Е.Б., Пруткина Е.В. Уровень цитокинов в сыворотке крови у больных аутоиммунным тиреоидитом с различным функциональным состоянием щитовидной железы // Сибирский медицинский журнал.- 2009. - №5. - С.32-34.
15. Aird W.C. Ed. Endotelial biomedicine. Cambrige: University Press, 2007: 1500.
16. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease / T. Weber, J. Auer, M.R O' Rourke etal. // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 184-189.
17. De Caterina R., Libby P. Endothelial dysfunction and vascular disease. - Blackwell Publishing. - 2007. - 416 p.
18. Fatigue, weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit? / N. Kumar, K.A. Allen, D. Riccardi et al. // Breast Cancer Res. Treat. - 2004. - Vol. 83. - P. 149159.
19. Roberts C.G., Ladenson P.W. Hypothyroidism // Lancet. - 2004. - Vol. 363. -P. 793-803.
20. Ross D. Subclinical hypothyroidism In Braverman L.E., Utiger R.D. (eds) Werner & Ingbar's The Thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. - Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins. - 2005. - P. 1070-10785.
21. Singer P. Primary hypothyroidism due to other causes. In Braverman L.E., Utiger R.D., (eds) Werner & Ingbar's The Thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. - 2005. - P. 745-754.
22. Surks M., Ocampo E. Subclinical Thyroid disease //Am. J. Med. - 1996. - Vol. 100.-P. 217-223.

УДК 615.099: 616-001.37

Говорин А.В., Соколова Н.А., Кушнарченко Н.Н., Руцкина Е.А., Медведева Т.А.
**НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ
 УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

Введение. В настоящее время известно, что роль "модератора" основных функций эндотелия принадлежит оксиду азота [6]. Во многих научных исследованиях установлено, что при ряде патологических состояний имеет место не дефицит, а сверхсинтез оксида азота, который в высоких концентрациях является фактором эндогенной интоксикации, играющим важную роль в течение и исходе критических состояний [1, 2]. Не менее информативным маркером поражения сосудистой стенки является определение уровня эндотелина-1, который, напротив, в отличие от оксида азота является мощным вазоконстрикторным агентом. В этой связи представляет интерес изучение функции эндотелия при остром отравлении уксусной кислотой (ООУК).

Цель. Изучить содержание десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ), определить концентрацию метаболитов оксида азота и эндотелина-1 у больных с ООУК в динамическом наблюдении.

Материалы и методы. Обследовано 43 пациента с ООУК, из них 25 пациентов со средней и 18 пациентов с тяжелой степенью отравления. В контрольную группу вошли здоровые лица в количестве 15 человек. Возраст пострадавших составил от 18 до 42 лет. Средняя доза принятой концентрированной 70% уксусной кислоты составила 42,5±5,4 мл. Всем пациентам плазме крови определяли количество ДЭЦ по методу Нладовес[9]. Определение концентрации метаболитов оксида азота проводили по методу, предложенному Голиковым П.П. в 2000 г., а содержание эндотелина-1 методом иммуноферментного анализа. Исследование проводилось на 1-е, 5-е и 10-е сутки заболевания.

Результаты и обсуждение. При определении содержания ДЭЦ установлено, что увеличение количества ДЭЦ отмечалось у пациентов с ООУК тяжелой степени на протяжении всего периода наблюдения - на 1-е, 5-е, 10-е сутки заболевания и составило 6,6±0,5×10⁴/л, 5,6±0,4×10⁴/л, 2,9±0,3×10⁴/л, соответственно, что имело высокодостоверные различия по отношению к контролю (2,2±0,2×10⁴/л; p<0,001, p<0,001 и p<0,05, соответственно). При отравлении средней степени тяжести установлено, что повышенное содержание ДЭЦ регистрировалось только в 1-е сутки заболевания и составило 3,2±0,3×10⁴/л (p<0,01). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание эндотелиальных клеток у больных с отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента заболевания (×10⁴/л)

	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Контроль (M±m)	2,2±0,2	2,2±0,2	2,2±0,2
Средняя степень отравления (M±m)	3,2±0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	2,6±0,2 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	2,5±0,3
Тяжелая степень отравления (M±m)	6,6±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	5,6±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2,9±0,3 p ₁ <0,05

p₁ - достоверность различий по отношению к контролю;

p₂ - достоверность различий между группами пациентов со средней степенью отравления и тяжелой степенью отравления.

Анализ нитроксидпродуцирующей функции эндотелия показал, что в 1-е сутки заболевания у пациентов средней и тяжелой степени отравления содержание нитритов значительно увеличивалось и составило 33,44±0,9 мкм/л и 22,86±1,4 мкм/л, соответственно, что имело высокодостоверные различия по отношению к контролю (17,13±1,1 мкм/л; p<0,001), а также при сравнении групп пациентов между собой (p<0,001). При определении содержания нитратов выявлено, что в обеих группах пациентов отмечалась высокая концентрация исследуемого показателя (31,81±2,6 мкм/л и 31,19±2,4 мкм/л, соответственно; p<0,01), которая практически в 3,5 раза превышала показатели

здоровых лиц ($9,21 \pm 1,03$ мкм/л; $p < 0,001$). Наибольшее суммарное количество метаболитов оксида азота отмечалось у пациентов с тяжелым отравлением ($49,64 \pm 2,5$ мкм/л), что в 2,4 раза превысило показатель контрольной группы ($20,65 \pm 1,4$ мкм/л; $p < 0,001$) и в 1,2 раза показатель группы пациентов с отравлением средней степени ($40,66 \pm 1,5$ мкм/л; $p < 0,001$).

При исследовании нитроксидпродуцирующей функции эндотелия на 5-е сутки заболевания (таблица 2) установлено, что наибольшее содержание нитритов, нитратов, а также суммарного количества метаболитов оксида азота отмечалось у пациентов со средней степенью отравления ($31,73 \pm 1,7$ мкм/л, $42,48 \pm 2,2$ мкм/л, $55,79 \pm 3,4$ мкм/л, соответственно), что различалось с аналогичными у здоровых лиц ($p < 0,001$).

Таблица 2

Состояние нитроксидпродуцирующей функции эндотелия у больных с острым отравлением уксусной кислотой на 5 сутки заболевания (мкм/л)

	NO ₂	NO ₃	NO _x
Контроль (M±m)	17,13±1,1	9,21±1,03	20,65±1,4
Средняя степень (M±m)	31,73±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	42,48±2,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	55,79±3,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Тяжелая степень (M±m)	26,54±1,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	17,98±1,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	38,57±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

p₁ - достоверность различий по отношению к контролю;

p₂ - достоверность различий между группами пациентов со средней и тяжелой степенью отравления.

На 10-е сутки заболевания отмечено, что в обеих группах пациентов концентрация метаболитов оксида азота продолжала сохраняться повышенной. Так, наиболее высокое содержание вышеуказанных показателей отмечалось у пациентов с тяжелой степенью отравления ($31,04 \pm 2,2$ мкм/л, $21,5 \pm 2,0$ мкм/л, $36,87 \pm 2,8$ мкм/л), что имело достоверные различия с контролем ($p < 0,001$). Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Состояние нитроксидпродуцирующей функции эндотелия у больных с острым отравлением уксусной кислотой на 10-е сутки заболевания (мкм/л).

	NO ₂	NO ₃	NOX
Контроль (M±m)	17,13±1,1	9,21±1,03	20,65±1,4
Средняя степень (M±m)	24,24±1,1 p ₁ <0,001	14,68±1,7 p ₁ <0,01	30,99±1,5 p ₁ <0,001
Тяжелая степень (M±m)	31,04±2,2 p ₁ <0,001	21,5±2,0 p ₁ <0,001	36,87±2,8 p ₁ <0,001

p₁ - достоверность различий по отношению к контролю;

p₂ - достоверность различий между группами пациентов со средней и тяжелой степенью отравления.

При определении уровня эндотелина-1 у больных с ООУК установлено (рис. 1), что в группе пациентов с тяжелым отравлением на 1-е, 5-е, и 10-е сутки заболевания концентрация эндотелина-1 составила $16,28 \pm 0,78$ фмоль/мл, $7,52 \pm 0,92$ фмоль/мл, $1,32 \pm 0,09$ фмоль/мл, соответственно, что имело высокодостоверные различия по отношению к контролю ($0,17 \pm 0,01$ фмоль/мл; $p < 0,001$). В группе пациентов с отравлением средней степени тяжести также, как и в предыдущей группе, отмечалось значительное увеличение исследуемого показателя. Так, на 1-е, 5-е и 10-е сутки заболевания концентрация эндотелина-1 составила $14,15 \pm 1,2$ фмоль/мл, $5,15 \pm 0,73$ фмоль/мл и $1,22 \pm 0,18$ фмоль/мл, соответственно, что также имело различия по сравнению с показателями здоровых лиц ($p < 0,001$).

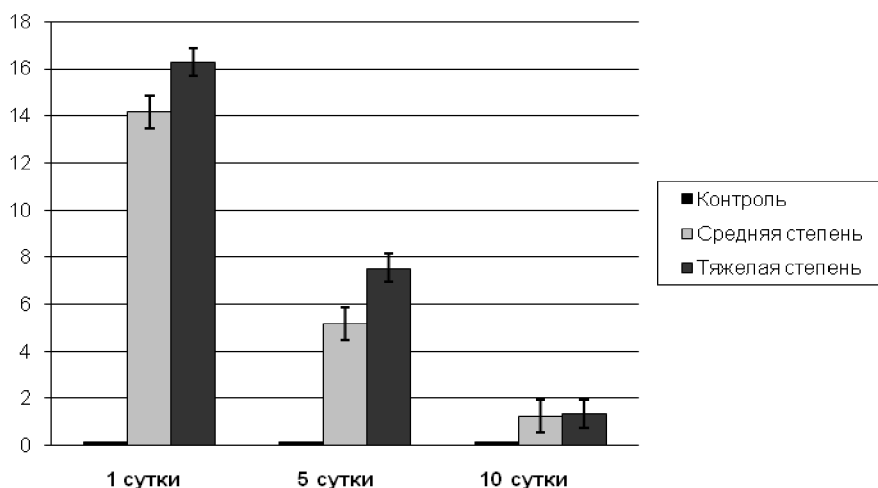


Рис. 1. Содержание эндотелина-1 у больных с отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента отравления.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об усилении нитроксидпродуцирующей функции эндотелия. Высокая концентрация метаболитов оксида азота, наблюдаемая в обеих группах пациентов на протяжении всего периода наблюдения, вероятнее всего, связана с избыточным синтезом индуцибельной NO-синтазы (iNOS), которая не присутствует постоянно в клетках и не работает как конститутивная, а синтезируется при патологических состояниях, продуцируя оксид азота в течение длительного времени в количествах, в тысячи раз превышающих продукцию оксида азота в норме [1, 2, 3, 4, 5]. Доказано, что при ряде экстремальных состояниях организма имеет место не дефицит, а сверхсинтез оксида азота, который в высоких концентрациях является фактором эндогенной интоксикации, играющим важную роль в течение и исходе критических состояний [1, 2, 3].

В этих условиях гиперпродукция оксида азота - явление негативное для организма. Основу этого негативного влияния на организм составляет сопряженная реакция супероксидного анион-радикала (O_2^-) с оксидом азота, в результате которой образуется пероксинитрит ($ONOO^-$) [8], который обладает мощным проапоптотическим действием. Апоптоз приводит к гибели эндотелиальных клеток, утрате антикоагулянтных свойств эндотелия и формирует, таким образом, развитие эндотелиальной дисфункции [7].

Однако повышение количества ДЭЦ может быть обусловлено не только действием пероксинитрита на эндотелиальные клетки, а также прямым токсическим воздействием уксусной кислоты на сосудистую стенку и повреждающим влиянием провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухолей-, способных индуцировать апоптоз эндотелиоцитов [10]. Эндотелиоциты, подвергшиеся апоптозу и попавшие в циркуляцию, обладают проадгезивными и прокоагулянтными свойствами, способствуют развитию тромбоза и воспаления [10], что, в конечном итоге, приводит к формированию полиорганной недостаточности.

Наличие крайне высокого уровня эндотелина-1 при ООУК на протяжении всего периода наблюдения больных, вероятно, обусловлено генерализованным поражением сосудистой стенки и присоединением осложнений в более поздние сроки заболевания. Отторжение некротизированных тканей, гнойно-воспалительные трахеобронхиты, пневмонии, поздние интоксикационные психозы, острая почечно-печеночная недостаточность и рубцовые деформации пищевода и желудка поддерживают эндотелиальную дисфункцию и препятствуют восстановлению эндотелия, что подтверждается сохранением повышенного уровня маркеров эндотелиальной дисфункции в поздние сроки заболевания.

Выводы. У больных с острым отравлением уксусной кислотой выявлена эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся десквамацией эндотелия, усилением нитроксидпродуцирующей функции эндотелия и повышенным содержанием эндотелина-1, сохраняющаяся в течение всего стационарного периода наблюдения.

Литература:

1. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П.Голиков. - М, 2004. - 108 с.
2. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П.Голиков, Н.Ю.Николаева, И.А.Гавриленко и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2000. - № 2. - С. 6-9.
3. Мазуркевич Г.С. Шок - теория, клиника, организация противошоковой помощи / Г.С.Мазуркевич, С.Ф.Багненко. - Санкт - Петербург, 2004 - 539 с.
4. Манухина Е.Б. Роль оксида азота в сердечно - сосудистой патологии: взгляд патофизиолога / Е.Б.Манухина, И.Ю.Мальшев // Российский кардиологический журнал. - 2000. - № 5. - С.55-61.
5. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно - сосудистая система / Х.М.Марков // Успехи физиологических наук. - 2001. - № 3. - С.49-60.
6. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия - причина или следствие метаболического синдрома? / М.В.Шестакова // Русский медицинский журнал. - 2001. - № 2. - С. 88-90.
7. Dimmeler S. Endothelial cell apoptosis in angiogenesis and vessel regression / S. Dimmeler, A.M. Zeiher // Circulat. Res. - 2000. - V. 87. - P. 434-444.
8. Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: Where are we now? / B. Halliwell, J.M.S. Gutteridge, Cross C.E. // J. Lab. Clin. Med. - 1992. - V. 119. - P. 598-620.
9. Hladovec J. Circulating endothelial cell as a sign of vessel wall lesion / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. - 1978. - V. 27. - P. 140-144.
10. Winn R. The role endothelial cell apoptosis in inflammatory and immune diseases / R. Winn, J. Harlan // Thrombosis and Haemostasis. - 2005. - V. 3. - P. 1815-1824.

УДК 616.155.194: 616.12-08

Гончарова Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Щербакова О.А.

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ АНЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ
В УСЛОВИЯХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Анемической кардиомиопатией (АКМП) принято называть комплекс клинических и структурно-функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных железодефицитной анемией (ЖДА) [2]. Актуальность выбранной темы связана с возникающими трудностями диагностики данного осложнения в практической деятельности врача-терапевта [4]. Клинические проявления АКМП: кардиалгии, сердцебиение, нарушения ритма сердца и проводимости, симптомы сердечной недостаточности - часто маскируются клинической картиной самой анемии [2]. В условиях Забайкальского края - эндемической зоны с дефицитом селена, сама нехватка лишь этого элемента в организме человека способна вызывать значительные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы [3]. У пациентов, имеющих сочетанный дефицит железа и селена, вероятно, в ещё большей степени присутствует риск развития кардиомиопатии, однако такие исследования практически не проводились.

Цель исследования - изучить основные патогенетические механизмы анемической кардиомиопатии.

Материал и методы. У 240 пациентов с хронической ЖДА I-III степени тяжести изучались кардиогемодинамические параметры по данным эхокардиографии и тканевой миокардиальной доплер-ЭхоКГ, содержание незастерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и уровня глицерина в плазме крови, адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови, продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов крови, содержание цитокинов интерлейкина-1 α , интерлейкина-4, интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей- β в сыворотке крови, а также уровень селена крови по общепринятым методикам. Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. При изучении параметров диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) у 82 пациентов ЖДА трех групп с I-III степенью анемии, соответственно, установлено снижение скорости потока быстрого наполнения (E) у больных со среднетяжелой анемией на

13,7% по сравнению с контролем и у пациентов с тяжелой анемией - на 28,2% ($P < 0,001$). Скорость потока атриального наполнения (A), напротив, превышала показатель здоровых лиц на 11,2% ($P < 0,05$), 14,6% ($P < 0,001$) и 25,6% ($P < 0,001$) у больных 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно. Отношение E/A у пациентов ЖДА достоверно снижалось по мере нарастания тяжести анемии. Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTe) у больных тяжелой анемией было увеличено на 9,2% по сравнению с контролем ($P < 0,05$). Время изоволюметрического расслабления ЛЖ увеличивалось у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп на 10,4%, 23% и 22%, соответственно, по сравнению с контролем. Доля больных с диастолической дисфункцией ЛЖ составила 47,6%. При изучении параметров трансмитрального потока у больных ЖДА было установлено наличие двух типов спектра: нормального - у 56 больных (68,3%) и гипертрофического - у 26 (31,7%).

У 36 пациентов ЖДА исследовалась сегментарная ДФЛЖ методом тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии (доплер-ЭхоКГ). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия клинических симптомов кардиомиопатии, дистрофических изменений на ЭКГ и глобальной ДДЛЖ - 17 и 19 больных, соответственно. Установлено, что скорость движения большинства сегментов ЛЖ в раннюю диастолу (V_e) у больных ЖДА с кардиомиопатией была снижена более чем на 25% по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). Скорость движения практически всех сегментов ЛЖ в позднюю диастолу (V_a), напротив, превышала контрольный показатель, в среднем, на 70% ($P < 0,001$). Отношение указанных скоростей было снижено во всех сегментах более чем в 2 раза по сравнению с контролем ($P < 0,001$) и практически во всех сегментах ЛЖ оказалось менее 1,0. Время изоволюметрического расслабления всех сегментов ЛЖ у больных ЖДА, осложненной кардиомиопатией, также превышало показатель группы контроля более чем на 17% ($P < 0,001$). При исследовании сегментарной ДФЛЖ у больных ЖДА без кардиомиопатии было установлено, что в 10 из 15 сегментов ЛЖ скорость движения в раннюю диастолу (V_e) была снижена более чем на 15% по сравнению с контрольной группой, скорость движения в позднюю диастолу (V_a), напротив, превышала контрольный показатель более чем на 30% в 11 из 15 сегментов ЛЖ ($P < 0,001$). Отношение V_e/V_a было сниженным практически во всех сегментах ЛЖ в среднем на 41,8%, по сравнению с контролем ($P < 0,001$). При этом в базальных сегментах передне-перегородочной и передней стенок ЛЖ и верхушечном сегменте боковой стенки ЛЖ показатель V_e/V_a был менее 1,0.

Содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и уровня глицерина в плазме крови было изучено у 44 пациентов ЖДА различной степени тяжести в зависимости от наличия или отсутствия клинических симптомов кардиомиопатии, дистрофических изменений на ЭКГ и глобальной ДДЛЖ - 25 и 19 больных, соответственно. Установлено увеличение содержания НЭЖК в плазме крови больных ЖДА без кардиомиопатии на 33,7% и пациентов ЖДА с кардиомиопатией - на 75,7% по сравнению с контролем ($P < 0,001$). Уровень глицерина в плазме крови в обеих группах больных ЖДА был выше, чем в контроле на 19,0% ($P < 0,05$). Коэффициент НЭЖК/глицерин, характеризующий темпы утилизации жирных кислот миокардом, превышал показатель контроля у пациентов ЖДА, осложненной кардиомиопатией, на 49,3%, а больных анемией без кардиомиопатии - на 11,0% ($P < 0,001$) [5]. Наряду с исследованием НЭЖК и глицерина, у пациентов вышеуказанных групп и 15 практически здоровых лиц был изучен фракционный состав жирных кислот липидов мембран эритроцитов крови (Табл. 1). Определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой (C14:0), пентадекановой (C15:0), пентадеценной (C15:1), пальмитиновой (C16:0), пальмитоолеиновой (C16:1), гептадекановой (C17:0), гептадеценной (C17:1), стеариновой (C18:0), олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2 ω 6), α -линоленовой (C18:3 ω 3), γ -линоленовой (C18:3 ω 6), дигомо- γ -линоленовой (C20:3 ω 6), арахидиновой (C20:4 ω 6), эйкозапентаеновой (C20:5 ω 3) и докозапентаеновой (C22:5 ω 3). Установлено увеличение суммы насыщенных (НЖК) и уменьшение суммы ненасыщенных жирных кислот (ННЖК) в липидах мембран эритроцитов крови в обеих группах больных ЖДА. Во фракции НЖК выявлено увеличение содержания пальмитиновой кислоты, а у пациентов анемической кардиомиопатией ещё и миристиновой и пентадекановой. Во фракции ННЖК было снижено содержание арахидиновой кислоты в 2,2 раза по сравнению с контролем, а в группе больных анемической кардиомиопатией, наряду с уменьшением количества арахидоната, отмечено снижение содержания ω 3- полиненасыщенных жирных кислот: α -линоленовой - на 26,1%, эйкозапентаеновой - на 27,7% и докозапентаеновой - на 13,1%. При этом сумма ω 3- ПНЖК в указанной группе пациентов была меньше по сравнению с больными ЖДА без кар-

диомиопатии. Отношение суммы насыщенных ЖК к сумме ненасыщенных у пациентов ЖДА с кардиомиопатией превышало не только показатель контроля, но и больных без кардиомиопатии.

Было исследовано содержание адениловых нуклеотидов: АТФ, АДФ и АМФ в эритроцитах крови у 44 пациентов ЖДА различной степени тяжести и у 15 здоровых лиц. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия кардиомиопатии - 25 и 19 больных, соответственно. Установлено снижение уровня АТФ и увеличение содержания АДФ, АМФ в эритроцитах крови в обеих группах пациентов. Коэффициент АДФ×АМФ/АТФ превышал контрольный показатель в 2,5 раза у больных анемией без кардиомиопатии и в 3,8 раза - у больных ЖДА, осложненной кардиомиопатией. Коэффициент НЭЖК/АТФ, являющийся маркером сердечной недостаточности, был в 3,4 раза выше у пациентов ЖДА с кардиомиопатией и в 2 раза - у больных анемией без кардиомиопатии по сравнению с группой контроля (P<0,001).

Таблица 1

Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов у больных ЖДА в зависимости от наличия или отсутствия кардиомиопатии (M±SD)

Шифр кислоты	Контрольная группа (n=15)	Больные ЖДА, осложненной кардиомиопатией (n=25)	Больные ЖДА без кардиомиопатии (n=19)
C _{14:0} , %	1,68±1,09	1,95±0,75*	1,81±0,65
C _{15:0} , %	1,27±0,74	1,56±0,88*	1,43±0,72
C _{15:1} , %	1,31±0,58	1,41±0,64	1,41±0,66
C _{16:0} , %	24,32±2,39	28,36±2,34*	27,62±4,13*
C _{16:1} , %	2,88±1,85	2,92±1,04	2,84±0,47
C _{17:0} , %	1,20±0,69	1,34±0,56	1,33±0,24
C _{17:1} , %	1,26±0,45	1,23±0,82	1,25±0,66
C _{18:0} , %	15,88±2,62	17,94±3,12	16,42±2,43
C _{18:1} , %	16,56±3,37	16,48±3,67	16,90±2,97
C _{18:2ω6} , %	10,43±2,80	10,43±2,35	10,61±2,86
C _{18:3ω3} , %	1,15±0,59	0,85±0,08*, \$	1,38±0,83
C _{18:3ω6} , %	2,38±1,09	2,71±1,13	2,22±1,15
C _{20:3ω6} , %	2,30±1,30	2,25±1,22	2,24±1,38
C _{20:4ω6} , %	9,70±2,93	4,36±1,56*	4,48±1,26*
C _{20:5ω3} , %	3,18±1,72	2,30±1,98*, \$	3,65±2,43
C _{22:5ω3} , %	4,50±3,87	3,91±1,96*, \$	4,41±1,37
Σнасыщ к-т	44,35±2,14	51,15±2,34*	48,61±2,31*
Σненасыщ к-т	55,65±2,14	48,85±2,34*	51,39±2,31*
Σмоноеновых	22,01±2,16	22,04±1,98	22,40±1,98
Σполиеновых	33,64±2,32	26,81±1,87*	28,99±2,51*
Σω3 к-т	8,83±1,11	7,06±1,78 \$	9,44±1,13
Σω6 к-т	24,81±2,15	19,75±2,79*	19,55±2,11*
насыщ/ненас, ед	0,80±0,05	1,05±0,09*, \$	0,95±0,06*
поли/моно, ед	1,53±0,24	1,22±0,19*	1,29±0,21*
ω3/ω6, ед	0,36±0,06	0,36±0,07 \$	0,48±0,05*

Примечание: * - P<0,001 по сравнению с контрольной группой; \$ - P<0,001 по сравнению с группой больных ЖДА без кардиомиопатии.

Содержание промежуточных интермедиатов (ТБК-активных продуктов) в сыворотке крови и конечных продуктов ПОЛ - оснований Шиффа в эритроцитах крови, а также активность антиоксидантных ферментов крови были изучены у 240 больных хронической ЖДА в зависимости от степени тяжести анемии и у 15 практически здоровых лиц (Табл. 2). Выявлено увеличение концентрации ТБК-активных продуктов в сыворотке крови у пациентов с I, II и III степенью анемии на 4,9%, 6,0% и 15,8%, соответственно, по сравнению с контрольной группой (P<0,001). Содержание оснований Шиффа в эритроцитах крови было повышено у больных легкой, среднетяжелой и тяже-

лой анемией на 16,1%, 34,5% и 50,6%, соответственно, по сравнению с контролем. Установлено снижение активности антиоксидантных ферментов во всех группах больных ЖДА. Так, активность каталазы эритроцитов была снижена у больных с I, II и III степенью анемии на 24,3%, 24,8% и 26,2%, соответственно. Активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов крови также снижалась у пациентов легкой, среднетяжелой и тяжелой анемией на 64,8%, 60,5%, 60,5% и 50,5%, 49,9%, 45,6%, соответственно, по сравнению с контролем ($P<0,001$). Активность супероксиддисмутазы понижалась у больных ЖДА I, II и III степени на 33,7%, 32,0% и 43,4%, соответственно.

Таблица 2

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных хронической железодефицитной анемией ($M\pm SD$)

Показатель	Контрольная группа (n=15)	Больные ЖДА I ст. (n=43)	Больные ЖДА II ст. (n=97)	Больные ЖДА III ст. (n=100)
ТБ -активные продукты сыворотки, мкмоль/мг липидов	1,83±0,07	1,92±0,11*	1,94±0,11*	2,12±0,09*, &&
Основания Шиффа эритроцитов, УЕ на мг липидов	1,74±0,89	2,02±0,86**	2,34±0,76**	2,62±0,70*, &&
Активность каталазы эритроцитов, нмоль/с*мг белка	14,71±0,29	11,14±0,50**	11,06±0,41**	10,85±0,34*, \$\$
Активность глутатионпероксидазы эритроцитов, мкмоль/с*мг белка	183,80±44,49	64,70±39,57*	72,56±40,60*	72,67±45,38*
Активность глутатионредуктазы эритроцитов, мкмоль/с*мг белка	78,70±16,66	38,98±16,72*	39,45±18,95*	42,82±20,52*
Активность супероксиддисмутазы эритроцитов, % активности	47,93±7,56	31,79±10,47*	32,60±12,66*	27,11±10,96*, \$\$

Примечания: * - $P<0,001$ - достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ** - $P<0,05$ - достоверность различий по сравнению с контрольной группой; && - $P<0,05$ - достоверность различий по сравнению с 1-й группой больных; \$\$- $P<0,05$ - достоверность различий по сравнению с 1-й и 2-й группами больных.

Поскольку Забайкальский край является эндемической зоной с дефицитом селена, который входит в состав фермента глутатионпероксидазы, нами было изучено его содержание в крови больных ЖДА [1]. Уровень селена крови исследован у пациентов ЖДА с кардиомиопатией и без таковой - у 16 и 13 больных, соответственно, и 15 здоровых лиц. Установлено снижение содержания селена крови у больных ЖДА с АКМП почти в 3 раза, а у больных анемией без кардиомиопатии - в 1,4 раза по сравнению с контролем.

Изучено содержание ряда провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительного (ИЛ-4) интерлейкинов в сыворотке крови у 33 больных ЖДА в зависимости от наличия или отсутствия кардиомиопатии - 18 и 15 пациентов, соответственно, и у 15 здоровых лиц. Установлено, что содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови превышало показатель контроля у больных ЖДА с АКМП на 71,5%, а у пациентов анемией без кардиомиопатии - на 28,5% ($P<0,001$). Содержание ИЛ-4 у больных ЖДА практически не изменялось. Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови у больных ЖДА с АКМП превышал контрольный показатель на 30,3%, у пациентов без кардиомиопатии - на 24,1% ($P<0,001$). Содержание ФНО- α в сыворотке крови пациентов ЖДА без кардиомиопатии не отличалось от показателя контроля. У больных АКМП уровень ФНО- α превышал на 25,4% и 19,7% показатели контрольной группы и больных ЖДА без кардиомиопатии, соответственно ($P<0,001$).

Выводы. Ключевыми механизмами, запускающими каскад метаболических и морфофункциональных изменений в сердце у больных ЖДА, являются гемическая гипоксия и возникающая

вследствие этого активация симпатико-адреналовой системы, которая приводит к усилению липолиза с увеличением уровня НЭЖК сыворотки крови и нарушению жирнокислотного состава эритроцитов, активации процессов ПОЛ, снижению антиоксидантной защиты и развитию дефицита макроэргов. Кроме того, уменьшению антиоксидантной защиты крови у больных анемической кардиомиопатией способствует дефицит селена, который, вероятно, приводит к снижению активности фермента глутатионпероксидазы. Указанные изменения вызывают структурно-функциональные нарушения эритроцитов, что способствует развитию тканевой гипоксии и опосредованно влияют на структурно-функциональные нарушения кардиомиоцитов. Изменения структурно-функциональных свойств кардиомиоцитов, в свою очередь, и формируют развитие анемической кардиомиопатии. В условиях гипоксии и активации симпатико-адреналовой системы увеличивается продукция провоспалительных цитокинов, играющих роль в деградациии фибриллярного коллагена и усилении апоптоза кардиомиоцитов, что также приводит к формированию кардиомиопатии. Гипоксия у больных ЖДА способствует развитию тахикардии (гиперкинетического типа кровообращения), что может лежать в основе нарушения сегментарной диастолической функции ЛЖ в начальную стадию заболевания, а позднее - и глобальной диастолической функции обоих желудочков сердца с развитием диастолической сердечной недостаточности, являющейся, наряду с систолической дисфункцией левого желудочка, основным проявлением анемической кардиомиопатии.

Литература:

1. Барабой В.А. Биологические функции, метаболизм и механизм действия селена // Успехи совр. биол. - 2004. - Т.124, №2. - С. 157-168.
2. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. - М.: Медицина. - 1989. - 272 с.
3. Вощенко А.В., Дремина Г.А. Алиментарная селенодефицитная эндемическая дилатационная кардиомиопатия (кешанская болезнь). - Чита, 1999. - 117 с.
4. Зюбина Л.Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: Автореферат. дис. д-ра. мед. наук. - Новосибирск, 2000. - 57 с.
5. Неверов И.В., Говорин А.В., Иванов В.Н. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда. - Чита, 1990. - С. 76.

УДК 616-002.78; 616.12-008.331.1

Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н.

**ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У МУЖЧИН С ПОДАГРОЙ**

*НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО "РЖД",
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Введение. Ведущей причиной смерти у больных подагрой являются сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклеротическим поражением сосудов [6,7]. Связь между гиперурикемией и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний установлена в ходе крупных эпидемиологических исследований [5, 9].

Среди возможных причин, которые могут обуславливать развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных подагрой, следует назвать прежде всего такие факторы риска, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет, нарушение липидного обмена, встречающиеся у большинства больных подагрой [3,4,5,8].

Известно, что АГ сопряжена с ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), которое способствует развитию нарушения диастолической функции ЛЖ. Диастолическое наполнение ЛЖ определяется многими факторами, среди которых наибольшее значение придают активному расслаблению миокарда ЛЖ в раннюю фазу диастолы, эластическим свойствам самого миокарда, в частности, степени его ригидности, давлению, которое создается в левом предсердии в момент его систолы, состоянию митрального клапана и связанных с ним подклапанных структур [1,2].

Цель исследования. Изучить показатели артериального давления (АД) в зависимости от морфофункциональных характеристик ЛЖ у мужчин с подагрой.

Материалы и методы. Обследовано 30 мужчин с подагрой с различными клиническими стадиями течения заболевания (интермиттирующее и хроническое). Диагноз подагры выставлен на основании классификации S.L.Wallace, 1977. Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, дебют АГ до возникновения подагрического артрита, острых воспалительных и хронических заболеваний в стадию обострения. Группу контроля составили 15 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту. Всем пациентам проводилось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, исследование содержания мочевой кислоты в сыворотке крови и мочи, липидного спектра, ряда биохимических показателей. Эхокардиография проводилась на аппарате ArtidaproToshiba с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров: размеры левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки ЛЖ, относительная толщина стенки ЛЖ, масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, фракция выброса, систолическое укорочение, ударный объем, минутный объем, трансмитральный поток с определением отношения E/A, DTe, IVRT. Суточное мониторирования АД (СМАД) проводилось на аппарате "Кардиотехника" Инкарт, Россия. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6.0. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У 21 больного (средний возраст 46,3±6,16 лет) выявлена интермиттирующая стадия заболевания, у 9 пациентов (средний возраст 48±9,4 лет) диагностирована хроническая подагра. Длительность подагры у больных с интермиттирующей стадией составила 3,0 [1,5; 5,0], у пациентов с хронической стадией подагры - 15,0 [8,0; 18,0] лет. Выявлено, что у всех мужчин с подагрой, независимо от клинического течения заболевания, уровень мочевой кислоты был повышен.

Установлено, что у больных подагрой достаточно часто развивается АГ, независимо от стадии подагры. На основании результатов, полученных при СМАД, среди обследованных пациентов с подагрой, у 7 (23%) пациентов выявлены нормальные показатели АД, у 12 (40%) больных - АГ 1 степени, у 10 (34%) мужчин - АГ 2 степени и у 1 (3%) пациента диагностирована АГ 3 степени.

Таблица 1

Показатели ММЛЖ и ИММЛЖ у больных подагрой в зависимости от степени АГ

Показатели	Больные подагрой с нормальным АД	Больные подагрой с АГ 1 степени	Больные подагрой с АГ 2 степени	Больные подагрой с АГ 3 степени
ММЛЖ (г)	165±35	194±40	265±44*	287
ИММЛЖ (г/м ²)	77,5±15	93±18	130±22*	129

* $p < 0,05$

Установлено, что в пациентов с подагрой с АГ 1,2 и 3 степени показатели ММЛЖ и ИММЛЖ выше, чем у больных подагрой и нормальными цифрами АД.

Нарушение диастолической функции миокарда, утрата способности стенок ЛЖ к расслаблению во время диастолы в этом случае рассматривается как одно из самых ранних патологических проявлений. Необходимо подчеркнуть высокую распространенность диастолической дисфункции. Так, у пациентов с АГ диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ встречается в 50-90% случаев и тесно коррелирует со степенью повышения АД, давностью заболевания [10].

Важно отметить патогенетическую взаимосвязь повышенного АД, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), развития диастолической дисфункции ЛЖ и ХСН. Повышение АД приводит к увеличению постнагрузки на ЛЖ, а затем компенсаторно происходит развитие ГЛЖ. Гипертрофированный миокард теряет способность к расслаблению. Для полноценного наполнения кровью ЛЖ как компенсаторный механизм срабатывает левое предсердие, которому приходится сокращаться с большей нагрузкой. Прогрессирование процессов ведет к росту давления наполнения ЛЖ, а затем к повышению давления в малом круге кровообращения.

Таблица 2

Показатели трансмитрального потока у больных подагрой в зависимости от степени АГ

Показатели	Больные подагрой с нормальным АД	Больные подагрой с АГ 1 степени	Больные подагрой с АГ 2 степени	Больные подагрой с АГ 3 степени
E/A	1,3±0,09	1,18±0,3	0,80±0,2*	0,81
DTe	165±26	190±29	216±56*	202
IVRT	77±11	81±15	102±14*	111

*p<0,05

При оценке параметров трансмитрального потока, из четырех известных типов диастолической функции (нормальный, гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный), у больных с подагрой встречались 2 типа: нормальный и гипертрофический типы диастолической дисфункции.

На основании полученных данных, установлено, что у пациентов с подагрой с нормальными цифрами АД нарушение диастолической функции ЛЖ не выявлено. У больных подагрой с АГ 1 степени в 25% случаев зарегистрировано нарушение диастолической функции ЛЖ по гипертрофическому типу. У мужчин с подагрой с АГ 2 степени в 80% случаев выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ по гипертрофическому типу.

Выводы. Установлена взаимосвязь степени АГ у больных подагрой с показателями ММЛЖ и ИММЛЖ, а также с наличием диастолической функции ЛЖ.

Литература:

1. Барац С.С. Диастолическая дисфункции сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации / С.С. Барац., А.Г. Закроева Кардиология. - 1998. - № 5. - С. 69-76.
2. Барскова В.Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре: Автореф. дис... д-ра мед наук: 14.00.39 / В.Г. Барскова; М., 2006. - 40 с.
3. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Елисеев М.С. и др. Кардиоваскулярный риск у больных подагрой. Ожирение и метаболизм 2006; 3(8): 40-4.
4. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Нарушения углеводного обмена при подагре: частота выявления и клинические особенности. Тер архив 2010; 5:50-4.
5. Fang J., Alderman M. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2000; 238: 2404-10.
6. Krishnan E., Svendsen K., Neaton J.D. et al. MRFIT Research Group. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. Arch Int Med 2008; 168 (10): 1104-10.
7. Kuo C.F., Yu K.H., See L.C. et al. Elevated risk of mortality among gout patients: a comparison with the National Population in Taiwan. Joint Bone Spine 2011; 78 (6): 577-80.
8. Kuo C.F., Yu K.H., See L.C. et al. Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality. Rheumatology 2010; 49:141-6.
9. Niskanen L.K., Laaksonen D.E., Nyysönen K. et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. Arch Int Med 2004; 164: 1546.
10. Working Group Report / How to diagnose diastolic heart failure? European study group on diastolic heart failure // Eur. Heart J. - 1998. - V. 19. - P. 990-1003.

УДК:616.36:576.8.077.3

Емельянова А.Н., Витковский Ю.А.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ КАК ИСХОДА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения более 175 миллионов жителей нашей планеты (3% населения) инфицировано вирусом гепатита С (ВГС), что позволяет отнести этот вирус к разряду глобальных пандемических агентов. Каждый год число страдающих ВГС-инфекцией возрастает на 3-4 миллиона [3,6]. По эпидемиологическим характеристикам заболеваемость ВГС-инфекции тесно связана с такими социальными проблемами как наркомания, безопасность медицинских и немедицинских манипуляций, связанных с нарушением кожных покровов, гемотрансфузий, оперативных вмешательств[3]. В 70-90% случаев заболевание принимает хроническое течение с прогрессирующим поражением печени, которое в среднем через 21 год у 20% больных развивается в цирроз печени, а далее у 8% формируется гепатоцеллюлярная карцинома[5]. Исследования последних лет доказывают, что восприимчивость к инфекционным агентам является генетически детерминированной: подверженность заболеванию зависит от определённых аллельных вариантов генов, формирующих неблагоприятный наследственный фон [1,2,7]. Поиск маркёров прогрессирования фибротических изменений среди аллелей генов цитокинов - новый, перспективный раздел исследований.

Цель работы. В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования - идентифицировать иммуногенетические маркёры цирроза печени в исходе ХВГС на основании анализа аллельного полиморфизма генов цитокинов.

Методы исследования. Клинико-лабораторные наблюдения проведены у 40 пациентов с циррозом печени в исходе ХВГС в возрасте от 30 до 55 лет, проживающих на территории Забайкальского края. (28 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 25 до 56 лет (средний возраст 33±4 года). При постановке диагноза использовали международную классификацию хронических гепатитов, принятую всемирным конгрессом гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе (1994 г.), основанную на этиологическом принципе, рабочую классификацию хронического гепатита, разработанную в ФГУ "ННИИ ДГ Росмедтехнологии", с выделением степени активности патологического процесса в печени - 0, I, II, III, IV; также - использовали классификацию циррозов печени по морфологическим признакам по Чайлд-Пью.

Диагноз устанавливали на основании данных инструментального исследования (сцинтиографическое, ультразвуковое исследование печени, эластометрия печени), серологического и генетического (полимеразная цепная реакция - ПЦР) методов. Оценка стадии фиброза проводилась согласно системе METAVIR [9,10]. Степень активности заболевания учитывали по выраженности отклонений показателей цитолиза от нормы. Для оценки функционального состояния печени всем пациентам исследовали биохимические показатели стандартными унифицированными методами. Критерии исключения - наличие тяжёлой соматической патологии, наличие токсического и аутоиммунного гепатита. У всех пациентов диагностирован цирроз печени, класс А по Чайлд-Пью в исходе ХВГС I- II ст. активности, в стадию компенсации. В качестве контрольной группы обследовано 100 условно-здоровых жителей Забайкалья (из них 62 мужчин и 38 женщин). Группы сопоставимы по полу и возрасту. По национальной принадлежности все объекты исследования были русскими, родившимися и проживающими на территории Забайкальского края. В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000- поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Определение полиморфизма генов IL-10(G1082A) осуществлялось методом ПЦР с использованием праймеров ООО "Литех" (Москва). Анализу подвергалась геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента "ДНК-экспресс-кровь", затем проводилась реакция амплификации с двумя парами аллель-специфических праймеров. Электрофорез проводили в агарозном геле.

Исследованный контингент проверяли на соответствие закону Харди-Вайнберга.

Статистическая обработка полученных данных выполнена методами вариационной статистики для связанных и несвязанных между собой наблюдений с использованием пакета электронных программ MicrosoftOfficeExcel 2007, STATISTICA 6,0 (StatSoftInc., США), с определением достоверности различий при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. При ненормальном распределении признака применяли критерий Манна - Уитни (U-тест). Для сравнения частот применялся критерий χ^2 (Пирсона). Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Известно, что наследственная подверженность к инфекционным заболеваниям обусловлена, с одной стороны, относительно редкими генетическими дефектами, приводящими к иммунодефицитам, с другой стороны - сочетаниями у индивида "нормальных" аллелей генов, по отдельности имеющих слабый эффект, но в совокупности приводящих к формированию особенностей иммунитета, предрасполагающих к развитию инфекционного процесса [4,8].

Как показали результаты проведенного исследования, распределение аллелей и генотипов исследованных полиморфных участков генов цитокинов среди больных с циррозом печени в исходе ХВГС и здоровых доноров статистически различалось. Анализ аллельного полиморфизма G1082A промоторного участка гена IL-10 позволил установить, что среди здоровых лиц частота встречаемости аллели G гена IL-10 (G1082A) составляла 0,94, а аллели A - 0,06 (таблица 1).

Таблица 1

Частоты генотипов IL10 (G1082A)

Генотипы	Здоровые n=100	Циррозы n=40
G1082A IL10		
аллель G	0,94	0,75
аллель A	0,06	0,25

Распределение генотипов у здоровых резидентов оказалось следующим: генотип GG встречался в 92% , GA - в 6%, AA - в 2 % случаев (таблица 2). Распределение генотипов отклонялось от ожидаемого по критерию Манна-Уитни (U-тест, $p < 0,05$). У пациентов с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С аллель A встречалась с частотой 0,25, аллель G - 0,75 ($2 = 15,27$; $p < 0,05$). У них - генотип GG выявлен в 74%, AA - 26% случаев, при этом гетерозиготы не обнаружены (таблица 2).

Известно, что полиморфизмы генов IL-10 влияет на содержание соответствующих белков в плазме. Так аллель A полиморфизма гена IL10 C592A и аллель A полиморфизма гена IL10 G1082A способствуют сниженной продукции IL10. Это в свою очередь влияет на направленность иммунного ответа, своевременность и эффективность межклеточной сигнализации [9].

Таблица 2

Частота встречаемости полиморфных G1082A в гене IL-10 у больных циррозом в Забайкальском крае

Генотипы	Группа контроля (n=100)		Циррозы (n=40)	
	абс. число	%	абс. Число	%
G1082A в гене IL10				
Генотип G/G	92	92%	30	75%
Генотип G/A	2	2%	-	-
Генотип A/A	6	6%	10	25%

Наличие полиморфных маркеров в участке G1082A гена IL10 ассоциировано со сниженным образованием лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов, а, следовательно, и с миграцией иммунокомпетентных клеток в очаг повреждения. Считается, что полиморфизм генов цитокинов является существенным фактором предрасположенности/резистентности к инфицированию [5]. В случае низкого уровня IL10 поддерживается высокая концентрация провоспалительных медиаторов иммунного ответа, что также проводит к неблагоприятному течению заболевания.

Выводы. Таким образом, нами показано, что у больных с циррозом печени в исходе ХВГС аллель A полиморфизма гена IL10 (G1082A) и генотип AA встречается чаще, чем у здоровых

лиц. Степень риска прогрессирования и неблагоприятного исхода ХВГС ассоциирована с аллелем А промоторного региона C592A гена IL10.

Литература:

1. Альтернативный сплайсинг в формировании структуры системы цитокинов // Система цитокинов: Теоретические и клинические аспекты/ Под ред. В.А. Козлова, С.В. Сенникова. - Новосибирск: Наука, 2004. - С. 7-23.
2. Абдуллаев С.М., Целищева Ю.И., Самоходская Л.М. и др. Генетические факторы агрессивного течения хронического гепатита С. // Вестн. РАМН. - 2007. - N1. - С. 8 - 13.
3. Ершова О. Н. Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи, совершенствование профилактики этой инфекции: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 2006. 47 с.
4. Епифанцева Н.В., Витковский Ю.А. Взаимосвязь лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии с цитокинами у детей при коклюшной инфекции // Забайкальский медицинский вестник (электронный ресурс). - 2011. - № 2. - С. 98-103. - Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>.
5. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции. // Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2002. Т.4, - №2. - С. 20 - 37.
6. Онищенко Г.Г., Шахгильдян И.В. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов В и С в Российской Федерации. // Журн. Микробиологии. - 2000. - №1. - С. 50 -54.
7. Семёнова Н.А., Рязанцева Н.В. Новицкий В.В., Бычков В.А., Чечина О.Е. Роль полиморфизма гена IL6 - 174C\G в развитии хронической HCV- инфекции. // Бюллетень сибирской медицины. - 2010. - №5. - С.93 - 97.
8. Фрейдин М.Б., Гончарова И.А., Рудко А.А. и др. Геномные основы подверженности инфекционным заболеваниям. // Молекулярная медицина . - 2006. - №3. - С.39 - 46.
9. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. // Hepatology. - 1996. - V. 24. - P. 289 - 293.
10. Moller D.E., Kaufman K.D. Metabolic Syndrome: A Clinical and Molecular Perspective. // Annu Rev Med. - 2005. - V. 56. - P. 45- 62.
11. Ollier W.E. Cytokine genes and disease susceptibility // Cytokine. - 2004. - Vol. 4 - 5 . - P. 131 - 150.

УДК 616.329-07:616.12-005.4-07

Жигула З.М., Лузина Е.В., Томина Е.А., Жилина А.А., Жигжитова Е.Б.
**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) патология гастроэзофагеальной зоны встречается в 35% случаев и занимает второе место после эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. С другой стороны одним из ведущих и распространенных клинических синдромов, встречающихся у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), является кардиальный синдром [2]. Он включает в себя неспецифичную кардиалгию, обусловленную сформировавшимся патологическим висцеро-кардиальным рефлексом на основе хронического раздражения желудочным содержимым нижней трети пищевода, нарушения сердечного ритма, являющиеся следствием рефлекторного спазма коронарных артерий и преходящей ишемии миокарда при отсутствии диагностически значимого атеросклеротического коронарного поражения. Сочетание ИБС и ГЭРБ характеризуется взаимным отягощением, что выражается в более частом возникновении у больных ИБС эрозивной формы ГЭРБ и зависимости её появления от тяжести течения коронарной болезни. У больных с сочетанием обоих заболеваний чаще развивается инфаркт миокарда, имеет место более тяжелый функциональный класс стенокардии и появляется рефрактерность к антиангинальной терапии [2,19]. Синдром взаимного отягощения при наличии ИБС и ГЭРБ свидетельствует о необходимости выявления сопутствующего нарушения моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта у данных пациентов для проведения антирефлюксной терапии, в том числе с целью уменьшения кардиологической симптоматики.

Патологические сдвиги при ИБС в коронарных сосудах (атеросклероз), в миокарде (метаболические нарушения) и при ГЭРБ в пищеводе оказывают взаимоотношающее влияние не только за счет рефлекторных воздействий, но и за счет других механизмов, прежде всего различных медиаторов воспаления [1]. Доказано, что раздражение пищевода соляной кислотой достоверно уменьшает кровоток в венечных артериях и таким образом вызывает стенокардию. Рефлекторный механизм указанного явления подтверждается тем, что оно не возникает в денервированном сердце у пациентов, перенесших трансплантацию [14].

Целью нашей работы явилось представить обзор литературы по вопросу дифференцированного подхода к диагностике и лечению пациентов, страдающих ИБС в сочетании с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

По данным исследований Федосеевой О.С. (2012 г.) сочетание ГЭРБ и ИБС чаще встречается у женщин, страдающих повышенной массой тела, сахарным диабетом и артериальной гипертонией. Эрозивные формы ГЭРБ преобладают у лиц с сочетанной патологией, имеющих вредные привычки (табакокурение, злоупотребление алкоголем), длительный гастроэнтерологический анамнез или регулярный длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Сочетание ГЭРБ и ИБС приводит к достоверно большему снижению толерантности к физической нагрузке, увеличивает выраженность аритмического синдрома, существенно ухудшает качественные и количественные показатели болевой и безболевой ишемии миокарда, увеличивает асинхронность реполяризации желудочков по сравнению с изолированным течением ГЭРБ и ИБС [13, 19]. Электрическая нестабильность миокарда у пациентов с ИБС в сочетании с ГЭРБ связана с выраженностью воспалительных и деструктивных изменений нижней трети пищевода [13]. В ряде исследований показано, что частота выявления крупноочагового инфаркта миокарда анамнестически была связана с более тяжелым поражением пищевода. Так, у больных неэрозивной рефлюксной болезнью частота крупноочагового инфаркта миокарда составила 40%, у больных эрозивной рефлюксной болезнью - 80% [1]. Также было выявлено достоверно более выраженное нарушение глобальной и локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ), большее количество пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ при сочетании ГЭРБ и ИБС по сравнению с изолированной патологией [19]. В структуре вариабельности сердечного ритма у изучаемых групп были изменены только показатели временного анализа, характеризующие периферическую "вегетативную денервацию", при этом достоверно максимально низкие общевегетативные показатели с более выраженным угнетением парасимпатической составляющей регистрировались у больных с сочетанной патологией. Корреляционный анализ в исследованиях Федосеевой О.С. отражает степень взаимного влияния вегетативной дисфункции, нарушений микроцикуляции, висцеро-висцеральных рефлексов в формировании клинической картины и патологических висцеральных изменений при ИБС и ГЭРБ, и показывает более негативный характер изменений этих показателей у пациентов с сочетанной патологией [13, 19].

Ряд исследований показали связь между атеросклерозом, ИБС и *Helicobacter pylori* (НР). НР-инфекция распространена так же часто, как атеросклероз, и может быть важным фактором риска ИБС. Исследования последних лет свидетельствуют, что до 60% пациентов с клиническими проявлениями ГЭРБ имеют НР, а степень обсемененности НР слизистой оболочки желудка коррелирует с тяжестью рефлюкс-эзофагита. У больных с сочетанием ИБС и ГЭРБ существуют взаимосвязи маркеров и проявлений электрической нестабильности миокарда, степени рефлюкс-эзофагита и НР-статуса. Эта зависимость, очевидно опосредуется как через нейровегетативные механизмы, так и через системные провоспалительные процессы [14].

При локализации болей за грудиной возникают определенные трудности в проведении дифференциальной диагностики (особенно у лиц среднего и пожилого возрастов) между ГЭРБ и острой коронарной патологией. Наряду с локализацией болей эти заболевания может роднить иррадиация болей в нижнюю челюсть, шею, плечо, межлопаточную область. Изменения на ЭКГ в виде смещения сегмента ST ниже изолинии, инверсии зубца Т, нарушений ритма сердца создают дополнительные сложности при интерпретации характера болевого синдрома. Во избежание ошибок большое внимание следует уделять тщательному сбору и детализации жалоб, а также истории развития заболевания. ГЭРБ в сочетании с ИБС чаще встречается у женщин с сопутствующей гипертонической болезнью, ожирением, сахарным диабетом 2 типа. Характерным для патологии пищевода при ИБС являются полиморфность симптоматики, не типичной для изолированного пораже-

ния пищевода; либо, наоборот, длительное латентное течение при значительных функционально-морфологических изменениях. Клиническая картина проявляется слабой выраженностью и атипичностью болевого синдрома, большей частотой эрозий, связью с тяжестью течения и характером лечения ИБС. Одним из патогенетических звеньев в развитии и быстром прогрессировании ГЭРБ у больных с ИБС являются микроциркуляторные нарушения. Характер загрудинной боли и особенности сопутствующих ей клинических проявлений (желудочная диспепсия, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и др.) имеют существенное значение для дифференциальной диагностики ретростеральной боли пищевого генеза и стенокардии [9,10,20].

Необходимо отметить связь пищевой боли с приемом пищи (особенно при глотании), ее характером (острая, грубая, холодная или горячая) и объемом, а иногда появление или усиление боли в горизонтальном положении и ситуациях, сопровождающихся повышением внутрибрюшного давления (при грыжах пищевода отверстия диафрагмы и пептических язвах пищевода). Однако хорошо известны случаи пищеводных болей, возникающих на фоне физической активности и имитирующих стенокардию напряжения. Загрудинная локализация, приступообразный характер боли и особенности иррадиации нередко вводят в заблуждение не только пациента, но и врача, которые годами связывают ее с заболеванием сердца. Сходство пищевой боли и кардиалгии при ИБС может возрастать, если наблюдается быстрый положительный результат применения нитроглицерина. Не обладает абсолютной надежностью и критерий эффективности антацидных препаратов, так как спонтанное исчезновение боли, обусловленной ишемией миокарда, может просто совпадать по времени с приемом этих лекарственных средств. В то же время антациды не всегда хорошо купируют эзофагеальную боль. Окончательное подтверждение или исключение ложной стенокардической боли эзофагеального происхождения возможно только после проведения комплекса специальных исследований, направленных на выявление патологии пищевода и коронарной болезни сердца [9,10,20].

Для выявления ИБС проводят ЭКГ-пробы с физической нагрузкой, с лекарственными препаратами, ЭХОКГ, стресс-ЭХОКГ, коронароангиографию. Известно, что при селективном коронарографическом исследовании пациентов с загрудинной болью, похожей на стенокардию, почти в 20% случаев отсутствуют органические изменения сосудов, хотя у части из этих пациентов может быть микроваскулярная или вазоспастическая стенокардия. Необходимо также исключить заболевания пищевода, как одну из причин болевого синдрома [10].

Инструментальное исследование пищевода включает ЭФГДС с прицельной биопсией и рентгеноскопию пищевода и желудка, которые позволяют выявлять ГЭ-рефлюкс, грыжу пищевода отверстия диафрагмы, нарушения эвакуаторной функции желудка. У больных ИБС, принимающих сердечно-сосудистые препараты, моторные нарушения более выражены. Окончательно решается задача и определяется тактика ведения больного после проведения одновременного суточного рН- и холтеровского ЭКГ-мониторирования. При 24-часовой рН-метрии можно получить достоверную количественную информацию о степени acidификации пищевода и сопоставить эпизоды рефлюкса с изменениями на ЭКГ. Необходимо отметить, что проведение данных инвазивных диагностических исследований, относящихся к "золотому стандарту" при диагностике ГЭРБ, ряду больных ИБС не показано, а информативность рентгенологического исследования ограничена. В этом случае возможно назначение теста с омепразолом, после чего проводится оценка таких симптомов, как боль за грудиной и изжога. Чувствительность теста с омепразолом у больных с сопутствующей ИБС, предъявляющих жалобы на изжогу, составляет 83%. При этом чувствительность 24-часового внутрипищеводного рН - мониторинга составляет 88%, ЭФГДС - 75%. Таким образом, тест с омепразолом может быть предложен в качестве метода предварительной и/или дифференциальной диагностики ГЭРБ при ИБС [8,11].

Представленные данные научных публикаций свидетельствуют, что сочетания ИБС и ГЭРБ проявляются синдромом взаимного отягощения: нарушения ритма сердечной деятельности имеют место в 80% случаев, повышенная длительность кислотной экспозиции регистрируется практически в 90% наблюдений, что значительно снижает качество жизни. Исходя из этого, основные цели лечения ГЭРБ, ассоциированной с ИБС, - купирование и контроль симптомов обоих заболеваний, что может обеспечить улучшение качества и прогноза жизни пациента [9].

Для лечения ГЭРБ применяют препараты следующих классов: антациды, прокинетики, блокаторы H₂ рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Антацидные препараты быстро нейтрали-

зуют соляную кислоту (а некоторые и жёлчь) и избавляют пациента от изжоги, однако продолжительность их действия невелика. В контролируемых клинических исследованиях эффективность антацидов в отношении купирования симптомов и лечения эзофагита не превышала эффективность плацебо. Однако по данным ряда исследований хорошо зарекомендовали себя альгинаты в терапии ГЭРБ. Данный препарат эффективно снижает частоту и длительность симптомов ГЭРБ: альгинат реагирует с кислотой в желудке и образует прочный вязкий гель, который в виде "плотика" плавает на поверхности содержимого желудка, имеет нейтральную среду и эффективно препятствует забросу содержимого желудка в дистальные отделы пищевода. Так на фоне лечения альгинатами общее время снижения $\text{pH} < 4,0$ уменьшилось на 62,5%, количество рефлюксов снизилось на 60,8% и их длительность сократилась на 51,9%, отмечена нормализация ритма у пациентов с ИБС в сочетании с ГЭРБ в 79,8% случаев. При оценке качества жизни (опросник GSRS) в группе пациентов с ГЭРБ и ИБС после проведения специфического и симптоматического лечения (альгинатом) отмечена выраженная положительная динамика: количество жалоб среди обследуемых больных уменьшилось более чем на 50%. Быстрое наступление и значительная продолжительность антирефлюксного эффекта, а также отсутствие системного действия позволяют использовать альгинаты для терапии у больных ГЭРБ в сочетании с ИБС. [6,9,12,20].

Метаанализ работ, посвященных изучению корреляции между уровнем внутрипищеводного pH и эпителизацией эрозий слизистой оболочки пищевода, показал, что заживление эрозивных поражений у большинства больных происходит в тех случаях, когда удается поддержать уровень внутрипищеводного pH более 4 на протяжении не менее 20-22 ч. Это оправдывает применение в лечении больных ГЭРБ антисекреторных препаратов. Для лечения осложнений и контроля симптомов наиболее эффективны ингибиторы протонной помпы (ИПП). Они превосходят блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, прокинетики, цитопротекторы и плацебо как по темпам заживления эрозий при рефлюкс-эзофагите, так и по эффективности контроля симптомов заболевания. ИПП наиболее эффективно поддерживают эндоскопическую ремиссию ГЭРБ. Все ИПП имеют одинаковый механизм действия, обеспечивающий сходство их клинических эффектов, при этом каждый ИПП имеет особенности фармакокинетики, определяющие их индивидуальные свойства. Отметим, что показатели фармакокинетики омепразола и эзомепразола увеличиваются в течение первых дней приема препаратов, после чего достигают плато. У лансопразола, пантопразола и рабепразола эти показатели не меняются [3,5,11,12].

Лечебный эффект ИПП при ГЭРБ основан на подавлении кислотопродукции, следствием чего являются уменьшение объема и снижение повреждающего эффекта содержимого, поступающего в пищевод (рефлюктанта), что и создает условия для прекращения симптомов и заживления повреждений слизистой оболочки пищевода. Очевидно, что после прекращения их приема происходит восстановление кислотопродукции, и нередко вновь происходит заброс в пищевод содержимого желудка, вызывающего симптомы и/или повреждение слизистой оболочки пищевода. Поэтому значительная часть больных ГЭРБ, если им показана терапия ИПП, будут нуждаться в них длительно, в ряде случаев - постоянно. И если у больных с эндоскопически негативной формой ГЭРБ возможна терапия "по требованию", то при эрозивной форме заболевания эффективен только постоянный прием ИПП [11,12].

Важной проблемой безопасности лечения является возможность изменения эффектов лекарственных средств при совместном приеме с ИПП. Метаболизм ИПП осуществляется в печени с участием изоформ цитохрома P450. Среди ИПП пантопразол имеет самую низкую аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после инициального метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под воздействием сульфотрансферазы цитозоля, что объясняет меньший потенциал межлекарственных взаимодействий пантопразола по сравнению с другими ИПП. Поэтому пантопразол предпочтителен у больных, получающих несколько лекарственных препаратов, в частности при ИБС [13,15]. Для контроля симптомов наиболее эффективны ИПП, но они не предназначены для быстрого купирования симптомов. Их первый прием полностью купирует изжогу лишь в 30% случаев, причем у большинства больных с сочетанной патологией изжога и дискомфорт за грудиной в течение первых дней не уменьшаются. Таким образом, для лечения рефлюкс-эзофагита и контроля симптомов ГЭРБ наиболее эффективны ИПП, а для быстрого купирования симптомов ГЭРБ следует использовать альгинаты (Гевискон) [5,9].

Использование в лечении больных с сочетанием ИБС и ГЭРБ ингибиторов протонной пом-

пы дополнительно приводит к уменьшению у них случаев клинических проявлений стенокардии и снижению суточной потребности в нитроглицерине. На фоне приема ИПП и выраженного понижения кислотообразующей функции желудка уменьшаются раздражающие свойства попадающего в пищевод рефлюктата. Это приводит к снижению случаев возникновения рефлукторной стенокардии, а так же уменьшению появления "пищеводных" болей в грудной клетке, при которых нитроглицерин эффективен в качестве спазмолитика [2,18].

Однако следует отметить, что никакого существенного влияния на моторные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта, способствующие возникновению рефлюкса, ИПП не оказывают. В связи с этим в лечении ГЭРБ у больных ИБС актуальным является применение прокинетиков. Широко известны прокинетики I поколения (активное вещество метоклопрамид), которые у больных ГЭРБ в сочетании с ИБС применять нецелесообразно ввиду свойственных данным препаратам побочных эффектов. Домперидон является прокинетиком II поколения и, в отличие от метоклопрамида, не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и не вызывает экстрапирамидальных расстройств, таких как спазм лицевой мускулатуры, тризм, ритмическая протрузия языка, бульбарный тип речи, спазм экстраокулярных мышц, спастическая кривошея, опистотонус, мышечный гипертонус и т.д. Однако более предпочтительный прокинетик при полиморбидности - препарат с комбинированным механизмом действия итоприда гидрохлорид, являющийся антагонистом дофаминовых D2-рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Он активизирует высвобождение ацетилхолина, одновременно препятствуя его деградации. Итоприда гидрохлорид в минимальном количестве проникает через ГЭБ, не влияет на продолжительность интервала Q-T и не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P450. Данный препарат оказывает выраженное противорвотное действие, усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение, а также не влияет на сывороточные уровни гастрина. Итоприда гидрохлорид является эффективным средством лечения ГЭРБ (как при эндоскопически негативном, так и при эрозивном варианте болезни) у больных с ИБС. Описаны клинические случаи успешного лечения ГЭРБ на фоне приема итоприда гидрохлорида, отмечалась стабилизация клинической картины ИБС, купировались боли в груди и тахикардии [1,7,12,15].

В большинстве исследований, посвященных сочетанному течению ГЭРБ и ИБС, основное внимание обращается на характер и причину возникающего болевого синдрома, особенности лечения ГЭРБ. При этом мало внимания уделяется влиянию антиангинальной терапии на течение ГЭРБ. Посвященные этому вопросу исследования немногочисленны и противоречивы. Часть исследователей считают, что антагонисты кальциевых каналов (АКК) и бета-адреноблокаторы (БАБ), используемые в лечении артериальной гипертензии (АГ) и ИБС, могут усиливать клинические проявления ГЭРБ или проявлять ее скрытое течение [11]. Напротив, другие исследователи считают, что эти препараты не обладают подобным действием и даже могут использоваться в лечении ГЭРБ [4]. По результатам 10-летнего изучения особенностей течения ГЭРБ у больных ИБС и АГ, а также влияния длительной терапии БАБ и АКК разных поколений было выявлено: при длительной терапии атенололом, анаприлином, метопрололом, а также верапамилом, нифедипином и амлодипином наблюдается еще большее увеличение частоты неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [16]. Однако в клинической практике назначение БАБ и АКК особенно при ИБС высоких функциональных классов является жизненно необходимым, и в этих случаях лечение ГЭРБ проводят по стандартной схеме с учетом особенностей фармакокинетики препаратов и их лекарственных взаимодействий. По данным литературы у больных, принимающих сердечно-сосудистые препараты (бета-адреноблокаторы, нитраты, дезагреганты) моторные нарушения и эрозивные изменения пищевода более выражены. Необходимо дифференцированно подходить к назначению терапии ГЭРБ в сочетании с ИБС в зависимости от степени тяжести рефлюкс-эзофагита; учитывать возможность возникновения пищеводного заброса на фоне приема нитратов, антагонистов кальция, сердечных гликозидов. При наличии ИБС отмечается устойчивость к терапии антисекреторными препаратами, боли полностью проходят при лечении через 3-4 недели, а у больных ГЭРБ без ИБС - через 3-7 дней, в 2 раза увеличиваются сроки рубцевания эрозий и язв пищевода [4,11,16,17].

Выводы. Таким образом, ГЭРБ интересна с точки зрения проведения дифференциальной диагностики с ИБС, выявления частоты наличия обоих заболеваний у лиц с сопутствующей сер-

дечно-сосудистой патологией, коррекции в подборе терапии. Успешное лечение ГЭРБ современными высокоэффективными препаратами (антациды, прокинетики, антисекреторные препараты) приводит к стабилизации клинической картины ИБС, купированию ангинозных приступов и тахикардий. Однако при выборе терапии необходимо учитывать не только достижение регресса симптоматики, но и возможные лекарственные взаимодействия препаратов, что позволяет достигнуть эффективного и безопасного результата. Включение антисекреторных препаратов, альгинатов и прокинетиков в комплексную программу лечения ИБС в сочетании с ГЭРБ патофизиологически обосновано и способствует достижению цели лечения - улучшению качества жизни.

Литература:

1. Алексеева О.П. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная болезнь: синдром взаимного отягощения / О.П. Алексеева, Д.В.Пикулев, И.В.Долбин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2012. - №3. - С. 31-34.
2. Алексеева О.П. Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.П. Никитина, И.В. Долбин, Д.В. Пикулев // Казанский медицинский журнал. - 2009. - Т.90, №5. - С.679-684.
3. Бельмер С.В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора. Больной с изжогой: тактика врача общей практики // Лечащий врач.- 2009. - № 7. - С. 14-17.
4. Белялов Ф.И. Лечение сочетанных расстройств. - М: Медицинская книга, 2000. - 350 с.
5. Бордин Д.С. Алгоритм ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Человек и лекарство. - 2011. - Т. 2. - С. 326-338.
6. Бордин Д.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни альгинатами / Д.С. Бордин , А.А. Машарова, Т.С. Кожурина // Лечащий врач. - 2008. - №6 - С. 93-94.
7. Звенигородская Л.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых больных / Л.А. Звенигородская, А.А.Чурикова // Русский медицинский журнал. - 2011.- №32. - Режим доступа. - <http://www.rmj.ru>. - Загл. с экрана (дата обращения:16.08.2013).
8. Звенигородская Л.А. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца / Л.А. Звенигородская, Ю.В. Таранченко // Терапевтический архив. - 2006. - №2. - С.42-45.
9. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: дифференциальная диагностика и лечение / А.М. Шилов [и др.] // Врач. - 2010.- №7. - С.9-12.
10. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 864с.
11. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 208 с.
12. Клиническая фармакология. Национальное руководство / под ред.Ю.Б. Белоусова [и др.] - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 865с.
13. Козлова И. В. Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ишемической болезнью сердца: влияние на показатели реполяризации миокарда и вариабельность сердечного ритма / И.В. Козлова, С.В. Логинов, Ю.Г. Шварц // Клиническая медицина. - 2004. - №9. - С.33-35.
14. Логинов С.В. Инфекция *Helicobacter pylori*, степень эзофагита и показатели электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С.В. Логинов, И.В. Козлов, Ю.Г. Шварц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - №5(4). - С.65-69.
15. Минушкин О.Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ / О.Н. Минушкин, Ю.Н. Лощинина // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. - 2008. - №3 - С. 20-24.
16. Погромов А.П. Принципы терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных ИБС и АГ/ А.П. Погромов, В.Ю. Батунова, М.А. Дымшиц // Русский медицинский журнал.- 2011.- № 17. - Режим доступа. - <http://www.rmj.ru>. - Загл. с экрана (дата обращения:16.08.2013).
17. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей // под общей ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Литтерра, 2003. - 1046 с.
18. Симонов Ю.В. Клиническое значение гастроэзофагеального рефлюкса у больных стабильной стенокардией // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - №6. - С. 92-100.

19. Федосеева О.С. Взаимосвязь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца: особенности клинического течения и инструментальной диагностики : автореф. дис... канд. мед.наук // О.С. Федосеева. - М. 2012г. - 19с.
20. Шилов А.М. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первичного звена / А.М. Шилов, М.В. Мельник, А.О. Осия // Лечащий врач. - 2010.- №7. - С. 86-88..

УДК 616.341-616.345

Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Пустотина З.М., Томина Е.А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В КИШЕЧНИКЕ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Пищеварительный тракт является открытой экологической системой, которая заселена различными микроорганизмами, составляющими его микробиоценоз - сложное многокомпонентное микробное сообщество с собственными внутренними взаимоотношениями, способствующими сохранению жизнеспособности микробной популяции [6].

Основная масса бактерий фиксирована к специфическим рецепторам эпителиоцитов слизистой оболочки пищеварительного тракта (пристеночная или мукозная микрофлора), образуя микроколонии, покрытые биопленкой. Образование биопленок это важнейшая функция, направленная на повышение выживаемости и функциональной активности кишечной микрофлоры, увеличивающая колонизационную резистентность и препятствующая проникновению через слизистую оболочку бактерий и их токсинов. Нарушение структуры биопленки может привести к развитию сепсиса [4, 6, 10].

Видовая этажность расселения микробов определяется величиной рН и концентрацией кислорода в различных отделах ЖКТ. По мере продвижения желудочного содержимого повышается рН среды и снижается парциальное давление кислорода. Это создает условия для жизнедеятельности в разных экологических нишах определенных видов бактерий. Наличие специфических рецепторов на эпителиоцитах позволяет им фиксироваться в своих "любимых" отделах ЖКТ. Следует отметить, что число рецепторов на эпителиальных клетках, к которым адгезируются бактерии, ограничено, что при избытке микрофлоры создает конкуренцию между микробами. Видовая и анатомическая специфичность адгезии мукозной микрофлоры столь выражена, что например, лактобациллы, выделенные из слепой кишки крыс, не способны фиксироваться к эпителиоцитам других животных [2, 6, 11].

В слизистой оболочке тонкой кишки имеются рецепторы для адгезии преимущественно аэробной микрофлоры, в то время как в толстой кишке преобладают рецепторы для фиксации анаэробных штаммов [6, 11].

Таким образом, благодаря этажной специфичности расселения микроорганизмов, можно выделить различные по видовому составу и численности биотопы. Наибольшее количество микроорганизмов представлено в толстой кишке и составляет около 60% всей микрофлоры, в то время как наименьшую плотность заселения имеют желудок и тощая кишка, а у 30% здоровых людей они и вовсе стерильны (см. таблица 1) [4, 6, 11].

Исходя из вышесказанного, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке - это патологическое состояние, обусловленное повышенным заселением тонкой кишки (более 10⁵ КОЕ/мл аспирата), преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся симптомами хронической диареи и мальабсорбции [2, 3, 4, 5, 6, 8].

СИБР не является самостоятельной патологией, а лишь вторичным синдромом, сопутствующим многим патологическим процессам [3, 8].

Фоном для развития СИБР служат различные состояния, сопровождающиеся нарушением барьерной функции желудка и моторики тонкой кишки с формированием стаза ее содержимого. К этим состояниям относятся такие, которые нарушают кислотный барьер желудка, сопровождаются с внешнесекреторной дисфункцией печени и поджелудочной железы, а также нарушением

моторики кишечника [4, 6]. Вышеуказанные факторы приводят к созданию условий для избыточного заселения проксимального отдела тонкой кишки преимущественно грамположительными аэробами и/или факультативными анаэробами (лактобактерии и энтерококки) в концентрации превышающей 10⁵ КОЕ/мл тонкокишечного содержимого [2, 3, 4, 6].

Синдром избыточного бактериального роста привлек внимание зарубежных исследователей в середине 70-х годов прошлого века. Частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, по данным литературы, составляет 40-99%. Развитие синдрома избыточного бактериального роста при патологии пищеварительной системы способствует прогрессированию мальнутриции, что обуславливает необходимость его выявления.

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в кишечнике у больных гастроэнтерологического профиля на основании клинических данных и водородного дыхательного теста с лактулозой (ВДТ).

Материалы и методы. Обследовано 19 больных гастроэнтерологического профиля с различными нозологическими формами (хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит). Обязательным критерием включения в исследование явилось наличие клинических симптомов СИБР. С этой целью всем пациентам проводился опрос на наличие симптомов СИБР (метеоризм, жидкий стул, ломкость ногтей, тусклые волосы, снижение массы тела). При этом выраженность метеоризма, жидкого стула оценивалась по шкале самооценки по 5-бальной системе (см рис 1.). Оценка формы кала проводилась с использованием бристольской шкалы (рисунок 2). Всем больным проводился ВДТ, по результатам которого, пациенты были разделены на две группы. В 1 группу вошло 9 больных (47%), у которых наличие СИБР не было подтверждено при проведении ВДТ. 2 группу составили пациенты с подтвержденным СИБР - 10 человек (53%). Больные в группах были сопоставимы по возрасту и полу.

Рисунок 1

Метеоризм					Жидкий стул				
1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

Статистическая обработка проведена в программе Biostat 4.03. Применяли среднее, стандартное отклонение, критерий Хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Рисунок 2

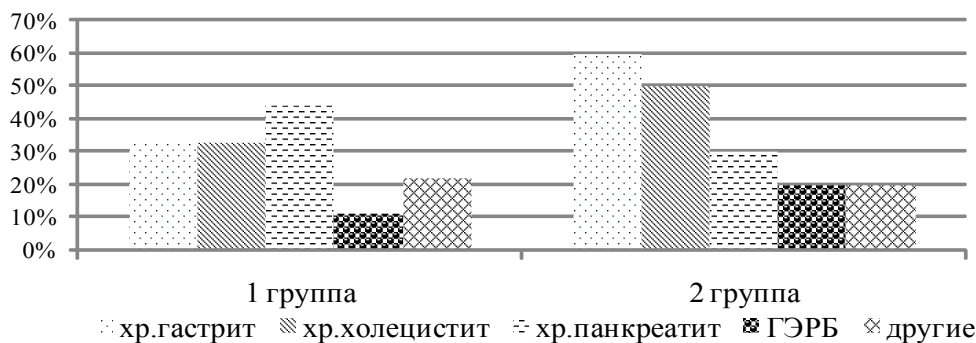
Бристольская шкала по оценке кала

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи (труднопроходящие)	
Тип 2	Колбасовидный, но комковатый	
Тип 3	Колбасовидный, но с трещинами на поверхности	
Тип 4	Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие комочки с четкими краями (легкопроходящий)	
Тип 6	Пушистые рваные кусочки, пористый кал	
Тип 7	Водянистый, без твердых кусочков, целиком жидкость	Полностью жидкий

Результаты. Нами было установлено, что у больных как первой, так и второй группы распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта была сопоставимой, $p > 0,05$ (см. рис. 3). Было установлено, что клинические симптомы СИБР в кишечнике у пациентов 1 группы наблюдаются в более старшем возрасте, чем у больных 2 группы ($48,4 \pm 17,7$ и $34,5 \pm 15,0$ лет соответственно, $p = 0,042$).

Рисунок 3

Распространенность заболеваний ЖКТ в исследуемых группах



При опросе пациентов на наличие метеоризма было установлено, что данный симптом наблюдался у всех пациентов обеих групп, а его выраженность у пациентов с наличием отрицательного или положительного водородного теста не имела статистически значимых различий (см. рис. 4).

Также не было выявлено в изучаемых группах статистических различий встречаемости таких симптомов, как ломкость ногтей, тусклые волосы, снижение массы тела ($p = 0,259$, $p = 0,850$, $p = 1,000$ соответственно) (см. рис. 5).

Рисунок 4

Выраженность метеоризма у гастроэнтерологических больных в зависимости от наличия СИБР в тонкой кишке (в баллах по шкале самооценки)

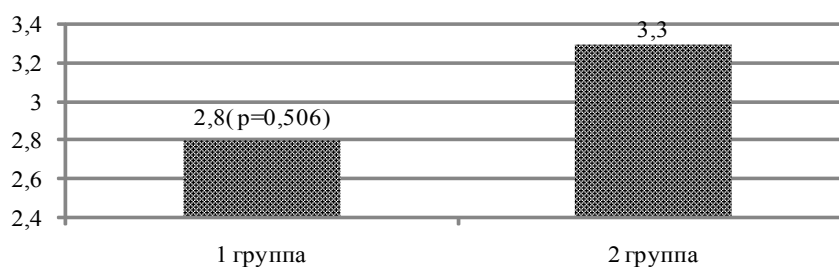
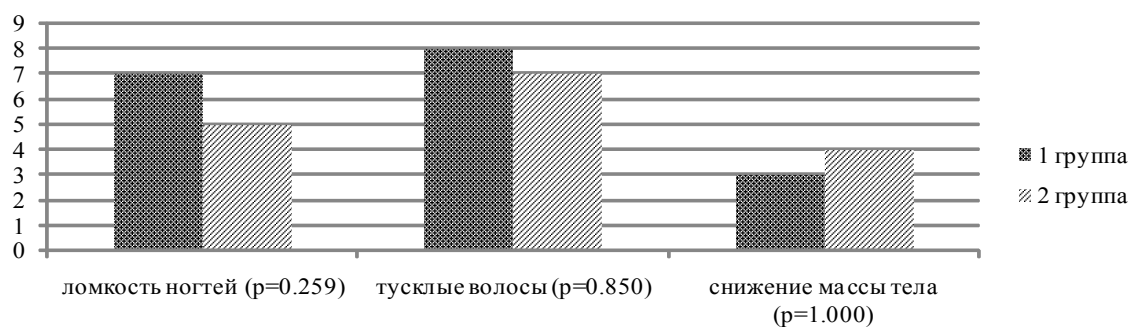


Рисунок 5

Распространенность симптомов мальнутриции у больных гастроэнтерологического профиля в зависимости от наличия или отсутствия симптомов СИБР



Однако у пациентов 2 группы чаще наблюдался жидкий стул - 7 больных, по сравнению с больными 1 группы - 2 человека, $p = 0,049$ (см. рис. 6.). При этом выраженность жидкого стула у больных с лабораторно подтвержденным СИБР в кишечнике статистически значимо превышала таковую у пациентов 1 группы ($1,8 \pm 1,2$ и $0,89 \pm 1,2$ соответственно, $p = 0,046$).



Обсуждения и выводы.

Исследования последних лет показали, что избыточный бактериальный рост в тонкой кишке сопровождается большинством заболеваний пищеварительной системы. Избыточный рост микрофлоры в тонкой кишке способен оказывать дезадаптивное действие на организм, как при манифестации синдрома, так и без клинических его проявлений. Хроническая диарея и нарушение всасывания - основные клинические проявления СИБР. Механизмы формирования и клинические проявления основных симптомов контаминированной тонкой кишки можно представить следующим образом: в тонкой кишке происходит снижение концентрации пищеварительных ферментов из-за их разрушения и инактивации метаболитами микроорганизмов. Дефицит ферментов нарушает гидролиз и всасывание нутриентов; непереваренный пищеварительный субстрат подвергается бактериальной ферментации: гидролазы и протеазы микробов вызывают его гнилостное разложение с активным брожением в тонкой кишке, что приводит к повышению осмолярности и изменению pH химуса, снижает всасывание воды и электролитов, а также повышает газообразование. Клинически это проявляется осмотической и экскреторной диареей, метеоризмом и болевым синдромом [2].

В нашем исследовании такие проявления, как метеоризм с одинаковой частотой и интенсивностью встречались в группах больных с СИБР и без него, в то время как диарея и ее большая выраженность чаще наблюдалась у больных с СИБР.

В более тяжелых случаях СИБР могут выявляться признаки мальабсорбции (снижение веса, ломкость ногтей, тусклые волосы), однако данные проявления с одинаковой частотой встречались в изучаемых группах.

Таким образом, клинические проявления синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике не специфичны и для подтверждения диагноза требуется проведения дополнительных обследований.

"Золотым стандартом" диагностики СИБР в тонкой кишке считается микробиологическое исследование аспирата из тонкой кишки с посевом на культуральные среды. Этот метод позволяет культивировать бактерии, определить их количество, таксономическую принадлежность и чувствительность к антибиотикам. Недостатки метода - длительность выполнения, сложности забора содержимого тонкой кишки, возможное загрязнение аспирата флорой ротовой полости, высокие требования к условиям транспортировки и культивирования. [5, 10].

Водородный дыхательный тест может применяться для ориентировочного представления о степени бактериального обсеменения тонкой кишки. Этот показатель находится в прямой зависимости от концентрации водорода в выдыхаемом воздухе натощак. Наиболее распространенным считается ВДТ с нагрузкой лактулозой. В норме лактулоза не расщепляется в тонкой кишке и метаболизируется микробной флорой толстой кишки. При бактериальном обсеменении тонкой кишки "пик" нарастания концентрации водорода в выдыхаемом воздухе появляется гораздо раньше. Преимуществами этого теста являются: неограниченный доступ к бактериям всех отделов пищеварительного тракта, хорошая корреляция между скоростью продукции водорода в пищеварительном тракте и скоростью выделения водорода легкими, четкое отграничение метаболической активности бактерий и их хозяина [5, 9, 10].

Согласно результатам ВДТ с лактулозой, проведенного нами у больных гастроэнтерологического профиля, имеющих клинические признаки СИБР в кишечнике лишь у половины пациентов он нашел свое лабораторное подтверждение. В связи с этим наличие СИБР в кишечнике всегда

должно иметь лабораторное подтверждение, а не основываться лишь на клинических проявлениях, так как лечение данного состояния требует применения довольно сложных схем терапии, в том числе с применением антибактериальных препаратов.

Литература:

1. Агафонова Н.А. Невсасывающиеся (кишечные) антибактериальные препараты в гастроэнтерологии: спектр применения рифаксимины / Н.А. Агафонова // Консилиум медикум. - 2009. - № 1. - С. 61-66.
2. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания: патогенетическая нутриционная терапия / М.Д. Ардатская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2009. - № 6. - С. 84-95.
3. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания / М.Д. Ардатская // Поликлиника. - 2009. - № 2. - С. 38-40.
4. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему / Е.А. Белоусова // Фарматека. - 2009. - № 2. - С. 8-15.
5. Ильченко А.А. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке / А.А. Ильченко, Т.А. Мечетина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 3. - С. 99-105.
6. Ильченко А.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: этиология, патогенез, клинические проявления / А.А. Ильченко, Т.А. Мечетина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2009. - № 5. - С. 99-107.
7. Маев И.В. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке / И.В. Маев, И.Ю. Ивашкина, Ю.А. Кучерявый, Т.С. Оганесян // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2011. - № 3. - С. 125-130.
8. Маев И.В. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке / И.В. Маев, А.А. Самсонов // Консилиум медикум. - 2010. - № 7. - С. 44-50.
9. Маев И.В. Лактулоза (Дюфалак) как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Е.Ю. Плотникова, Л.А. Ласточкина Л.А. // Фарматека. - 2010. - № 15. - С. 54-61.
10. Плотникова Е.Ю., Краснова М.В., Баранова Е.Н., Борщ М.В. Непрошенные гости: избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. Что делать? / Е.Ю. Плотникова, М.В. Краснова, Е.Н. Баранова, М.В. Борщ // Консилиум медикум. - 2013. - № 1. - С. 36-41.
11. Шутьпекова Ю.О. Избыточный бактериальный рост в кишечнике: патогенетические особенности и лечебные подходы. Русский медицинский журнал. 2003; 5: 28-31.
12. Ben X.M. Nutritional management of newborn infants: practical guidelines / X.M. Ben // World journal of gastroenterology. - 2008. - № 14 (40). - С. 6133-9.
13. Bixquert Jimenez M. Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last? / M. Bixquert Jimenez // Rev Esp Enferm Dig. - 2009. - № 101(8). - С. 553-64.
14. Koo H.L. Rifaximin: a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases / H.L. Koo, H.L. DuPont // Current opinion in gastroenterology. - 2010. - № 26(1). - С. 17-25.
15. Shah S.C. Meta-analysis: antibiotic therapy for small intestinal bacterial overgrowth / S.C. Shah, L.W. Day, M. Somsouk, J.L. Sewell // Alimentary pharmacology & therapeutics. - 2013. - № 4. - С. 167-183.
16. Sigalet D. Nutritional support of infants with intestinal failure: something more than fishy is going on here! / D. Sigalet, V. Lam, D. Voctor, M. Brindle // Pediatric surgery international. - 2013. - № 5. - С. 1023-30.

УДК 616.12-008.46

Кушнаренко Н.Н., Рущкина Е.А., Кушнаренко К.Е., Губанова М.В., Кожина О.В.

**ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ С СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

Введение. Результаты многочисленных клинических исследований показано, что ведущей причиной смерти больных подагрой являются сердечно-сосудистые нарушения [5]. В настоя-

щее время большое количество работ посвящено исследованию патогенетических механизмов, определяющих риск развития кардиоваскулярных событий, среди которых особое значение имеет структурно-функциональное ремоделирование миокарда и нарушение диастолических свойств левого желудочка (ЛЖ) [4]. Известно, что существенная роль в возникновении процесса ремоделирования ЛЖ принадлежит так называемым нейротрофическим гормонам - инсулину, трийодтиронину, предсердному натрийуретическому пептиду [8]. В настоящее время описано рост-стимулирующее или митогенное действие инсулина, которое реализуется через сложную цепь сигнальных событий: активация протеинкиназ, фосфорилирование фактора транскрипции и стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток [6]. Учитывая, частое развитие инсулинорезистентности (ИР) при подагре [1], гиперинсулинемия (ГИ) может служить одним из пусковых факторов ремоделирования ЛЖ. Однако вопрос о взаимосвязи нарушений кардиогемодинамики и ИР у больных подагрой практически не освещен.

Цель исследования. Изучение показателей кардиогемодинамики в зависимости от наличия ИР у больных подагрой.

Методы исследования. В настоящей работе проанализированы результаты обследования 117 мужчин, страдающих подагрой. Средний возраст составил $46,9 \pm 7,8$ года. Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по Wallace [9]. Критерием исключения явилось наличие вторичной подагры, острого подагрического артрита, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, гипертонической болезни, острых воспалительных и хронических заболеваний в стадию обострения, прием нестероидных противовоспалительных средств и аллопуринола. Всем больным проведено тщательное общеклиническое и лабораторное обследование. Показатели углеводного обмена включали определение содержания в сыворотке крови глюкозы натощак глюкозооксидазным методом, уровня инсулина натощак иммуноферментным методом ("Monobind", Германия). Рассчитывали индекс НОМА-IR - уровень инсулина натощак (в мЕд/мл) уровень глюкозы натощак (в ммоль/л)/22,5 [7]. При уровне инсулина натощак выше 12,5 мЕд/мл диагностировали ГИ, при индексе НОМА-IR выше 2,77 ед. - ИР [3]. Мочевую кислоту (МК) сыворотки крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой ("HUMAN", Германия). Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате "Logic 400". Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Для оценки диастолической функции ЛЖ проводилось исследование трансмитрального потока методом доплеровской эхокардиографии из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана по стандартной методике [2]. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных мы встретили лишь два: нормальный и гипертрофический, в последующем диастолическая дисфункция ЛЖ оценивалась как качественный показатель. Контрольная группа состояла из 16 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0 с использованием методов непараметрической статистики. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ^2 -квадрат. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных мужчин с подагрой у 51 (43,6%) были нормальные показатели индекса НОМА-IR (1-я группа), 66 (56,4%) больных имели синдром ИР (2-я группа). У больных подагрой с синдромом ИР отмечались более высокие показатели индекса массы тела (ИМТ) по сравнению с пациентами без ИР. Содержание МК сыворотки крови у больных подагрой с ИР превышало показатели пациентов без ИР и здоровых лиц. В крови больных с нормальными показателями индекса НОМА-IR выявлена ГИ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ИМТ, МК сыворотки крови и углеводного обмена у мужчин с подагрой

Показатели	Контрольная группа	1-я группа (без ИР)	2-я группа (с ИР)
ИМТ, кг/м ²	23,61 [23,42; 24,28]	24,74 [23,54; 24,86]	27,96* [26,29; 29,91]
МК, ммоль/л	247,5 [200,0; 293,5]	515,4* [428,9; 645,5]	610,0*,** [445,0; 660,0]
Глюкоза натощак, моль/л	4,1 [3,8; 4,4]	4,1 [4,0; 4,6]	4,9*,** [4,1; 5,5]
Инсулин, мЕд/л	7,9 [6,9; 10,7]	12,9* [10,6; 14,2]	22,6*,** [20,7; 25,9]
Индекс НОМА-IR, ед	1,46 [1,24; 2,01]	2,37* [1,97; 2,74]	4,83*,** [4,24; 5,72]

Примечание: здесь и в посл. табл. данные представлены в виде медианы ([25й; 75й перцентили]); * - статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ** - статистическая значимость различий по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$).

Наличие ИР было взаимосвязано со структурными показателями ЛЖ. Установлено, что больные подагрой с синдромом ИР по сравнению с мужчинами с нормальными показателями индекса НОМА-IR, имели большие размеры левого предсердия (ЛП), показатели конечного диастолического размера ЛЖ (КДР ЛЖ), конечного диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ), конечного систолического размера (КСР) и конечного систолического объема (КСО) ЛЖ. У мужчин с ИР была также увеличена толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки (ЗС) и относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ (на 18%, 20% и 14%, соответственно). Максимальное увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) зарегистрировано у мужчин с синдромом ИР, что составило 129% и 134%, соответственно от показателей 1-й группы. Систолическая функция у больных обеих групп не страдала (табл. 2).

Таблица 2

Кардиогемодинамические показатели у мужчин с подагрой в зависимости от наличия ИР

Показатели	Контрольная группа	1-я группа (без ИР)	2-я группа (с ИР)
ЛП	3,1 [2,8; 3,2]	3,7* [3,6; 3,8]	3,8*,** [3,6; 4,3]
КДР ЛЖ	4,5 [4,40; 4,61]	4,9* [4,8; 5,3]	5,1*,** [5,0; 5,2]
КДО ЛЖ	92,45 [87,69; 97,83]	112,81* [107,52; 135,34]	123,81*,** [118,94; 129,51]
КСР ЛЖ	3,0 [2,90; 3,20]	3,07* [2,60; 3,40]	3,19*,** [3,10; 3,50]
КСО ЛЖ	35,0 [32,21; 40,96]	37,03 [24,61; 47,44]	40,65*,** [37,92; 50,87]
Ударный объем ЛЖ	67,79 [56,38; 77,97]	82,91* [62,02; 93,64]	83,30* [72,94; 88,81]
ТМЖП	0,95 [0,93; 0,96]	1,1 [1,0; 1,2]	1,3*,** [1,2; 1,4]
ТЗС ЛЖ	0,88 [0,87; 0,95]	1,0* [1,0; 1,2]	1,2*,** [1,1; 1,3]
ОТС ЛЖ	0,41 [0,39; 0,43]	0,44* [0,41; 0,50]	0,50*,** [0,46; 0,55]
ММЛЖ	152,95 [149,21; 156,52]	241,01* [191,05; 279,17]	312,55*,** [279,86; 364,05]
ИММЛЖ	85,94 [77,10; 92,30]	114,83* [102,45; 125,63]	154,96*,** [131,45; 181,07]
Фракция выброса	70 [65; 71]	67 [63; 72]	67 [64; 73]
Систолическое укорочение	39 [35; 41]	37 [35; 42]	38 [34; 42]

Примечание: * - статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$); ** - статистическая значимость различий по сравнению с группой 1 ($p < 0,01$).

Анализируя частоту встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ у больных подагрой установлено, что данное нарушение регистрируется в 1,4 раза чаще в группе пациентов с ИР по сравнению с мужчинами без нарушений углеводного обмена (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ
в зависимости от наличия ИР, (%)

Показатель	1-я группа (без ИР)	2-я группа (с ИР)	P
Диастолическая дисфункция ЛЖ выявлена	47% (24 чел)	66,7% (44 чел)	0,01
Диастолическая дисфункция ЛЖ отсутствует	53% (27 чел)	33,3% (22 чел)	0,01

Примечание: статистическая значимость различий по частоте встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ у больных 1-й и 2-й групп.

Выводы. Таким образом, у больных подагрой с ИР значительно чаще выявляются морфо-функциональные расстройства и развивается диастолическая дисфункция ЛЖ.

Литература:

1. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. // Клиническая геронтология. - 2006. - № 2. -С. 29-33.
2. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. // М.: ВИДАР, 1998. - 128 с.
3. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 224 с.
4. Танцырева И.В., Волкова Э.Г. // Клиническая медицина. - № 6. - 2009. - С. 10-15.
5. Fang J., Alderman M. // JAMA. - 2000. - Vol. 238 - P. 2404-2410.
6. Kimball S.R., Farrell P.A. & Jefferson L.S. // Journal of Applied Physiology - Vol. 93 - P. 1168-1180.
7. Matthews D.R. et al. // Diabetol. - 1985. - Vol. 28 - P 412-419.
8. Messerli F. H. In: Left ventricular hypertrophy and its regression. - Ed. F. H. Messerli. - London. - 1996. - P. 210-215.
9. Wallace S.L. et al. // Arthritis Rheum. -1977. - Vol. 20. - P. 895-900.

УДК 616.32/33 (083.13) -616.12 (035)

Лисовая Н.Л., Аксенова Т.А., Кошкина М.Ю.

**СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА
С СИНДРОМОМ ЧЕРДЖА-СТРОСС**

*НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Чита-2 ОАО "РЖД",
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
Медицинский центр "Академия Здоровья", Чита, Россия*

Системные васкулиты - гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления. Системные васкулиты относятся к числу относительно редких болезней: заболеваемость составляет около 4,2 на 100 000 населения в год, однако в последнее время в мире отмечена тенденция к увеличению их распространенности [3].

В основе современной классификации системных васкулитов [2, 3] лежит калибр пораженных сосудов: выделяют системные васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра (геморрагический васкулит, эссенциальный криоглобулинемический васкулит, микроскопический полиангиит), преимущественным поражением сосудов мелкого и среднего калибра (гранулематоз Вегенера, синдром Черджа-Стросс), преимущественным поражением сосудов среднего калибра (узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки), преимущественным поражением сосудов крупного калибра (болезнь Хортон, артериит Такаюсу) и сочетанные состояния (болезнь Бехчета, облитерирующий тромбангиит). Особо выделяют группу заболеваний, патогенетически связанных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА).

К васкулитам с преимущественным поражением мелких и средних сосудов, АНЦА-ассоциированным, относится синдром Черджа-Стросс (СЧС) или аллергический гранулематозно-некротизирующий васкулит. Характеризуется эозинофильным, гранулематозным воспалением с вовлечением респираторного тракта и некротизирующим васкулитом, сочетается с бронхиальной астмой и эозинофилией.

Данное заболевание было впервые описано в конце 30-х годов 20 века, в 1951 году Y.Churg и L. Strauss отнесли его в рубрику узелкового полиартериита. Впоследствии СЧС был выделен в самостоятельную нозологическую форму [2]. Распространенность СЧС в среднем в мире составляет 2,4 на 1.000.000 человек, заболевание может начаться как в детском, так и в пожилом возрасте, но средний возраст начала болезни составляет около 50 лет, мужчины составляют 52-65% заболевших [3].

В клиническом течении СЧС выделяют 3 стадии, которые, как правило, последовательно разворачиваются на протяжении нескольких лет. Для первого этапа заболевания свойственно постепенное развитие симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита, синусита, проявлений лекарственной непереносимости, при этом периферическая эозинофилия не всегда выражена, данный период может продолжаться до 30 лет. В дальнейшем присоединяются эпизоды эозинофильной инфильтрации тканей в виде эозинофильной пневмонии или гастроэнтерита, что часто сочетается с периферической эозинофилией более 10%. Развернутая стадия СЧС характеризуется развитием системного некротизирующего васкулита, которому, как правило, сопутствует эозинофильное гранулематозное воспаление, в этот период нередко наблюдается ремиссия бронхиальной астмы [2].

Поражение верхних дыхательных путей при СЧС включает аллергический полипозный ринит и синусит, которые наряду с бронхиальной астмой относятся к дебютным симптомам заболевания. Поражение легких характеризуется мигрирующими инфильтратами (эозинофильная пневмония) или узлами без полостей распада. Кровохарканье наблюдается у трети больных с поражением легких, но случаи легочного кровотечения крайне редки. Возможно вовлечение плевры (эозинофильный плеврит), умеренное увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

Поражение сердца развивается у 30- 50% пациентов, проявляется разнообразной патологией, включающей острый или констриктивный перикардит, эндомиокардит, диффузную ишемическую кардиомиопатию, сердечную недостаточность, нарушения ритма и проводимости, острый коронарный синдром, который может быть обусловлен васкулитом коронарных артерий. Повреждение сердца при СЧС в первую очередь следует связывать с эозинофилией и высвобождением эозинофильных кардиотоксичных протеинов. При морфологическом исследовании в эндокарде обнаруживают некротизирующие гранулемы, в фокусах некроза содержащие эозинофильный протеин. Развитие кардиальной патологии становится причиной летального исхода у 50% пациентов.

Поражение кожи характеризуется геморрагическими или язвенно-геморрагическими высыпаниями преимущественно на коже конечностей, реже уртикарными высыпаниями, подкожными узелками, livedoreticularis.

Поражение периферической нервной системы при СЧС развивается чаще, чем при других формах АНЦА-ассоциированных системных васкулитов и характеризуется асимметричным сенсорно-моторным множественным мононевритом. Поражение центральной нервной системы может проявляться невритом черепно-мозговых нервов, острыми нарушениями мозгового кровообращения, очаговыми изменениями мозга. Для поражения органа зрения свойственны склерит и эписклерит, развивающиеся у трети больных.

Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется болями в животе, диареей, иногда кровотечением, и связано с эозинофильным гастроэнтеритом и с васкулитом стенки кишечника, способным вызвать образование ишемических язв, перфорацию, встречается в 10% случаев.

Диагностические критерии СЧС

- Бронхиальная астма
- Эозинофилия свыше 10% от общего количества лейкоцитов
- Моно- или полинейропатия
- Рентгенологические признаки легочных инфильтратов
- Патология гайморовых пазух
- Экстравазкулярная эозинофилия по данным биопсии

Требуется наличие не менее 4 из 6 признаков для постановки диагноза, чувствительность составляет 85%, специфичность - 99% [4]. Дифференциальный диагноз проводят с аллергически-

ми, инфекционными и прочими заболеваниями, сопровождающимися эозинофилией, а также с другими системными васкулитами, прежде всего АНЦА-ассоциированными.

Без лечения прогноз СЧС неблагоприятный, пятилетняя выживаемость составляет 25%. К смерти чаще приводит поражение лёгких и сердца. Лечение приводит к увеличению пятилетней выживаемости до 50% и более. Основная цель фармакотерапии направлена на подавление патологических иммунных реакций, лежащих в основе заболевания. С целью индукции ремиссии может назначаться пульс-терапия метилпреднизолоном либо преднизолоном в иммуносупрессивной дозе длительно в комбинации с цитостатическими препаратами, плазмаферезом или в виде монотерапии [2, 3].

Учитывая редкость этого заболевания и недостаточное знакомство с ней практикующих врачей, мы считаем целесообразным привести описание собственного наблюдения данного заболевания. Больной С., 58 лет, поступил в сентябре 2006 г в пульмонологическое отделение НУЗ ДКБ ст. Чита-2 (директор больницы к.м.н. Алексеев С.А.) для уточнения диагноза. Жалобы на одышку экспираторного характера при умеренной физической нагрузке, приступы удушья, возникающие 1 раз в сутки в ночное время, купирующиеся бронхолитиками, затруднение носового дыхания, на чувство онемения в левой стопе, парестезии в обеих ногах, ноющие боли в поясничной области, усиливающиеся при движении, затруднения при ходьбе.

Из анамнеза больного выяснено, что около 6 лет страдает хроническим полипозным риносинуситом, проявляющимся заложенностью носа, периодически принимает сосудосуживающие капли в нос. В 2005 году впервые стали беспокоить приступы экспираторного удушья до 5-7 раз в сутки, преимущественно в ночное время, без четкой связи с триггерами. Выставлен диагноз бронхиальной астмы, получал ингаляционные глюкокортикоиды, ситуационно β_2 -агонисты. В марте 2006 года перенёс пневмонию в верхней доле правого лёгкого, при компьютерной томографии лёгких от апреля 2006 года в средней доле и в язычковых сегментах правого лёгкого слабовыраженный фиброз, в средостении группы увеличенных лимфатических узлов. С начала августа появились чувство онемения, похолодания, ползания мурашек в стопах, больше слева, боли в пояснице, постепенно усиливающиеся. Одновременно с этим появилась петехиальная сыпь на предплечьях и передней поверхности грудной клетки. Также в течение 10 дней усиление одышки, учащение приступов удушья, госпитализирован в пульмонологическое отделение. Из анамнеза выяснено, что страдает язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, остеохондрозом шейного, поясничного отделов позвоночника. Стаж курения около 20 лет, прекратил курение в 2005 году.

Состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Нормостенического телосложения, вес 58 кг, рост 167 см, ИМТ 21. На коже предплечий, передней поверхности грудной клетки яркая петехиальная сыпь. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Форма грудной клетки эмфизематозная, ЧДД 20 в минуту, коробочный перкуторный звук. При аускультации: дыхание жесткое, сухие свистящие хрипы при форсированном выдохе. Границы сердца расширены влево на 0,5 см кнаружи от срединноключичной линии. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 80 в мин. АД 120 и 80 мм. рт. ст. Язык обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный. Границы печени в пределах нормы, селезёнка не увеличена. Стул ежедневный, оформленный. Область почек без патологических изменений, поколачивание по косточечертебральным углам безболезненное.

При лабораторных и инструментальных методах исследования:

Общий анализ крови: гемоглобин 137 г/л, лейкоциты $14,6 \times 10^9$ /л, СОЭ 37 мм/ч. В лейкоцитарной формуле сегментоядерные нейтрофилы 24 %, эозинофилы 62%, лимфоциты 13%, моноциты 1%. При динамическом наблюдении эозинофилия крови колебалась от 62 до 66%. Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачная, удельный вес 1008, белок не обнаружен, лейкоциты - единичные, эритроциты не обнаружены. Креатинин 137 мкмоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л., общий белок 58,1 г/л.

ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС 64 в минуту. Признаки гипертрофии правого желудочка. ЭхоКГ: уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана, умеренно выраженный фиброз стенок миокарда, нарушение диастолической функции левого желудочка. Спирография: ЖЕЛ - 68%, ФЖЕЛ - 71%, ОФВ1 - 58%, ОФВ1/ФЖЕЛ - 68 %. Неврологом был выставлен диагноз: миелополирадикулоневрит, тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях.

Пациент осмотрен коллегиально. Учитывая наличие эозинофилии (62-66%), бронхиальной астмы, полинейропатии, имеющиеся в анамнезе синусит и инфильтрацию в легких, атопическую

конституции, заподозрен системный васкулит, в частности СЧС. Данные проявления необходимо было дифференцировать с паранеопластическим процессом. При проведении фиброгастроскопии, ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, осмотра уролога, рентгенографии органов грудной клетки, исследовании онкомаркеров данных за онкологическую патологию не выявлено.

Проведена биопсия кожно-мышечного лоскута: в дерме умеренный отёк сосочкового и ретикулярного слоев. Отмечается фибриноидное набухание стенок артериол и мелких артерий, эозинофильная инфильтрация стенок артерий и артериол, пролиферативно-деструктивные капилляриты, венулиты, скудные периваскулярные лимфомакрофагальные инфильтраты, запустевание капиллярного русла, в некоторых артериях отмечается утолщение интимы, периадвентициальный склероз. По данным литературы [2, 3, 4] данная картина характерна для СЧС.

Таким образом, у пациента имелись на момент осмотра либо анамнестически все 6 диагностических критериев СЧС, что позволило при повторном коллегиальном осмотре выставить данный диагноз. К лечению было добавлен преднизолон 50 мг/сутки, проведено 5 сеансов плазмафереза. На фоне данной терапии петехиальная сыпь купирована, приступы экспираторного удушья не возобновлялись, одышка уменьшилась, регрессировала неврологическая симптоматика, количество эозинофилов уменьшилось до 2%. Пациент был выписан под наблюдение участкового терапевта. Через 3 месяца от начала терапии пациент самостоятельно начал снижение дозы преднизолона, при достижении дозы 10 мг/сутки рецидивировал бронхообструктивный синдром. При возобновлении терапии преднизолоном в дозе 25 мг/сутки данные проявления купированы.

При динамическом наблюдении за период с 2007 по 2013 годы пациент ежегодно проходил стационарное лечение в пульмонологическом отделении. У пациента в этот период, несмотря на клиническое рецидивирование бронхообструктивного синдрома, спирографические показатели не ухудшались, неврологическая симптоматика не возобновлялась, кожных проявлений не было. При динамическом наблюдении в общем анализе крови эозинофилы в пределах нормы. В периоды обострения в стационаре доза преднизолона увеличивалась до 25 мг/сутки, при выписке вновь снижалась до 15 мг/сутки, с целью профилактики глюкокортикоидного остеопороза рекомендованы бисфосфонаты. В настоящее время пациент принимает поддерживающую дозу преднизолона 15 мг/сутки.

Таким образом, у данного пациента имелась характерная стадийность течения заболевания. Вначале наблюдалась клиника полипозного риносинусита, затем присоединилась бронхиальная астма. Заболевание прогрессировало довольно быстро, 2006 году развилось поражение сосудов кожи, полинейропатия, выраженная эозинофилия периферической крови. Диагноз был подтвержден характерными гистологическими признаками, главным из которых явилось выявление эозинофильной инфильтрации стенок артерий и артериол.

В соответствии с современными представлениями перспективным направлением лечения АНЦА-ассоциированных васкулитов является генно-инженерная терапия. Лечение анти-В-клеточным препаратом ритуксимабом сопоставимо по эффективности с циклофосфаном, что сочетается с отсутствием доказательств увеличения частоты тяжелых инфекционных осложнений [1]. В качестве препарата первого ряда ритуксимаб может быть предпочтителен в случаях, когда по различным причинам нежелательно назначение циклофосфана [5, 6]. Проводятся клинические исследования эффективности антител к интерлейкину-5 (меполизумаба) при СЧС [7]. Длительность наблюдения данного клинического случая составляет более 8 лет, терапия системными глюкокортикоидами привела к достижению клинико-лабораторной ремиссии.

Литература:

1. Бекетова Т.В. Перспективы применения ритуксимаба при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами /Т.В. Бекетова // Научно-практическая ревматология. - 2010. - №4 (приложение 1). - С.80- 90.
2. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. - М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 960 с.
3. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. - М. ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.
4. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the calcification of Churg-Strauss syndrome / A. Masi [et al.] // Arthr. Reum. - 1990. - Vol.33. - P.1094-1100
5. Donvik K. Churg-Strauss syndrome successfully treated with rituximab / K. D?nvik, R. Omdal // Rheum. Int. - 2009. - Vol.3. - P.89- 91.

6. Rituximab for the treatment of Churg-Strauss syndrome with renal involvement / R. Cartin- Ceba [et al.] // Nephrol Dial Transplant. - 2011. - Vol.26. - P.2865-2871.
7. Targeting IL-5 in refractory/relapsing Churg-Strauss syndrome/ F. Moosig [et al.] // Ann Intern Med. - 2013. - Vol.72. - P.1011-1017.

..

УДК 616.341-07

Лузина Е.В., Ларева Н.В., Томина Е.А., Федорова Л.В.

ВОДОРОДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ С ЛАКТУЛОЗОЙ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия*

Введение. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке - это состояние, при котором происходит заселение тонкой кишки фекальной микрофлорой, что клинически проявляется симптомами кишечной диспепсии, нарушениями пищеварения и всасывания [1]. В толстой кишке в 1 мл кишечного содержимого содержится 10¹⁵ анаэробных бактерий, в тонкой кишке - всего 10²-10⁵ бактерий в 1 мл. Для СИБР характерно превышение количества анаэробных бактерий в тонкой кишке 10⁵. Одним из наиболее доступных и легко воспроизводимых методов диагностики СИБР является водородный дыхательный тест с лактулозой (ВДТ). Лактулоза - дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, не расщепляется в желудке и тонкой кишке и не всасывается, метаболизируется в толстой кишке кишечными анаэробными бактериями. В результате ферментации образуется углекислый газ, короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) и водород. Большое количество углекислого газа в кишке приводит к вздутию живота. КЦЖК повышают осмотическое давление в просвете кишки, в результате происходит задержка жидкости и может появиться диарея [2]. Водород всасывается в системный кровоток и выделяется с легкими [8]. Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе, которое можно измерить количественно при проведении водородного дыхательного теста, отражает количество бактерий и их метаболическую активность в кишечнике. Время, за которое концентрация водорода повышается при проведении дыхательного теста, указывает на отдел кишечника, в котором происходят процессы ферментации. Чувствительность ВДТ с лактулозой составляет 85,7%, а специфичность - 90,9% [3]. Кроме СИБР, показаниями для проведения ВДТ являются [4]:

- Определение oro-цекального времени пассажа пищи.
- Запор.
- Диарея.
- Синдром раздраженного кишечника.
- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы, стеаторея, креаторея.
- Дивертикулез тонкой кишки.
- Вздутие живота, избыточное газообразование.
- Непереносимость отдельных продуктов питания.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника, сочетающиеся с мальабсорбцией углеводов.
- Оценка эффективности лечения при целиакии.

Противопоказания к проведению ВДТ:

- Абсолютные: имеющаяся врожденная непереносимость фруктозы или подозрение на нее, имеющаяся гипогликемия голодания или подозрение на нее.
- Относительные: применение антибиотиков (последние 4 недели), подготовка к проведению колоноскопии (последние 4 недели), рентгенологическое исследование кишечника (последние 4 недели), илеостома.

Подготовка пациента заключается в следующем. Перед проведением теста пациент не должен принимать пищу минимум 14 часов (воду пить можно). Нежелательно употреблять молоко и/или соки за сутки до проведения теста. Последний прием пищи должен быть легким и, в идеале, не содержать клетчатки. За сутки до проведения теста пациенту рекомендуется избегать приема лука, чеснока, капусты, бобовых и любых маринованных овощей. За 12 часов до проведения теста пациент не должен курить и жевать жевательную резинку. В день проведения теста можно принимать медикаменты, запивая их питьевой водой, за исключением витаминов, слабительных и

антибиотиков. Пациенты, носящие зубные протезы, в день проведения теста, не должны использовать клейкие вещества для зубных протезов. Нет ограничений для чистки зубов. Антибиотики могут повлиять на результаты теста в течение 4 недель после прекращения их приема. Применение слабительных, содержащих лактулозу, должно быть прекращено как минимум за 3 дня до проведения теста. После подготовки к исследованию кишечника (ФКС, ирригоскопия, рентгенологическое исследование тонкой кишки) для восстановления кишечной микрофлоры требуется до 4 недель. Не рекомендуется проведение теста раньше этого времени [5].

При проведении ВДТ измерение производится в сидячем положении в спокойном состоянии после 14-часового голодания. Проводится медленный выдох в прибор и первое измерение исходного уровня водорода натошак. Тест может быть начат, если базальный уровень концентрации водорода составляет менее 5 ppm. Далее обследуемый принимает раствор лактулозы 15 мл, разведенный в 250 мл воды. Следующие измерения проводятся на 15, 30, 45, 60, 90, 120 и 150-й минуте. Общее время проведения теста составляет 2,5 ч. В норме подъем уровня водорода происходит только после достижения лактулозой толстой кишки - через 90-120 минут.

Цель работы. Проанализировать результаты ВДТ у пациентов с клиническими проявлениями СИБР.

Методы исследования. В период с декабря 2012 г. по январь 2014 г. было обследовано 77 пациентов, из них 55 женщин (71%) и 22 мужчин (29%) в возрасте от 10 до 77 лет. Средний возраст составил $40,06 \pm 15,64$ лет. В клинической картине имели место абдоминальный болевой синдром, вздутие живота, нарушения стула в виде диареи или запоров, снижение веса и атопический дерматит. Всем больным выполнен ВДТ с лактулозой на аппарате Gastrolyzer 2 производства BedfontscientificLTD, Великобритания. Статистическая обработка проводилась с помощью описательной статистики (программное обеспечение Биостат).

Результаты и их обсуждение. Нормальные показатели ВДТ демонстрировали 32 пациента (41,5%), из них 28% мужчин и 72% женщин, среднего возраста $40,81 \pm 14,21$ лет (Рис. 1).

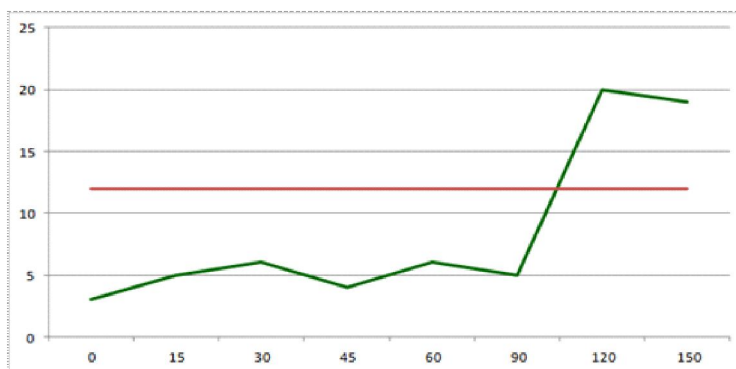


Рисунок 1. Нормальная кривая ВДТ

Повышение уровня водорода только на 150-й минуте проведения теста встречался при замедлении моторики кишечника (Рис. 2) [4]. Подобная кривая имела место у 7 (9,1%) обследованных, всех женщин, среднего возраста $47,14 \pm 14,16$ лет.

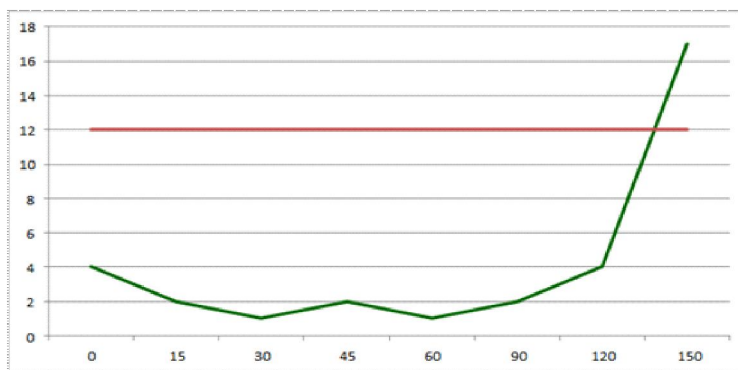


Рисунок 2. Замедление пассажа по кишечнику

Повышение уровня водорода более чем на 10 ppm от базального уровня в течение 30-60 минут от начала проведения теста свидетельствовало о наличии СИБР в тонкой кишке [7]. СИБР был диагностирован у 34 пациентов (44%) у 12 мужчин и 22 женщин в возрасте $37,35 \pm 17,0$ лет. Однако кривые ВДТ отличались между собой. На основании анализа этих кривых предполагали нормальную или нарушенную функцию илеоцекального клапана.

Первый вариант кривой, когда регистрировался ранний подъем через 30 минут, затем некоторое снижение через 45-60 минут и новый подъем между 60-й и 90-й минутой (Рис. 3). 1-й пик свидетельствовал о наличии избыточного бактериального роста в тонкой кишке, 2-й пик - о ферментации лактулозы в толстой кишке с полноценной функцией илеоцекального клапана [6].

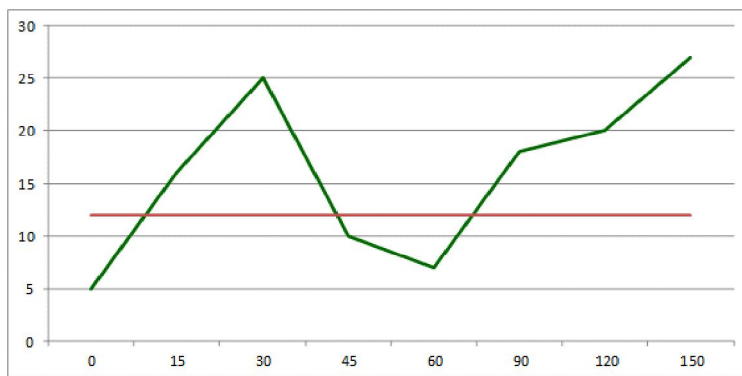


Рисунок 3. СИБР в тонкой кишке с полноценной функцией илеоцекального клапана

Подобную кривую имели 16 пациентов, что составило 20,8% от всех обследованных. Среди них 5 мужчин (31,3%) и 11 (68,7%) женщин. Средний возраст больных - $31,44 \pm 12,71$ лет. В клинической картине преобладал болевой синдром - в 62,5% случаев, диарея - 18,7%, афтозный стоматит - 12,5%.

При втором варианте происходил подъем кривой на 45 минуте проведения теста, который сохранялся до 90-й минуты, превышая исходный уровень как минимум на 20 ppm, и отсутствовало снижение между 1-м и 2-м наивысшим показателем (Рис. 4). Ранний подъем уровня водорода свидетельствовал о бактериальном росте в тонкой кишке. Затем можно предполагать ретроградный заброс химуса из толстой в тонкую кишку через илеоцекальный клапан при повышении давления в слепой кишке.

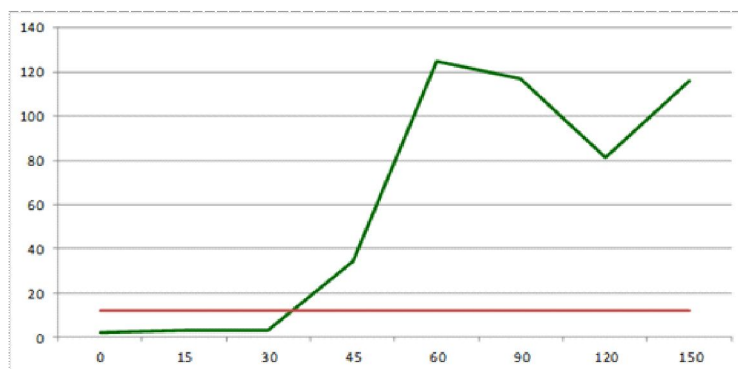


Рисунок 4. СИБР в тонкой кишке с недостаточностью илеоцекального клапана

Такую кривую при проведении ВДТ имели 7 больных, что составило 9,1% от общего числа обследованных, 2 мужчин и 5 женщин, среднего возраста $39,86 \pm 20,24$ лет. В клинической картине у этих пациентов преобладали диарея и вздутие живота (в 42,8% случаев).

Еще один вариант, когда регистрировался подъем кривой на 60 минуте проведения теста с дальнейшим ростом на 90-120 минуте (Рис. 5). В такой ситуации необходимо оценить клинические симптомы: появление или усиление вздутия, болей, урчания в животе, а также болезненность при пальпации в правой подвздошной области. Эти признаки свидетельствуют о том, что содер-

жимое толстой кишки забрасывается в тонкую, что приводит к избыточному бактериальному росту в терминальном отделе тонкой кишки, остальная ее часть остается интактной, т.е имеет место нарушение функции илеоцекального клапана с развитием рефлюкс-илеита.

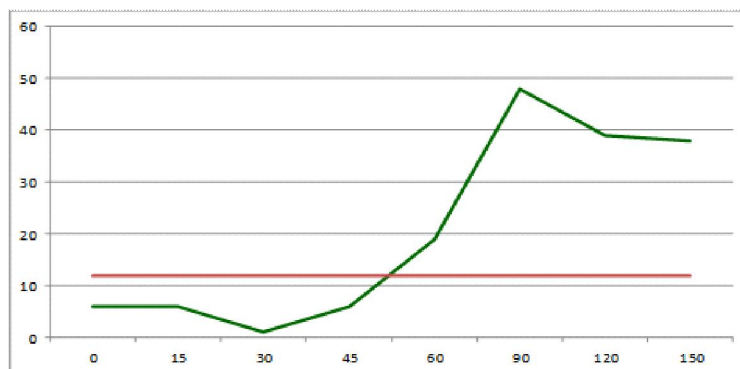


Рисунок 5. Недостаточность илеоцекального клапана, ретроградный илеит, СИБР в терминальном отделе тонкой кишки

СИБР с илеитом диагностирован у 11 пациентов или в 14,3% случаев, в одинаковой степени у мужчин (45,5%) и у женщин (54,5%) в возрасте $44,36 \pm 18,74$ лет. Наиболее частым клиническим проявлением СИБР у таких больных стал абдоминальный болевой синдром, который выявлялся в 45,5% случаев.

У 4 обследуемых (5,2% случаев) не происходило повышения концентрации водорода в выдыхаемом воздухе в течение всего времени проведения теста (150 минут после приема лактулозы) (Рис. 6). Если имеется клиническая симптоматика (особенно диарея), то это свидетельствует о недостаточности выработки водорода. Причиной недостаточной продукции водорода являются: наличие бактерий, метаболизирующих водород или недостаток бактерий, продуцирующих водород, наличие метанообразующих бактерий, наличие бактерий, снижающих уровень нитратов, сульфатов, прием антибактериальных препаратов или слабительных, подготовка к исследованию кишечника [5].

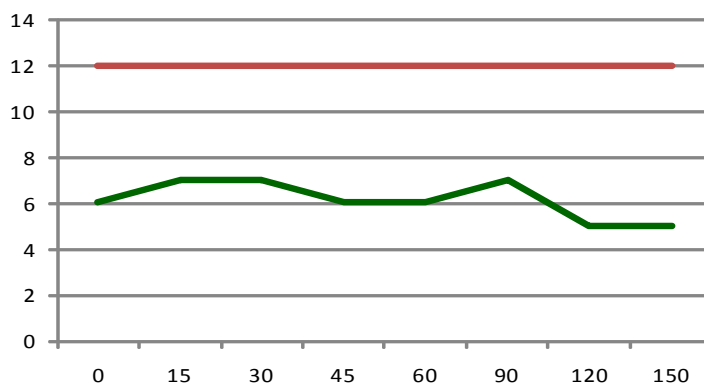


Рисунок 6. Недостаточная выработка водорода ("не H2-продуценты")

Из четырех пациентов-"не H2-продуцентов" 75% составили женщины среднего возраста $44,75 \pm 17,06$ лет, у которых в клинической картине преобладал болевой синдром.

Заключение. Водородный дыхательный тест с лактулозой является доступным и неинвазивным методом, который позволяет быстро и достаточно точно получить результаты на наличие СИБР в тонкой кишке.

Литература:

1. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста: определение, современные подходы к диагностике и лечебной коррекции / М.Д.Ардатская, О.Н.Минушкин // Consilium medicum. Приложение. Гастроэнтерология. - 2012. - № 2. - С. 45-49.
2. Ерофеев Н.П. Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочеч-

- ных жирных кислот в норме и при патологии / Н.П.Ерофеев, В.Г.Радченко, П.В.Селиверстов. - СПб : Форте Принт, 2012. - 56 с.
3. Ильченко А.А. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке / А.А.Ильченко, Т.А.Мечетина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 3. - С. 99-106.
 4. Лактулоза (Дюфалак) как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения / И.В.Маев [и др.] // Фарматека. - 2010. - № 15. - С. 54-61.
 5. Ледоховски М. Водородные дыхательные тесты / М.Ледоховски. - Иннсбрук : Академия, 2008. - 32 с.
 6. Лыкова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение и терапевтические подходы / Е.А.Лыкова // Справочник врача общей практики. - 2008. - № 8. - С. 22-28.
 7. Efficacy of lactulose plus 13C-acetate breath test in the diagnosis of gastrointestinal motility disorders / Y.Urita [et al.] // J. Gastroenterol. - 2002. - № 37. - P. 442-448.
 8. Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans / M.Phillips [et al.] // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. - 1999. - № 729. - P. 75-88.

УДК 616.61

Малов В.И., Батурина Е.Г., Устинова Е.Е., Кибалина Л.В., Сорокина Л.А
СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА
 ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
 ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Впервые в 1955 г. С. Gasser et al. 7 у наблюдавшихся ими 5 детей описали заболевание, представляющее собой острую почечную недостаточность (ОПН), сочетающуюся с гемолитической анемией и тромбоцитопенией. Они назвали его *гемолитико-уремическим синдромом* (ГУС). По мере накопления наблюдений и изучения патогенеза заболевания, исследователи стали характеризовать ГУС (болезнь Гассера) как наиболее распространенный вариант тромботической микроангиопатии, для которой характерна клиническая триада: гемолитическая анемия неиммунной природы, сочетающаяся с фрагментацией эритроцитов, тромбоцитопения и ОПН [1, 2]. При этом обычно наблюдают гистологические проявления тромботического микроангиопатического процесса (повреждение эндотелия сосудов, усиление агрегации форменных элементов крови и тромбообразование в микрососудистом русле, особенно часто в почках), или клинические признаки такого процесса при условии отсутствия любого другого заболевания или вероятной причины [4].

Заболевание чаще встречается у детей грудного и младшего возраста, однако им могут заболеть и взрослые. В этих случаях болезнь протекает тяжело. У большинства пациентов она приобретает хронический или рецидивирующий характер; более чем у 50% из них развивается хроническая почечная недостаточность или необратимые изменения в центральной нервной системе. Около 25% больных умирают в острой фазе заболевания [6].

Настоящий синдром (типичный ГУС) вторичен по отношению к другим заболеваниям, сопровождается тяжелым повреждением эндотелия сосудов органов-мишеней [9]. Причины развития синдрома могут быть инфекционными и неинфекционными. Общим патогенетическим механизмом развития болезни является наличие в циркулирующей крови IgM-антител к Т-криптантигену Thomsen-Friedenreich, который обнажается вследствие удаления под влиянием токсических агентов (веротоксины, нейраминидаза, липополисахариды (ЛПС), митомицин-С и циклоспорин А) остатков сиаловых кислот с поверхности эритроцитов, тромбоцитов и клеток эндотелия клубочков. IgM-антитела к этому антигену обуславливают агглютинацию, гемолиз, тромбоцитопению потребления, внутрисосудистому тромбообразованию и дальнейшему усилению сосудистых повреждений. Продукция антител к Т-криптантигену может быть индуцирована предшествующей сенсибилизацией, либо антитела могут попадать к больному с донорской плазмой [4].

Развитие микроангиопатической гемолитической анемии при ГУС объясняется механическим повреждением эритроцитов нитями фибрина при прохождении клеток крови через частично

закупоренные микрососуды. Сопутствующее оксидантное повреждение мембран эритроцитов вследствие активации перекисного окисления липидов ухудшает их деформируемость и понижает устойчивость к механическому повреждению, что способствует усилению гемолиза [4].

У взрослых, в отличие от детей, развивается вариант не связанный с диареей - атипичный ГУС (аГУС). Частота аГУС у детей составляет 5-10%. Эта разновидность ГУС не связана с сезонным фактором, часто сочетается с тяжелой артериальной гипертензией, кардиомиопатией и судорогами, имеет рецидивирующее течение. 2-10% больных умирают в течение первого эпизода. А у трети пациентов развивается терминальная почечная недостаточность [4].

Предрасполагающими факторами считают наследственность, беременность, системные заболевания, злокачественную гипертензию, ВИЧ-инфекцию, злокачественные новообразования и терапию противоопухолевыми препаратами. Эти состояния являются причиной более 50% случаев ГУС у взрослых [2]. Атипичный ГУС считается первичным заболеванием, вызванным нарушением альтернативного пути активации комплемента. Частота комплемент-ассоциированного аГУС точно неизвестна.

Обнаружено наличие мутаций генов, кодирующих регуляторные белки системы комплемента, фактора Н, мембранного кофакторного белка (МСР), фактора I и тромбомодулина, у 20-30, 5-15, 4-10 и 3-5% соответственно и мутации генов, кодирующих белки С3-конвертазы, С3 и фактора В - у 2-10% и 1-4% [8]. Кроме того, у 6-10% пациентов выявляются антитела к фактору Н.

Критериями постановки диагноза аГУС являются: 1) отсутствие ассоциированного заболевания; 2) отсутствие критериев ГУС, связанного с Шига-токсином (посев кала и ПЦР на Шига-токсины; серология на антилиполисахаридные антитела); 3) отсутствие критериев тромбоцитопенической пурпуры (активность ADAMTS13 сыворотки больше 10%). Необходимо исследование системы комплемента (С3, С4, концентрации в плазме фактора Н и фактора I, экспрессии на лейкоцитах МСР и антител к фактору Н; генетический скрининг факторов риска) [8]. В настоящее время, с февраля 2013 г, ООО "ГеноТехнология" разработало молекулярную диагностику аГУС (аHUS).

Методом прямого секвенирования осуществляет определение первичной последовательности всех экзонов с прилегающими интронами генов-ингибиторов альтернативного пути комплемента CFH, CFI, MCP, CHB, тромбомодулина (THBD), компонента комплемента С3, делецию генов CFHR1 и CFHR3, мутацию р.Arg240His гена C4BP.

Атипичный гемолитико-уремический синдром является одной из широко освещаемых тем в научной и практической литературе. Это связано как с серьезностью прогноза для больного при этом заболевании, так и возможностью понять на примере этой патологии важнейшие механизмы работы иммунной системы и свертывающей системы крови.

До настоящего времени терапией первой линии аГУС является заместительная плазмотерапия, при отсутствии бесспорных доказательств её эффективности. Из перспективных средств, как показали последние исследования, следует считать препарат экулизумаб (солирис), блокирующий С5 комплемент. В сентябре 2011 г. препарат разрешен для лечения аГУС, а в 2012 г. Приказом Минздрава введен в стандарт первичной медико-санитарной помощи при атипичном гемолитико-уремическом синдроме [3, 5]. К сожалению, препарат является одним из самых дорогих в Российской Федерации.

Ниже приводим собственное наблюдение пациента с аГУС.

Пациент Г. 59 лет, находился на стационарном лечении с 24.06.13 г. по 25.09.13 г. с диагнозом: Гемолитико-уремический синдром. Острое повреждение почек от 24.06.13. Анемия средней тяжести. Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь, 3 ст, III ст, риск 4. Сопутствующее заболевание: Хронический очагово-атрофический гастрит, стадия обострения. Киста правой почки. Хронический шеечный цистит, ремиссия. Хронический субатрофический ринит.

Пациент поступил в экстренном порядке в отделение кардиологии с жалобами на тошноту, рвоту, головные боли, развившиеся на фоне гипертонического криза. Из анамнеза известно, что считал себя здоровым, АД не определял. Ухудшение развилось в течение 2 недель до поступления в стационар: после употребления свежего мяса появились тошнота, рвота, интенсивные головные боли на фоне высоких цифр АД (240/120 мм. рт. ст.). При поступлении в стационар выявлены азотемия (креатинин 959 мкм/л, мочевины 37,5 мм/л), микрогематурия, анемия (Hb 116 г/л). Размеры почек при УЗИ и по данным КТ в пределах нормы. Диурез был сохранен. Для уточне-

ния причины почечной недостаточности пациент 28.06.13 был переведен в отделение нефрологии. Обсуждался диагноз хронического диффузного гломерулонефрита, ОПН неясной этиологии, не исключалась возможность их сочетания. В последующие дни диурез стал снижаться 1,5-1,0-0,6 л в сутки, выросла интоксикация, креатинин возрос до 1300 мкм/л. Продолжалось снижение гемоглобина до 90-60-90 г/л. Тромбоциты были в пределах 150-140x10⁹/л, СОЭ, лейкоциты в норме. Коагулограмма была без изменений. Исключены: инфекционные заболевания, опухоли, системные заболевания. Выявлены симптомы давней гипертензии на глазном дне, гипертрофия левого желудочка, гиперлипидемия. Начато лечение гемодиализом, плазмообмен с замещением до 2,7 л через день. С 26.07.13 начато лечение преднизолоном в дозе 15 мг/сут, фраксипарином. Несмотря на проводимую трехкомпонентную антигипертензионную терапию у пациента отмечались явления альвеолярного отека легких, носовые кровотечения. Сохранялась артериальная гипертензия с цифрами 150-160/ 90-100 мм. рт. ст. Генез анемии был не понятен, явных кровотечений не было, железистый статус был не нарушен.

Учитывая стойкость почечной недостаточности, 15.07.13 проведена нефробиопсия. Материал направлен на исследование в СПКК ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, г. Санкт-Петербург. Заключение: Острая тромботическая микроангиопатия с диффузным поражением артериол, мелких и средних артерий, с диффузным ишемическим коллапсом клубочков и тотальным острым канальцевым некрозом, на фоне предшествовавшего выраженного артериоло-артериосклероза с полным склерозом 8% клубочков и умеренным тубуло-интерстициальным фиброзом 40%.

В последующем пациент переведен в отделение гемодиализа для проведения программного гемодиализа в связи с развившейся терминальной почечной недостаточностью.

Таким образом, заболевание манифестировало развитием ОПН на фоне тяжелой артериальной гипертензии, анемии, тромбоцитопении. Неясность диагноза потребовало проведения морфологического исследования почек, выявившего редкость патологии почек (острую тромботическую микроангиопатию) с формированием их острого повреждения. Отсутствие поражения нервной системы (более характерное для тромботической тромбоцитопенической пурпуры), возраст больного, отсутствие диареи в анамнезе, небольшая выраженность тромбоцитопении, вовлечение преимущественно почек в патологический процесс позволили остановиться на диагнозе атипичного гемолитико-уремического синдрома, приведшего к терминальной почечной недостаточности.

Литература:

1. Лора Ш. Атипичный гемолитико-уремический синдром / Ш. Лора, В. Фремю-Бачи // Нефрология, 2012, № 2. - С. 16-48.
2. Миронов Л.Л. Гемолитико-уремический синдром: этиология, эпидемиология, патогенез / Л.Л. Миронов, И.И. Канус // Медицинские новости. - 2003. - №10. - С. 4-10.
3. Приказ Минздрава 1750н от 29.12.2012 об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при атипичном гемолитико-уремическом синдроме (динамическое наблюдение, лечение). - Российская газета. - Допвыпуск № 6107. - 20.06.2013.
4. Современные представления об атипичном гемолитико-уремическом синдроме / А.В. Попа и др. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.evrika.ru/show/639> (20 янв. 2014).
5. Экулизумаб (солирис) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.medicaljournalsworld.com/drugs/2162.html> (20 янв. 2014).
6. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document / Campistol J.M. et al. // Nefrologia. - 2013. - V. 33, N1. - P. 27-45.
7. Gasser C. Hamolytisch-Uraemische Syndrome: Bilaterale Nierenrinden-nekrosen bei akuten erworbenen hamolytischen Anamien / C. Gasser et al. // Schweizerische medizinische Wochenschrift. - 1955. - V. 85. - P. 905-909.
8. Genetic disorders in complement (regulating) genes in patients with atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS) / Westra D. et al. // Nephrol Dial Transplant. - 2010. - V. 25, N 7. - P. 2195-202.
9. Loirat C. Atypical hemolytic uremic syndrome / C. Loirat, V. Fr?meaux-Bacchi // Orphanet J Rare Dis. - 2011; 6: 60. - PMID: 21902819.

УДК 616-097.3:616.36-002

Митин Н.А., Лузина Е.В., Федорова Л.В.

ТРУДНЫЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Аутоиммунный гепатит - прогрессирующее воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, при котором основным патогенетическим механизмом, по видимому, являются иммунные реакции характеризующиеся наличием антител в сыворотке крови и гипергаммаглобулинемией, направленных против собственных антигенов организма. Прежде чем поставить диагноз аутоиммунного гепатита, важно исключить другие заболевания печени, характеризующиеся сходными признаками: болезнь Коновалова-Вильсона, хронический вирусный гепатит, недостаточность α 1-титрипсина, гемохроматоз, жировую дистрофию печени алкогольной и неалкогольной этиологии, лекарственное поражение печени, первичный билиарный цирроз и первичный склерозирующий холангит.

Заболевают преимущественно женщины (71%). Аутоиммунный гепатит развивается в любом возрасте, но обычно выявляется у пациентов моложе 40 лет. Возможно острое, даже молниеносное течение; при этом иногда ставится ошибочный диагноз острого вирусного или токсического гепатита. У 38% больных имеются сопутствующие иммунные заболевания. Наиболее часто встречаются: аутоиммунный тиреоидит, неспецифический язвенный колит, болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб) и синовит. К сожалению, у 25% больных аутоиммунный гепатит диагностируется уже на стадии цирроза печени, что указывает на его бессимптомное, субклиническое течение. Обычными иммунологическими маркерами аутоиммунного гепатита является антигладкомышечные (ASMA) и антиядерные (ANA) антитела. У 64% пациентов обнаруживаются оба типа антител, в то время как у 22% - только SMA антитела, а у 14% - только ANA антитела. Титр антител может колебаться; иногда они вообще исчезают, особенно во время лечения кортикостероидными гормонами. Без гипергаммаглобулинемии - отличительного признака заболевания - диагноз считается недостоверным. Аутоиммунный гепатит не сопровождается выраженным холестазом.

Перипортальный гепатит (ступенчатые (частичные) некрозы или пограничный гепатит), характеризующийся разрушением пограничной пластинки в области ворот печени воспалительной инфильтрацией, - обязательный, но не патогномоничный признак аутоиммунного гепатита. Ступенчатые некрозы развиваются при многих типах острого и хронического гепатита, включая вирусный, лекарственный, алкогольный или токсический гепатит. Другая частая, но не имеющая диагностического значения патоморфологическая находка при аутоиммунном гепатите (особенно в случае рецидива заболевания после отмены кортикостероидных гормонов) - дольковый (лобулярный) гепатит. Ему свойственна выраженная клеточная инфильтрация вдоль синусоидов в сочетании с дегенеративными или регенеративными изменениями. Для аутоиммунного гепатита также характерна инфильтрация портальных долек плазматическими клетками.

Диагностический критерий аутоиммунного гепатита устанавливается согласно международному соглашению: окончательный диагноз предполагает обязательное обнаружение при гистологическом исследовании ступенчатых некрозов с лобулярным гепатитом или мостовидными некрозами. Не допустимо присутствие патологии, свидетельствующей о возможном наличии другого заболевания (например- повреждение желчных протоков, гранулемы, отложение меди). Любые изменения уровня аминотрансфераз в сыворотке крови, если они являются доминирующими, считаются совместимыми с диагнозом. Уровни общего глобулина, g-глобулина должны превышать нормальные значения не менее чем в 1,5 раза; в анамнезе не должно быть фактов переливания компонентов крови, недавнего приема гепатотоксических препаратов или злоупотребления алкоголем, не должны обнаруживаться серологические маркеры гепатитов А, В и С, а также поражения печени вирусом Эпштейна-Барра или цитомегаловирусом. Уровни альфа 1-антитрипсина, меди и церулоплазмينا в сыворотке крови должны иметь вариант нормы.

В отличие от других форм гепатита, при постановке диагноза гепатита не нужно выжидать шесть месяцев, когда процесс перейдет в хроническую форму. Учитывая то, что заболевание часто протекает остро, диагностировать аутоиммунный гепатит можно в любое время его клинического течения.

Эффективность терапии кортикостероидными гормонами доказана у пациентов с высокоактивным воспалительным процессом. Абсолютным показанием к лечению являются потеря трудоспособности, обнаружение при гистологическом исследовании мостовидных или мультилобу-

лярных некрозов и сохраняющиеся выраженные биохимические изменения. Стероидная терапия не показана больным с неактивной или минимальной активной формой цирроза, с декомпенсированным заболеванием печени и незначительной или минимальной активностью воспалительного процесса, также пациентам. Клиническая симптоматика у которых отсутствует и при гистологическом исследовании обнаруживается перипортальный гепатит.

Гистологическая ремиссия после 3-х летнего курса лечения наблюдается только у 65% больных. Средняя продолжительность курса лечения, необходимая для достижения ремиссии, составляет 22 месяца. Вероятность наступления ремиссии возрастает с каждым годом в течение первых трех лет лечения; улучшение состояния большинства больных (87%) происходит именно в этот период. Выживаемость больных в течение 5-10 лет при отсутствии цирроза печени превышает 90%, в то время как 5-летняя выживаемость больных с циррозом печени составляет 80%, а 10-летняя - 65%. У 13% больных развиваются побочные эффекты. Что заставляет преждевременно прекратить проводимую терапию. К наиболее частым осложнениям относятся чрезмерное ожирение и различные косметические изменения (47%). Реже причиной ограничения или прекращения лечения становятся остеопороз с компрессионными переломами позвонков (27%), стероидный диабет (20%), язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (6%). Выраженные побочные эффекты у больных с циррозом развиваются чаще. Возможно, это является следствием более высокой концентрации несвязанного преднизолона в сыворотке крови, образующегося в результате длительно существующей гипербилирубинемии и гипоальбуминемии, которые часто выявляются у больных циррозом печени. Важно отметить, что факторов, позволяющих прогнозировать развитие побочных эффектов, не обнаружено. Поэтому всех нелеченных ранее больных, имеющих абсолютные показания к проведению стероидной терапии (включая женщин в менопаузе), необходимо интенсивно лечить.

Лечение оказывается неэффективным (не смотря на готовность выполнять все указания) у 9% больных; у 13% пациентов отмечается неполная ответная реакция. В течение 6 лет цирроз развивается у 36% больных; а у 50-86% больных, достигших ремиссии, после окончания лечения развивается рецидив заболевания; и лишь у 14% больных наступает стойкая ремиссия. Риск возникновения злокачественных новообразований других органов у больных, получающих иммуносупрессивные препараты в течение длительного времени, выше в 1,4 раз, чем у здоровых исследуемых того же пола и возраста. Очевидно, терапия кортикостероидами не приводит к одинаковым результатам у всех больных и не является абсолютно безопасной. Это подчеркивает необходимость придерживаться жестких критериев отбора кандидатов для лечения.

Лечение традиционными методами продолжают до наступления ремиссии, развития побочных эффектов. Клинического ухудшения состояния (срыва компенсаторных реакций) или подтверждения факта недостаточной эффективности. Под ремиссией подразумевается отсутствие клинических симптомов, исчезновение лабораторных показателей, указывающих на активный воспалительный процесс, и улучшение гистологической картины (обнаружение нормальной ткани печени, неактивного цирроза или портального гепатита). Снижение уровня аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови до уровня, в 2 раза превышающего норму, также свидетельствует в пользу ремиссии (при наличии других критериев). Для подтверждения ремиссии перед окончанием лечения следует выполнить биопсию печени, т.к. у 55% больных, удовлетворяющих клиническим и лабораторным требованиям ремиссии, при гистологическом исследовании обнаруживается активный процесс. Обычно гистологическое улучшение наступает через 3-6 месяцев после клинического и биохимического выздоровления, поэтому лечение продолжают в течение всего вышеуказанного периода, после чего производят биопсию печени. Отсутствие эффекта от лечения характеризуется прогрессирующим ухудшением лабораторных показателей и/или клиническим симптомами, появлением асцита или признаков печеночной энцефалопатии (несмотря на готовность больных выполнять все назначения). Данные изменения, также как и развитие тяжелых побочных эффектов и отсутствие улучшения состояния больного в течение длительного времени, являются показанием к использованию альтернативной схемы лечения. После трех лет непрерывной терапии риск развития побочных эффектов начинает превышать вероятность достижения ремиссии. Лечение таких больных считается недостаточно эффективным, а уменьшение соотношения "польза-риск" оправдывают отказ от традиционной терапии в пользу альтернативной.

Прогноз заболевания зависит главным образом от активности воспалительного процесса. При

пятикратном увеличении уровня АСТ в сочетании с гипергаммаглобулинемией (концентрация г-глобулинов должна быть по меньшей мере в 2 раза больше нормальных показателей) предполагает трехлетнюю выживаемость у 50% больных и 10 летнюю выживаемость - 10% больных. У пациентов с более низкими показателями биохимической активности прогноз более благоприятный: 15 - летняя выживаемость достигает у них 80%, а возможность развития цирроза печени в течение в течение этого периода составляет менее 50%. Патоморфологические изменения также отражают тяжесть заболевания и определяют ближайший прогноз. При распространении воспалительного процесса между портальными дольками и центральными венами (мостовидные некрозы) 5 летний уровень смертности составляет 45%, а развития цирроза печени - 82%. Аналогичные результаты отмечаются у больных с полным разрушением печеночных долек (мультилобулярными некрозами). Важно отметить, что при отсутствии таких осложнений, как печеночная энцефалопатия и асцит, снижающих эффективность терапии кортикостероидными гормонами, воспалительный процесс может самопроизвольно разрешиться у 13-20% пациентов, невзирая на активность заболевания.

Факторов позволяющих прогнозировать эффективность лечения к сожалению до сих пор не выявлено. Поэтому при наличии абсолютных противопоказаний не следует аргументировано отказываться от лечения даже тех больных, у которых имеется цирроз печени, асцит или печеночная энцефалопатия. Основные показатели эффективности проводимой терапии - уровни аспартатаминотрансферазы, билирубина и г-глобулина в сыворотке крови. В течение 2-х недельного курса лечения по меньшей мере у 90% больных происходит улучшение хотя бы одного из перечисленных параметров, что позволяет прогнозировать выживаемость на ближайшее время с 98% точностью. Напротив, отсутствие снижения уровня билирубина после 2-недельной терапии у больных с мультилобулярными некрозами неизбежно предвещает смерть в течение 6 месяцев. Таким больным показана пересадка печени. Декомпенсированная печеночная недостаточность развивается у 43 % больных, ремиссия у которых не наступила в течение 2 лет лечения, и у 69% больных, не достигших ремиссии за 4 года. Обычно первым признаком декомпенсации является асцит, его наличие служит показанием к пересадке печени. Отдаленный прогноз заболевания зависит от достижения ремиссии и предотвращения развития печеночной недостаточности. В течение 6 лет цирроз печени развивается у 36% пациентов, несмотря на проводимую кортикостероидную терапию. Обычно он диагностируется на ранних, наиболее активных стадиях заболевания и редко - после наступления ремиссии. Цирроз печени ежегодно обнаруживается у 11% больных в течение первых трех лет болезни, и у 1% - в последующем. У больных циррозом 5 летняя выживаемость составляет 93%; вероятность развития у них варикозного расширения вен пищевода наблюдается в 13% случаев, а кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта - 6% случаев. Прогрессирования гепатита в цирроз печени, без сомнения, свидетельствует о трудностях на пути быстрого достижения полной и стойкой ремиссии.

Также у больных с аутоиммунным гепатитом и циррозом печени может развиваться гепатоцеллюлярный рак. Если цирроз печени существует не менее 5 лет, то рак возникает в 7% случаев; при наличии цирроза более 13 лет вероятность развития опухоли печени достигает 29%; при этом риск появления злокачественного новообразования в 311 раз выше, чем у здоровых обследуемых. Эффективность динамического наблюдения за пациентами с аутоиммунным гепатитом и циррозом для выявления опухолей на ранних стадиях (когда лечение еще возможно), точно не известна. Следует отметить, что у 35% всех пациентов с тяжелой формой аутоиммунного гепатита имеются отклонения от нормального уровня а-фетопротейна в сыворотке крови. Эти изменения обычно незначительно выражены и нормализуются во время лечения стероидами. Поздний подъем уровня а-фетопротейна позволяет предположить наличие злокачественного новообразования, однако и нормальное его значение не исключает диагноза опухоли.

Основная проблема лечения больных с аутоиммунным гепатитом - рецидивирование заболевания после прекращения стероидной терапии. Рецидив заболевания после отмены препаратов у 50% больных, достигших ремиссии, возникает в течение 6 месяцев и у 70% - в течение 3 лет. Частота рецидивирования иногда достигает 86% и возрастает после каждого повторного курса лечения. Риск рецидива заболевания уменьшается при увеличении продолжительности достигнутой ремиссии; так, у больных, находящихся в ремиссии не менее 6 месяцев, частота рецидивирования составляет всего 8%. Основным фактором, способствующий развитию рецидива заболевания -

преждевременная отмена лекарственных препаратов из-за боязни появления побочных эффектов или при исчезновении клинических симптомов и нормализации лабораторных показателей. У больных, на момент окончания лечения имевших перипортальный гепатит или цирроз печени, обязательно разовьется рецидив заболевания после прекращения лекарственной терапии. У больных с портальным гепатитом вероятность рецидива заболевания составляет 50%, в то время как у больных с нормальной тканью печени -20%. Невозможность предотвратить рецидивы, по-видимому, отражает неспособность кортикостероидной терапии полностью и навсегда разорвать патогенетический механизм, лежащий в основе заболевания.

Нами наблюдается пациентка Р. 30 лет которая в сентябре 2013г. лечилась вирусной инфекционной больнице города с диагнозом: Острый криптогенный гепатит, желтушная форма, синдром холестаза. В клинике доминировали синдромы лихорадки, интоксикации, желтухи при лабораторном исследовании определялся выраженный синдром цитолиза (уровень трансаминаз превышал 20 норм), синдром умеренного холестаза, отмечалось ускорение СОЭ. Полимеразная цепная реакция не выявила РНК ВГС и ДНК ВГВ. Антиядерные антитела не выявлялись, уровень антимитохондриальных антител составлял -4,2 ме/мл., что соответствует норме. На фоне терапии гепатопротекторами: ремаксолом, гептралом, урсосаном отмечалось улучшение - исчезли лихорадка, интоксикационный синдром, снизился уровень трансаминаз (до 5 норм), уменьшилась желтуха, симптомы холестаза. Больная выписана на амбулаторное лечение с рекомендациями принимать курсами по 2 месяца: урсосан 250 мг по 2 капсулы х 2 раза в день, фосфоглив по 2 капсулы х 3 раза в день. Амбулаторно пациентка выполняет эластометрию которая определяет стадию фиброза по Metavir F4. В декабре госпитализируется в ККБ, в гастроэнтерологическое отделение, где выявляется выраженный синдром цитолиза (до 12 норм), гипергаммаглобулинемия (29,91%), признаков желтухи и холестаза не обнаружено. Определяются Анти Hbs в титре - 248,1. Пациентке выполнена биопсия печени и аутоиммунная панель для выявления антител к аутоиммунной патологии печени. Патологогистологическое исследование выявило умеренное количество ступенчатых некрозов, местами довольно глубоких, достигающих выраженности мостовидных. Умеренный склероз портальных трактов. Данные клиники: синдром желтухи, цитолиза, холестаза, гипергаммаглобулинемия, а также результаты биопсии: обнаружение при гистологическом исследовании ступенчатых некрозов с лобулярным гепатитом и мостовидными некрозами окончательно верифицировали диагноз аутоиммунного гепатита. Больной назначена терапия гепатопротекторами, уровень трансаминаз снизился: АСТ-67 ед, АЛТ-121 ед., а затем, после получения результатов биопсии с учетом высокой активности в дебюте заболевания, результатов эластометрии решено назначить кортикостероиды - метипред в суточной дозе 40 мг. На фоне проводимой терапии трансаминазы практически нормализовались: АСТ составил 23 ед, АЛТ- 52 ед., однако гипергаммаглобулинемия сохраняется (28,37%). Больной планируется продолжить лечение метипредом до нормализации трансаминаз и белковых фракций, что будет являться критерием достижения ремиссии с последующим переводом на поддерживающие дозы стероидов в течение 3-6 месяцев т.к. гистологическое улучшение наступает в эти указанные сроки после клинического и биохимического выздоровления, поэтому лечение необходимо продолжать в течение всего вышеуказанного периода, после чего необходима повторная биопсия печени для подтверждения гистологической ремиссии.

Таким образом: дебют аутоиммунного гепатита высокой степени активности ошибочно трактовался как острый криптогенный гепатит и не смотря на отрицательную аутоиммунную панель по данным клиники и биопсии был установлен достоверный диагноз.

Литература:

1. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей/ под ред. А.В.Калинина, А.Ф.Логинова, А.И.Хазанова.-2-е изд., перераб., и доп. -М.: МЕДпресс-информ, 2011.-864 с.
2. Максимов, В.А. Современная терапия заболеваний органов пищеварения. М.: Издательство "АдамантЪ", 2011.-712с.
3. Авундук. К.Гастроэнтерология.Пер.с англ.-М.: Практика, 2013.-752с.

УДК 616.24-007.274:616.379-002-08

Телеки Я.М., Олинык О.Ю.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ*Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

Введение. Оксидативный стресс (ОС) (сдвиг прооксидантно-антиоксидантного равновесия в сторону прооксидантной реактивности на фоне ослабления резервов антиоксидантной защиты) рассматривают как важнейшее молекулярное звено патогенеза бронхолегочных заболеваний [14, 15, 16]. Дисбаланс в системе "оксидативный стресс - антиоксидантная защита" является одной из патологических звеньев многих хронических заболеваний, в т.ч. хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и хронического панкреатита (ХП) [11, 12, 13]. Чувствительность органов дыхания к ОС обусловлена многими факторами. Дыхательная система подвергается постоянному непосредственному воздействию экзогенных оксидантов, содержащихся в воздухе, и могут поддерживать хроническую воспалительную реакцию (ХВР), которая долгое время клинически не проявляется. К механизмам, которые способствуют активизации процессов перексидного окисления липидов (ПОЛ) при ХОЗЛ, относятся воспаление, гипоксия, курение, промышленные поллютанты, преклонный возраст, а также гиповитаминоз, эндогенная интоксикация, психоэмоциональный стресс, перегрузки, воздействие проникающего и солнечного излучения, факторов окружающей среды (некачественные пищевые продукты, радионуклиды), лекарственные средства (антибиотики, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства и др.). В связи с морфологическими и функциональными особенностями в респираторном тракте есть высокая вероятность и эндогенной гиперпродукции оксидантов. Ненасыщенные жирные кислоты легочной ткани служат субстратом для реакции перексидного окисления липидов, разнообразные поллютанты и микроорганизмы вызывают активацию фагоцитов, при этом производится значительное количество активных форм кислорода (АФК). АФК при физиологических условиях выполняют важные регуляторные и метаболические функции в организме. Они регулируют процессы биоэнергетики, окисления ксенобиотиков, бактерицидной защиты, клеточного размножения, апоптоза и т.п., но при избытке могут выступать как факторы прогрессирования ХВР и развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) с нарастанием трофологической (особенно мышечной) недостаточности и инсулинорезистентности. Перексидные соединения, образовавшиеся в результате ПОЛ (в том числе пероксинитрит), осуществляют тормозящее влияние на ингибиторы протеаз и способствуют повышению протеазной активности биологических сред, формированию необратимой бронхиальной обструкции при ХОЗЛ. Под действием пероксида водорода наблюдается также снижение концентрации и адренергической активности бета - адренорецепторов в мембранах миоцитов дыхательных путей, вызывая бронхообструкцию при ХОЗЛ. При тяжелом обострении ХОЗЛ больше обнаруживается несостоятельность системы ПОЗ и реализуется способность АФК разрушать ткани из-за блокирования антипротеазных механизмов адаптации. Повреждения альвеолярного эпителия способствует имплантации и колонизации дыхательных путей микрофлорой, которая является мощным аттрактантным стимулом для фагоцитов. При обострении ХОЗЛ это усиливает ОС и протеолитическую деструкцию как микроорганизмов, так и тканей (гипотеза замкнутого круга). Выявлена прямая пропорциональная зависимость между прогрессированием ХОЗЛ и интенсификацией ПОЛ.

В генезе ХП также широко рассматривается значение никотина и оксидативного стресса. Согласно гипотезе ОС, свободные радикалы блокируют обмен веществ в ацинарных клетках поджелудочной железы (ПЖ), расплавляют лизосомальные гранулы и гранулы зимогена, окисляют липиды клеточных мембран. В ответ начинается воспалительная реакция с дегенерацией мастоцитов, активацией тромбоцитов и комплемента, запускающих развитие хронической воспалительной реакции при ХП с участием полиморфноядерных лейкоцитов. Интенсификация свободнорадикального окисления при ХП редко связана с аутолизом паренхимы ПЖ, чаще обусловлена гипоксией органа, стрессовым воздействием. В таких случаях возникает "порочный круг": гипоксия приводит к дальнейшему усилению процессов ПОЛ и окислительной модификации белков, их гли-

козилированию, обеспечивает увеличение модифицированной атерогенной фракции липопротеидов, ингибированию ферментативного звена системы ПОЗ, что, в дальнейшем, приводит нарастания гипоксических и ишемических изменений в органах и тканях. Ухудшение микроциркуляции, метаболический ацидоз, тканевая гипоксия снижают активность макрофагов, повышают апоптотическую активность клеток (что патогенетическим звеном хронической воспалительной реакции), которая протекает латентно [13]. Подтверждением является исследование М.В.Санникова [10], которые показывают, что в 44,3 % больных ХОЗЛ наблюдаются морфофункциональные повреждения ПЖ, часто носят субклинический характер и могут быть обнаружены после комплексного исследования больных или в процессе динамического наблюдения.

Цель исследования. Изучить состояние ПОЛ, АОЗ и окислительной модификации белков (ОМБ) у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом под влиянием лечения.

Материал и методы. Обследовано 116 больных ХОЗЛ II-III ст., в т.ч. 60 с сопутствующим ХП в стадии нестойкой ремиссии. Больные ХОЗЛ II-III стадии сформировали I группу обследуемых (56 человек), ко II группе (60 человек) вошли больные ХОЗЛ II-III стадии с сопутствующим ХП в стадии нестойкой ремиссии. Согласно полученного лечения больные II группы разделены на следующие подгруппы: IA подгруппа - 19 человек, получавших базисное лечение ХОЗЛ, IB группа - 23 пациента, которые кроме общепринятого лечения получали " Эссенциале форте Н " по 2 капсулы трижды в сутки в течение 1 месяца. В состав IC подгруппы вошли 18 пациентов с дополнительным назначением кверцетина в дозе 1,0 г 3 раза в сутки в течение 14 дней. Контрольную группу скалы 19 практически здоровых лиц (ПЗЛ). Содержание продуктов ПОЛ - малонового альдегида (МА) плазмы и эритроцитов изучали методом Ю.А.Владимирова, А.И.Арчакова [2], продуктов ОМБ определяли по методу И.Ф.Мещишена [8,9]. Активность восстановленного глутатиона (ВГ) исследовали титрационным методом по О.В.Травиною в модификации И.Ф.Мещишена [6], глутатионпероксидазы (ГП) и глутатион-S- трансферазы (ГТ) по И.Ф.Мещишену [5], церулоплазмина - по модифицированному методу Ревина [3], каталазы - по М.А.Королюку и петь [4]. Состояние общей антиоксидантной активности (ЗАОА) изучали по методу И.Ф.Мещишина [7].

Полученные результаты. Анализируя состояние ПОЛ, установлено повышение его конечных продуктов у больных обеих групп (табл.1). Однако надо отметить, что у больных ХОЗЛ, в которых сопутствовала патология поджелудочной железы, процессы ПОЛ были в большей степени неконтролируемы. Пероксидация белков преобладала во II группе лиц ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми, но между I и II группами достоверной разницы не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 1

Характеристика отдельных показателей пероксидного окисления липидов, окислительной модификации белков, антиоксидантной защиты у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом ($M \pm m$)

Показатели	Группа практически здоровых лиц (n=19)	I группа, n=56	II группа, n=60
МА пл., мкмоль/л	3,88±0,24	5,07±0,34*	5,42±0,24*
МА эр., мкмоль/л	9,68±0,37	11,57±0,35*	13,10±0,36*/**
ОМБ по содержанию альдегидо- и кетонс производных нейтрального характера, од.опт.плот./мл	1,12 ± 0,05	1,51±0,06*	1,54±0,03*
ВГ, ммоль/л	1,10±0,04	0,94±0,03*	0,81±0,02*
ГП, нмоль ВГ за 1 мин. на 1 г Нв	183,60±2,42	220,39±6,01*	203,86±3,63*
ГТ, нмоль ВГ за 1 мин. на 1 г Нв	149,47±3,55	135,55±1,99*	132,86±1,53*
Каталаза, ммоль/г Нв * мин.	42,52±1,23	31,62±0,82*	27,99±0,59*/**
ЗАОА пл., %	48,51±0,94	42,52±1,64*	40,22±1,01*
ЦП пл., мг/л	71,77±4,26	116,23±6,64*	140,05±3,89*/**
Примечания: * - показатели больных из здоровых отличаются достоверно ($p < 0,001-0,05$); ** - показатели I и II групп отличаются достоверно ($p < 0,001-0,05$);			

Интересно, что у больных I и II групп страдают все звенья системы АОЗ. Так, активность каталазы, как представителя первого звена антиоксидантной защиты, ниже у больных ХОЗЛ с сопутствующим ХП ($p < 0,05$). Антиоксидантная активность ЦП была увеличена у больных II группы значительно ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми в первой группе. Выявлено, у лиц II группы уровень ВГ ниже, чем в предыдущий ($p < 0,05$), что, видимо, вызвано напряженностью компенсаторных механизмов антиоксидантной системы для обезвреживания продуктов свободнорадикального окисления. В обеих группах наблюдалось однонаправленное снижение ГТ, что приводит к необратимой потере ВГ и формированию неконтролируемого оксидативного стресса. Нами установлено повышение уровня ГП у пациентов I и II групп по сравнению с практически здоровыми, однако у лиц I группы наблюдается тенденция к большему увеличению этого показателя относительно аналогичного во II группе.

При привлечении к базисному лечению "Эссенциале форте Н" выявили снижение МА плазмы на 37,7% ($p < 0,05$), МА эритроцитов на 21,2% ($p < 0,05$), при добавлении кверцетина наблюдались аналогичные изменения - МА плазмы и эритроцитов уменьшился на 33,7% ($p < 0,05$) и на 31,2% ($p < 0,05$), базисное лечение способствовало снижению показателей на 8,9% ($p > 0,05$) и 9,7% ($p > 0,05$) соответственно (табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей пероксидного окисления липидов, окислительной модификации белков в крови больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с хроническим панкреатитом в процессе лечения "Эссенциале форте Н" и кверцетином ($M \pm m$)

Показатели	Группа практически здоровых лиц, n=19	IA, n=20		IB, n=22		IC, n=18	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МА пл., ммоль/л	3,88±0,24	5,48±0,66	5,03±0,26	5,58±0,25*	4,05±0,20**/***	5,39±0,44*	4,03±0,18**/****
МА эр., ммоль/л	9,68±0,37	13,21±0,77*	12,04±0,50	12,92±0,49*	10,66±0,47**	13,08±0,69*	9,97±0,51**/****
ОМБ по содержанию альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального характера, од.опт.плот./мл	1,12 ± 0,05	1,56±0,05*	1,45±0,05	1,48±0,08*	1,22±0,02**/***	1,51±0,06*	1,28±0,05**

Примечания: ** - изменение показателя в процессе лечения достоверно ($p < 0,001-0,05$);

*** - изменение показателя между группой IA и IB в процессе лечения достоверно ($p < 0,001-0,05$)

****-изменение показателя между группой IA и IC в процессе лечения достоверно ($p < 0,001-0,05$).

Аналогичные достоверные изменения наблюдали в трех подгруппах при анализе продуктов окислительной модификации белков.

Оценивая реакцию глутатионового звена, а именно восстановленного глутатиона, на проводимое лечение (табл.3), обнаружили его рост на 18,3% ($p < 0,05$) в IB подгруппе и 18,9% ($p < 0,05$) в IC подгруппе, в то время как в группе сравнения только на 2,4% ($p > 0,05$).

После проведенного базисного лечения в IA подгруппе наблюдали рост ГП и ГТ на 6,4% ($p > 0,05$) и 11,3% ($p < 0,05$), дополнительное применение "Эссенциале форте Н" способствовало росту активности исследуемых ферментов на 16,7% ($p < 0,05$) и 11,8% ($p < 0,05$), у лиц IC подгруппы добавление кверцетина повысило активность этих ферментов на 11,7% и 13,4% соответственно ($p < 0,05$). Под влиянием лечения активность каталазы повысилась на 17,3% ($p > 0,05$) в IA подгруппе, на 20,7% ($p < 0,05$) в IB и на 39,4% ($p < 0,05$) в IC подгруппах. Показатель общей антиоксидантной активности у больных на фоне традиционного лечения практически не изменился, добавление предложенных нами препаратов обусловило достоверное возрастание ЗАОА у больных IB и IC подгрупп ($p < 0,05$). Уровень ЦП, как одного из острофазовых маркеров воспаления, достоверно снизился после лечения во всех подгруппах с максимальным приближением в IC подгруппе такому у практически здоровых лиц.

Таблица 3

Динамика показателей системы протииоксидантного защитыв крови больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с хроническим панкреатитом в процессе лечения "Эссенциале фортеН" и кверцетином (M ± m)

Показатели	Группа практически здоровых лиц, n=19	IA, n=20		IB, n=22		IC, n=18	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ВГ, мкм/л	1,14±0,04	0,84±0,03*	0,86±0,02	0,82±0,02*	0,97±0,03**/****	0,79±0,03*	0,94±0,04**
ГП, нмоль ВГ за 1 мин. на 1 г Нв	183,60±2,42	198,83±7,91	211,55±6,24	204,17±5,89	238,26±6,7-1**	205,51±5,4-2*	229,48±5,55**
ГТ, нмоль ВГ за 1 мин. на 1 г Нв	149,47±3,55	132,32±3,25*	147,21±5,11**	131,87±2,50*	147,44±2,93 **	133,67±2,48*	151,60±4,29**
Каталаза, ммоль/г НБ* мин.	42,52±1,23	26,27±0,55*	30,8±1,59	29,15 ±0,96*	35,17±0,99**	26,53 ±0,82*	36,98±1,28**/****
ЗАОА пл., %	48,51±0,94	42,21±1,11*	42,02±1,10	39,82±1,72*	48,42±1,22**/****	36,7±2,03*	45,4±2,12**
ЦП пл., мг/л	71,77±4,26	134,30±7,42*	99,73±4,67****	144,42±2,29*	90,57±7,64**	151,27±6,34*	84,60±6,49**

Примечания: * - показатели больных и здоровых различаются достоверно (p<0,001-0,05);
 ** - изменение показателя в процессе лечения достоверно (p<0,001-0,05);
 *** - изменение показателя между группой IA и IB в процессе лечения достоверно (p<0,001-0,05)
 **** - изменение показателя между группой IA и IC в процессе лечения достоверно (p<0,001-0,05).

Выводы.

1. При сочетанном течении хронического обструктивного заболевания легких и хронического панкреатита усиливаются процессы свободнорадикального окисления липидов с ростом вторичных (малонового альдегида) продуктов пероксидного окисления липидов, продуктов окислительной модификации белков на фоне угнетения системы антиоксидантной защиты, что сопровождается снижением содержания восстановленного глутатиона, активности глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы, каталазы, общей антиоксидантной активности плазмы с умеренным ростом церулоплазмينا.
2. Додавание к базисной терапии хронического обструктивного заболевания легких с сопутствующим хроническим панкреатитом " Эссенциале форте Н" и кверцетина является патогенетически обоснованным и способствует нормализации состояния оксидантных и прооксидантных систем.

Литература:

1. Биохимические показатели липидного и пероксидного обмена и антиоксидантной защиты у больных ХОБ 1 и 2 стадий //Экспериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. -2001.- №3. - С. 66-69..
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологической мембране / Ю.А. Владимиров., А.И. Арчаков //Тер. арх. - 1999. - Т., №6. - С. 62-65.
3. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - Минск.: Белорусь, 1982. - 290 с.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванов, И.Г. Майорова //Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
5. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатионтрансферазы в крови /И.Ф.Мещишен// Применение ферментов в медицине. - Симферополь, 1987. - С. 135-136.
6. Мещишен И.Ф. Окисление и восстановление в организмах крыс при введении этония / И.Ф.-Мещишен, И.В. Петрова //Укр. биохим. журн. - 1983. - №4. - С. 571 - 573.
7. Мещишен И.Ф. Метод визначення загальної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові /И.Ф.Мещишен, В.П.Пішак, В.П.Польовий //Буковинський медичний вісник. - Т. 11, №3 - 2007. - С. 165-167.
8. Мещишен И.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків (сироватки) крові / И.Ф. Мещишен //Бук. мед. вісник.- 1998. - Т. 2, №1. - С. 156-158.
9. Мещишен И.Ф. Механізм окислювальної модифікації білків / И.Ф.Мещишен, В.П. Польовий // Бук. мед. вісник. - 1999. - Т. 3, №1. - С. 196-205.

10. Санникова М.В. Клинико-функциональная характеристика поджелудочной железы при хронической обструктивной болезни легких / М.В.Санникова, С.В.Климентова, Я.М.Вахрушев // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2007. - №6. - С.35-37.
11. Тодоріко Л.Д. Патогенетична характеристика прогресування системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому та старечому віці / Л.Д.Тодоріко // Укр. терапевт. журн. - 2010. - №2. - С.107-112.
12. Христич Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н. Христич // Укр. терапевт. журн. - 2006. - №2. - С. 88-91.
13. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Христич Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. - Черновцы: Медуніверситет, 2006. - 280 с.
14. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease/ W.MacNee // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2005. -Vol.2. - P.50-60.
15. Nadeem A. Effect of vitamin E supplementation with standard treatment on oxidant-antioxidant status in chronic obstructive pulmonary disease / A. Nadeem, H.G. Raj, S.K.Chhabra // Indian. J. Med.Res.- 2008. - Vol.128. - P.705-11.
16. Oudijk E.J. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.J. Oudijk, J.W. Lammers, L. Koenderman // Eur. Respir. J. Suppl.- 2003. Vol.46. - P. 5-13.

УДК 616.24-007.272:616.379-002.2]:616.15

Телеки Я.М.

**СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО ФИБРИНОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ
В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Введение. Одним из важных параметров гомеостаза в организме человека есть нормальный баланс между активностью протеолитических ферментов и антипротеаз. Его нарушение путем чрезмерной активации той или иной составляющей приводит к возникновению патологических состояний деструктивного, воспалительного, иммунного характера [5]. Учитывая, что определение взаимосвязей в фибринолитической и протеолитической системах плазмы крови, которые отвечают за сохранение гомеостаза [3] является актуальным и недостаточно изученным при сочетанной патологии [6, 7], целесообразно выяснения гемокоагуляционных и протеолитических изменений крови у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с сопутствующим хроническим панкреатитом (ХП).

Цель исследования. Изучить показатели плазменного фибринолиза и протеолиза у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом.

Материал и методы исследования. Исследования проводились с соблюдением основных положений GCP (1996), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997р.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964-2000) и Приказа Минздрава Украина № 281 от 01.11.2000 г. Карта исследований и формуляр информированного согласия пациента одобрены комиссией по биомедицинской этике Буковинского государственного медицинского университета МЗ Украины (г. Черновцы). Фазу и стадию ХОЗЛ устанавливали в соответствии с приказом МЗ Украины № 128 от 19.03.07 г., с учетом результатов клинического течения и лабораторно - инструментальных данных. С учетом жалоб, анамнеза, объективного статуса, данных обще клинических и инструментальных методов обследования были выделены следующие клинические группы динамического наблюдения: I группа - группа практически здоровых лиц, II группа - лица, больные ХОЗЛ II-III ст. тяжести с сопутствующим хроническим панкреатитом; III группа - лица, больные ХОЗЛ II-III ст. тяжести без сопутствующей патологии. Критерии исключения: отказ больного участвовать в исследовании, больные с аллергическими заболеваниями органов дыхания, больные ХОЗЛ IV ст. тяжести, больные с признаками декомпенсации легочного сердца, больные туберкулезом, бронхоэктатической болезнью, больные онкологическими заболеваниями, больные, которые перенесли острый инфаркт миокарда в течение

последних 3 мес. или недавно госпитализированы по поводу застойной сердечной недостаточности, лица, перенесшие острое заболевание, обострение/декомпенсацию хронического заболевания или оперативное вмешательство на протяжении последних 4-х недель, лица, злоупотреблявших наркотиками в анамнезе. Среди обследованных пациентов женщин было 45,6 %, мужчин 54,4 %, соотношение мужчины: женщины - 1:1,2. Итак, среди больных преобладали мужчины, но незначительно, что подтверждает рост заболеваемости ХОЗЛ среди женской когорты населения.

Протеолитическую и фибринолитическую активность плазмы крови определяли, используя азосустраты фирмы "Даниш" Ltd. (Украина): азоальбумин (лизис низкомолекулярных белков), азоказеин (лизис высокомолекулярных белков) и азокол (лизис коллагена) [4]. Интенсивность фибринолиза оценивали по лизису азофибрина ("Даниш Ltd", Украина) под влиянием плазмينا, образующегося при инкубации азосочетания с стандартным количеством плазминогена в присутствии тканевых активаторов и ингибиторов фибринолиза. Высвобождение азокрасителя в инкубационный раствор происходит пропорционально тканевой фибринолитической активности, следовательно степень окраски раствора отражает суммарную фибринолитическую активность (СФА). Угнетение активности плазмينا добавлением ϵ -аминокапроновой кислоты позволило определить неферментативную фибринолитическую активность (НФА), а разницу между показателями суммарного и неферментативного фибринолиза оценить, как ферментативную фибринолитическую активность (ФФА) [4].

Результаты исследования. Причиной обострения ХОЗЛ в 64% случаев были респираторно-вирусные инфекции, в 36% - сочетание инфекционного фактора и контакта с поллютантами, вредными факторами производства, злоупотреблением курение табака. Больные обеих групп жаловались на наличие кашля преимущественно утром, что за 4 - балльной системе равнялся $2,32 \pm 0,58$ баллам, одышку - $2,25 \pm 0,53$ балла по шкале MRS (Medical Research Council Dyspnea Scale), с преимущественным выделением слизисто-гноющей мокроты, в среднем $1,75 \pm 0,83$ балла, в умеренном количестве - $1,61 \pm 0,69$ балла. Проявление одышки зависело от тяжести обструктивных изменений, у больных с выраженным кашлем одышка росла. Повышение температуры до субфебрильных цифр отмечали 24% больных. То есть, в клинической картине обследованных больных преобладал кашель, одышка и выделение мокроты, что клинически подтверждало наличие хронического обструктивного заболевания легких у наших больных.

Все больные жаловались на общую слабость, снижение работоспособности, что указывало на проявления синдрома "повышенной утомляемости", а также на проявление интоксикационного синдрома. Объективизация симптомов показала, что у 28% пациентов была бочкообразная грудная клетка, уменьшена подвижность нижнего легочного края, при перкуссии над легкими определялся коробочный звук. У этих же больных наблюдалось опущение нижней границы легких, перкуторно в 32% звук имел мозаичный характер, то есть, указывало на возможное развитие эмфиземы, у остальных - ясный легочный звук. При аускультации у 80% пациентов имело место удлинение выдоха, дыхание везикулярное, с жестким оттенком, выслушивались сухие рассеянные свистящие, жужжа хрипы основном над всей поверхностью грудной клетки, с преобладанием в нижних отделах при обычном дыхании и форсированном выдохе, в 12% - влажные мелкопузырчатые. Границы относительной и абсолютной тупости сердца не были существенно изменены, аускультативно тоны сердца ослаблены. Результаты спирографического исследования, а именно снижение ОФВ1 (менее 80 %) и стабильное его сохранения на фоне терапии, указывали на хроническую обструкцию. Во второй группе, где в качестве сопутствующего заболевания был хронический панкреатит в неустойчивой клинико-лабораторной ремиссии наблюдались минимальные проявления диспепсического и болевого синдромов. Глубокая пальпация позволила определить, что в зоне Шоффара боль локализовалась у 3 человек, в т. Дежардена - наблюдалась у 2 пациентов, в зоне М.Губергриц - Скульского, точке А.Губегрица и в точке Мейо-Робсона она отсутствовала. Поджелудочная железа (ПЖ) не пальпировалась ни у одного больного.

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что у всех больных ХОЗЛ было установлено повышение интенсивности лизиса низкомолекулярных белков (табл.): у больных II группы интенсивность лизиса низкомолекулярных белков превышала показатель у практически здоровых лиц в 2,2 раза, у больных III группы - в 1,9 раза ($p < 0,05$), с наличием достоверной межгрупповой разницы.

Таблица

Показатели лифибринолитической и протеолитической активности плазмы крови у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом (M ± m)

Показатели	Группы		
	Практически здоровые лица (n=10)	ХОЗЛ с сопутствующим ХП (n=18)	ХОЗЛ без ХП (n=43)
Суммарная фибринолитическая активность, мкг азофибрина/мл в 1ч	1,67±0,03	1,31±0,06*/**	1,51±0,07*
Неферментативна фибринолитическая активность, мкг азофибрина/мл в 1ч	1,05±0,04	0,87±0,06*	0,8±0,05*
Ферментативная фибринолитическая активность, мкг азофибрина/мл в 1ч	0,62±0,04	0,44±0,08*/**	0,68±0,06
Лизис низкомолекулярных белков, мкг азоальбумина/мл в 1ч	1,33±0,05	2,89±0,32*	2,56±0,09*
Лизис высокомолекулярных белков, мкг азоказеина/мл в 1ч	1,8±0,1	3,67±0,34*/**	2,94±0,1*
Лизис коллагена, мкг азокола/мл в 1ч	0,64±0,03	0,95±0,08*	0,94±0,05*

Примечание: *-различия достоверны (p < 0,05) между показателями 1-й и 2-й, 1-й и 3-й групп
 ** - Различия достоверны (p < 0,05) между показателями 2-й и 3-й групп.

Наряду с этим, у больных ХОЗЛ с ХП установлено более существенное повышение интенсивности неограниченного протеолиза высокомолекулярных белков - в 2,0 и 1,6 раза соответственно (p < 0,05) по сравнению с группой практически здоровых лиц, с наличием достоверной межгрупповой разницы. При анализе интенсивности лизиса коллагена обнаружено, что этот показатель превышал в 1,5 раза у больных обеих групп по сравнению с практически здоровыми лицами. Повышение интенсивности протеолитической деградации низкомолекулярных белков (лизис по азоальбумину) может указывать на выброс сериновых протеаз в результате неустойчивой клинко-лабораторной ремиссии ХП. За счет недостаточности функции ПЖ у больных ХОЗЛ с сопутствующим ХП и быстрого истощения протеолитических ферментов после массивного выброса, коллагеназная активность достоверно отличалась только (p < 0,05) по сравнению с группой практически здоровых (между собой группы достоверно не отличались). Итак, происходила активация протеолиза с максимальным повышением интенсивности протеолитической деградации высокомолекулярных белков у больных ХОЗЛ с сопутствующим ХП. Такое возможно за счет нескольких механизмов: повышение активности протеаз (нарушение ацинусов с феноменом "уклонения" ферментов ПЖ, дегрануляция нейтрофилов, генетическое нарушение структуры протеаз трипсинового типа), снижение активности ингибиторов протеаз (генетически запрограммированного нарушение синтеза альфа1 - антитрипсина, нарушение синтетической функции печени, наличие дисфункции эндотелия [2]). Активация протеолиза может приводить к повышению апоптотической активности в ткани ПЖ, чем объясняется атрофия ацинусов при сочетании с повышенной пролиферацией клеток соединительной ткани и как следствие - развитие фиброза и склероза органа. Изменения протеолитической активности создают условия для увеличения вязкости пристеночного слоя плазмы в мелких капиллярах и повышения концентрации в плазме веществ, которые усиливают агрегационную функцию форменных элементов крови.

При исследовании уровня НФА достоверное снижение отмечалось в обеих группах больных. Показатель ФФА достоверно (p < 0,05) снижался у лиц II группы по сравнению с группой практически здоровых, а также выявлено достоверную разницу между показателями II и III группы. Умеренное снижение СФА, значительное снижение ФФА может способствовать образованию микроскопических тромбоцитарных и фибриновых сгустков в системе гемомикроциркуляции, приводя к развитию внутрисосудистого микросвертывания крови, по мере прогрессирования патологического процесса в ПЖ приводит к нарушению местного кровообращения, с последующим нарастанием гипоксии, нарушением проницаемости клеточных мембран, деструкцией ацинарных клеток и высвобождением панкреатических ферментов в системный кровоток, отягчающим по-

вреждения, замыкая "порочный" круг, и, в дальнейшем, способствует фибротизации паренхимы железыс развитием внешне-и внутрисекреторной недостаточности. Как следствие нарушается местный-локальный кровоток, обусловленный стазом, сладж-феноменом, нарушением функции эритроцитов, тромбоцитов, микроциркуляции и последующим нарастанием гипоксии. Кроме того, достоверное ($p < 0,05$) снижение СФА, по данным некоторых авторов способствует деградации клеточного матрикса, нарушению роста и деления клеток, регенерации тканей, развитию склероза и фиброза ПЖ.

Депрессия ФФА, которую мы наблюдали во всех группах больных, является одним из факторов, создает условия для отложения фибрина, и, возможно, является основой формирования фиброза. Ферментативный фибринолиз зависит от количества плазминогена; освобождение тканевого активатора плазминогена, значительное количество которого содержит ПО; уровня ингибиторов активаторов плазминогена [1].

Снижение ФФА также может быть связан с активацией фосфолипазы А2, уровень которой возрастает при обострении ХП, и вызывает повышение концентрации тромбксана А2 и лейтриена В4. Тромбксан А2 является индуктором активации тромбоцитов и вазоконстриктором, что усиливает ишемию тканей и подавляет ФФА за счет уменьшения количества плазминогена; вызывает сокращение эндотелиальных клеток, обнажение их базальной мембраны, на которой адгезируются тромбоциты, повышает сосудистую проницаемость [8].

Выводы:

1. Важными звеньями патогенеза и прогрессирования ХОЗЛ без сопутствующей патологии и наличием ХП является нарушение интенсивности плазменного протеолиза и фибринолиза.
2. Выявлено, что интенсивнее увеличение лизиса низко- и высокомолекулярных белков и колагенолитической активности плазмы крови происходит у пациентов с ХОЗЛ на фоне ХП.
3. Больным ХОЗЛ с сопутствующим ХП характерно снижение СФА, в основном за счет уменьшения ФФА.

Литература:

1. Дудка І.В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінкго білоба /І.В.Дудка //Клінічна та експериментальна патологія. - Т.7, №3. - С.40-45.
2. Кендзерська Т.Б. Можливості діагностики, прогнозування перебігу, контролю за ефективністю медикаментозної корекції хронічного панкреатиту у осіб похилого віку за станом систем протеолізу, фібринолізу, перекисного окиснення білків та ліпідів / Т.Б.Кендзерська //Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. - Дніпропетровськ, 2001. - Вип. 32.- С.312-317.
3. Коваленко С.В. Зміни гемокоагуляційної ланки гемостазу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень /С.В.Коваленко, О.В.Андрусак //Галицький лікарський вісник. - 2004. - Т.11, №4. - С.31-33.
4. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії /[В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.С. Роговий та ін.]. - Чернівці: БДМА, 2001. - 42 с.
5. Ткачук О.В. Стан обмеженої тканинної фібрино- та протеолітичної активності в печінці щурів при поєднаній дії стрептозотоцин - індукованого діабету та неповної глобальної ішемії головного мозку /О.В.Ткачук, О.М.Леньков //Клін. та експерт. патологія. - 2009. - Т.8, №1. - С.92-95.
6. Тодоріко Л.Д. Хронічні обструктивні захворювання легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу в осіб літнього віку: тригерні чинники формування поліморбідності, шляхи фармакологічної корекції /Л.Д.Тодоріко/ Буковинський медичний вісник. - 2008. - Т.12, №1. - С.45-48.
7. Христин Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н. Христин // Укр. терапевт. журнал. - 2006. - №2. - С. 88-91.
8. Христин Т.Н. Кишечная микрофлора: роль в клиническом течении ряда заболеваний внутренних органов /Т.Н.Христин, Я.М.Телеки //Здоров'я України. - №12/1. - 2009. - С.27-29.

УДК 616-035+616.361

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

**РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ
ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Введение: Холецистэктомия является "золотым стандартом" в лечении желчнокаменной болезни (ЖКБ) и занимает одно из первых мест среди хирургических вмешательств по частоте выполнения. Считается, что своевременное, технически правильное удаление желчного пузыря, приводит к полному излечению. В ряде случаев после холецистэктомии пациенты действительно забывают о мучительных проявлениях ЖКБ, однако происходит это далеко не всегда. По данным литературы около 40% пациентов повторно обращаются за медицинской помощью в связи с абдоминальным дискомфортом [3,5,21]. К рецидиву болевого синдрома после холецистэктомии приводят органические препятствия оттоку желчи (холедохолитиаз, стеноз большого дуоденального сосочка, стриктуры желчных протоков и анастомозов, избыточная культя желчного пузыря); другие заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной зоны, сопутствующие ЖКБ или развившиеся после удаления желчного пузыря и нарушения функционального состояния сфинктерного аппарата билиарного тракта. Выявление первой группы причин повторно приводит пациента к хирургам, в то время как пациенты с билиарными дисфункциями после холецистэктомии составляют значительную долю приема терапевта и гастроэнтеролога, особенно в амбулаторной практике. Учитывая неспецифичность жалоб и труднодоступность области сфинктера инвазивной диагностике, данное страдание долгое время может оставаться неverified. Оценка выраженности клинических проявлений затрудняется также из-за их многообразия, что связано не только с нарушением оттока желчи, но и с рядом сопутствующих состояний: синдромом избыточного бактериального роста, вторичных нарушений пищеварения и т.п. Дисфункция сфинктера Одди после холецистэктомии требует комплексного подхода к терапии, включающего применение современных лекарственных препаратов различных фармакологических групп [1,4,7].

Цель: сформировать обзор литературы по вопросу рационального лечения различных вариантов дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии

Билиарная система находится в тесной анатомо-функциональной связи с расположенными рядом органами: желудком, поджелудочной железой, двенадцатиперстной кишкой. Именно поэтому симптомы, возникающие после холецистэктомии, имеют сложный генез, диагностика причин не всегда приводит к какому-либо однозначному результату, а назначенное лечение в ряде случаев бывает неэффективным [10, 18].

Однако, согласно Римскому консенсусу III собственно постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) является функциональной патологией и характеризуется дисфункцией сфинктера Одди, обусловленной нарушениями его сократительной функции, затрудняющими нормальный отток желчи в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий [28]. Частота дисфункции сфинктера Одди через 6 месяцев и более после холецистэктомии может достигать 14%.

Несмотря на свои небольшие размеры (10-12 мм), сфинктер Одди - это одна из сложных морфологических структур желудочно-кишечного тракта. Она представляет собой своеобразную систему сфинктеров: сфинктер холедоха, вирсунгова протока и ампулы большого дуоденального сосочка, который окружает общий канал, сформированный при слиянии вышеперечисленных протоков [1,22].

После холецистэктомии мышечные структуры сфинктера Одди претерпевают существенную перестройку: повышается частота сокращений, возможен парадоксальный ответ на воздействие холецистокинина в виде длительного гипертонуса, увеличивается частота ретроградных волн. Длительно существующая нейромышечная дискоординация в ряде случаев является причиной железистой и мышечной гиперплазии, а также мышечной гипертрофии сфинктера. Иннервация компонентов сфинктера Одди осуществляется посредством симпатических и парасимпатических нервных волокон, а также через нейротрансмиттеры энтеральной нервной системы, такие как вазоинтестинальный пептид и оксид азота [23,27]

Болевой синдром при билиарных дисфункциях в ряде случаев связан со стрессовыми факторами, которые, воздействуя на гипоталамус и ретикулярную формацию, нарушают регуляцию выс-

ших вегетативных центров, приводя к расстройству нейрогуморальных регуляторных механизмов [15].

Учитывая сложное анатомо-функциональное строение сфинктера Одди, клинические проявления его дисфункции подразделены на 2 типа: билиарный и панкреатический в зависимости от преимущественного вовлечения в спазм сфинктера холедоха или вирсунгова протока.

Билиарный тип дисфункции сфинктера Одди характеризуется болями в эпигастрии или правом подреберье продолжительностью 20 минут и более.

При сочетании болевого синдрома с повышением активности трансаминаз и расширением общего желчного протока более 8 мм диагностируется I тип билиарной дисфункции. В основном, он является следствием стеноза сфинктера Одди и требует хирургического вмешательства.

Для II типа характерен болевой синдром с одним из вышеперечисленных объективных признаков.

III тип сопровождается только типичными билиарными болями практически без какого-либо объективного подтверждения (уровень трансаминаз и давление в сфинктере остаются нормальными).

Панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди диагностируется при болях в эпигастрии и левом подреберье, которые иррадиируют в спину, уменьшаются при наклоне туловища вперед и сопровождаются повышением уровня сывороточной амилазы и липазы [4,22].

Болевой синдром при дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии обусловлен не только его спазмом. Удаление желчного пузыря приводит к изменению состава желчи, выделяющейся в кишечник. Жидкая, неконцентрированная желчь, изливающаяся в двенадцатиперстную кишку, является причиной значительного нарушения переваривания веществ липидной природы. Они задерживаются в ее просвете, приводя к дуоденостазу, что наряду с наличием сниженных бактерицидных свойств, создает условия для контаминации тонкой кишки условно-патогенной микрофлорой. Формируются хроническая дуоденальная непроходимость, дуоденит и благоприятные условия для дуодено-гастрального рефлюкса.

Одной из основных проблем ведения пациентов с постхолецистэктомическими расстройствами является трудность верификации причины страдания. Билиарная патология является одной из трудно диагностируемых [7,23]. Ситуация также осложняется тем, что отсутствие клинической симптоматики не означает отсутствие дисфункции. Болевой синдром далеко не всегда сопровождается нарушениями желчеотделения после холецистэктомии, однако повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы наряду с увеличением размеров печени, головки поджелудочной железы и расширением протоков у ряда больных, не предъявляющих никаких жалоб, свидетельствуют об отсутствии зависимости между выраженностью клиники и структурно-функциональными нарушениями [6,7].

Желчеобразование и желчевыделение представляют собой физиологические процессы с множественными звеньями регуляции - гормональными и рефлекторными. Лишь согласованная работа всех регуляторных элементов от гепатоцита до желчного пузыря, обеспечивает нормальное функционирование билиарной системы [25]. Т.А. Мечетина с соавторами (2011 г) предлагает выделить еще один тип дисфункции сфинктера Одди, характеризующийся синдромом избыточного бактериального роста. Это, безусловно, является правомерным, учитывая патофизиологию желчевыделения после холецистэктомии [16].

Удаление желчного пузыря из системы концентрации и выделения желчи приводит либо к постоянному, монотонному истечению желчи в двенадцатиперстную кишку, либо к спазму сфинктера Одди и билиарной недостаточности. Для назначения адекватной, патогенетически обоснованной терапии требуется верификация основного, пускового звена в сложном, многоступенчатом каскаде клинических симптомов.

Для диагностики нарушений функции сфинктера Одди могут применяться следующие методы: функциональное УЗИ, эндоскопическая ультрасонография, эндоскопическая папиллосфинктероманометрия, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. Как показали Панцирев Ю.С. и соавторы, манометрия сфинктера Одди позволяет точно определить характер функциональной патологии и дифференцированно подойти к выбору лечения. Именно этот метод дает возможность оценить протяженность спазмированного участка сфинктера и сделать вывод о необходимости папиллосфинктеротомии. Однако, данное исследование сопряжено с опасностью возникновения острого панкреатита, для профилактики которого перед манипуляцией предлагается введение сандостатина. Кроме того, папиллосфинктероманометрия доступна только пациентам специализированных гастроэнтерологических центров. Всю когорту больных с постхолецистэкото-

мическими расстройствами в рутинной амбулаторной практике невозможно обследовать таким способом [23, 27].

При выявлении причин болевого синдрома у пациентов, перенесших холецистэктомию нельзя ограничиваться только исследованием гепатобилиарной зоны. Частое сочетание желчнокаменной болезни с патологией других органов желудочно-кишечного тракта требует расширить объем дифференциально-диагностического поиска и включить в него эзофагогастродуоденоскопию, исследование функции поджелудочной железы, состояния микробиоты кишечника.

Кроме того, длительно существующий болевой синдром, постоянно приносящий страдания больному может стать причиной возникновения депрессивных расстройств. Это ухудшает переносимость боли, усиливает ее и является одним из факторов, способствующих ее хронизации. У больных с функциональной патологией, особенно при рефрактерном течении, отчетливо выявляются эндогенные депрессии с непрерывным течением и достаточно тяжелым ипохондрическим развитием, что сопровождается снижением адаптационных возможностей и ухудшением эффективности лечения. Поэтому обследование должно включать оценку психологических переживаний больного, оценку реакции на болезнь. Все больные, обращающиеся за медицинской помощью в связи с функциональной патологией, нуждаются в коррекции тревожно-депрессивных нарушений как важного звена патогенеза. Крайне необходимо уже на первых этапах, параллельно с назначением средств, влияющих на моторику ЖКТ, корректирующих нарушения пассажа, купирующих ощущения избыточного газообразования, оказать психотерапевтическую помощь [20,24].

Таким образом, многообразие звеньев патогенеза, обуславливающих болевой и диспепсический синдромы у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии, делает необходимым поиск лекарственных средств, воздействующих на большинство из них. Применение минимально возможного количества лекарственных препаратов является одним из способов увеличения приверженности к лечению и, как следствие - его эффективности.

Терапевтическое воздействие на пациентов с функциональными причинами постхолецистэктомиического синдрома должно быть комплексным. Для купирования болевого синдрома препаратами выбора являются спазмолитики, селективно влияющие на сфинктер Одди. К таковым относятся гимекромон и мебеверин. Эти лекарственные препараты могут использоваться в случае любого типа дисфункции сфинктера Одди. В ряде исследований они показали высокую эффективность именно у пациентов после холецистэктомии. Применение спазмолитиков курсами по 2-4 недели также необходимо для профилактики внутрипротокового камнеобразования. По способности релаксировать сфинктер Одди мебеверин в 20-40 раз эффективнее папаверина. Кроме того, мебеверин обладает нормализующим действием на кишечник: устраняет гиперперистальтику и спазм двенадцатиперстной кишки, не вызывает гипотонию. Норморелаксирующий эффект мебеверина обусловлен двойным механизмом его действия. Во-первых, препарат вызывает антиспазматический эффект, блокируя приток ионов натрия и нарушая вход в клетку ионов кальция, что препятствует возникновению деполяризации мембран мышечных клеток и сокращению мышечных волокон. Во-вторых, снижая наполнение в клеточных депо ионов кальция, мебеверин непрямым образом уменьшает отток ионов калия и соответственно не вызывает гипотонию [8, 9].

Имеются отдельные сообщения о роли миотропного спазмолитика гимекромона не только в устранении нарушений оттока желчи и панкреатического сока, но и в коррекции внешнесекреторной функции поджелудочной железы и билиарной недостаточности. Механизм действия препарата основан на особенностях его взаимоотношений с холецистокинином на различных уровнях билиарного тракта. Гимекромон снижает внутрипротоковое давление, являясь антагонистом холецистокинина. На уровне сфинктера Одди он действует синергично с холецистокинином, снижает базальное давление и пролонгирует время открытия сфинктера Одди, тем самым увеличивая пассаж желчи по желчным путям. Авторы показали, что наряду со снижением интенсивности болевого синдрома и проявлений диспепсии, после лечения гимекромонам наблюдалось увеличение концентрации холевой кислоты, отмечен рост холатохолестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов. Влияние гимекромона на физико-химические свойства желчи дает возможность применять его не только для купирования спазмов, но для профилактики прогрессирования симптомов билиарной недостаточности [13, 19].

Также было проведено изучение эффективности и безопасности курсового лечения гиосцином бутилбромидом в дозе 10 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней для купирования абдоминального

болевого синдрома после холецистэктомии. Результаты исследования показали, что интенсивность основных симптомов (боль в правом подреберье, тошнота, горечь, чувство тяжести, чувство быстрого насыщения) после лечения достоверно уменьшалась. Сроки купирования симптомов составляли 3-7 дней. По данным электромиографии отмечалось улучшение пропульсивной способности двенадцатиперстной кишки. Высокая эффективность препарата объясняется двойным механизмом действия - расслабляющим на сфинктер Одди и стимулирующим на моторику двенадцатиперстной кишки [12,18,27].

В 2010 году А.А. Ильченко, Т.А. Мечетина показали, что у больных после холецистэктомии по данным водородного дыхательного теста с лактулозой синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке встречался в 76% случаев, в то время как у больных желчнокаменной болезнью до оперативного вмешательства - в 20% случаев. В своем исследовании авторы обосновали применение препарата рифаксимин для коррекции СИБР в наиболее эффективной терапевтической дозе 1200 мг в сутки. Для лечения СИБР также возможно применение макролидов, препаратов нитрофуранового ряда, тетрациклина. После курса антибиотиков целесообразно назначение пребиотиков и пробиотиков для нормализации функционирования кишечной микрофлоры и стимуляции регенерации поврежденных деконъюгированными желчными кислотами эпителиоцитов кишечной стенки [11,14,17].

Формирование желчных камней связано с перенасыщением желчи холестерином и нарушением ее оттока. Удаление желчного пузыря в ряде случаев нормализует ток желчи, в то время как на ее реологические свойства практически не влияет. У большей части пациентов после проведенной холецистэктомии сохраняется так называемый микрохоледохолитиаз. В желчи преобладают кристаллы холестерина и билирубина, что может привести к внутрипротоковому камнеобразованию. Для профилактики таких осложнений необходимо назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты 10 мг/кг веса в сутки [26].

После удаления желчного пузыря часто возникает относительная ферментативная недостаточность, связанная с изменением состава желчи, дуоденостазом и СИБР. Для ее устранения, улучшения переваривания жиров необходимо адекватное ферментное сопровождение курса лечения. Возможна комбинация микрогранулированных лекарственных средств (креон, эрмиталь) с ферментными препаратами, содержащими желчные кислоты (фестал, панзинорм форте) в среднесуточных дозах.

Выводы: таким образом, функциональные нарушения сфинктера Одди, возникшие после холецистэктомии, являются комплексной проблемой. Необходимо учитывать возможность сочетания ПХЭС с патологией других отделов желудочно-кишечного тракта, а также участие в формировании клинической симптоматики разных звеньев патогенеза. Удаление желчного пузыря не устраняет возможность образования камней, что требует постоянного диспансерного наблюдения за пациентами и назначения литолитической и спазмолитической терапии. Для профилактики возникновения болевого синдрома наряду со спазмолитиками необходимо проводить коррекцию микробного состава тонкой кишки, а также ферментативную поддержку и психотерапевтическую коррекцию.

Литература:

1. Ардатская М.А. Функциональные расстройства билиарного тракта (определение, классификация, диагностические и лечебные подходы) // Справочник поликлинического врача. - 2010. - № 7. - С.39-43
2. Быстровская Е.В. Изменение уровня холецистокинина у больных желчнокаменной болезнью до и после холецистэктомии / Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 4. - С. 28-32.
3. Быстровская Е.В. Отдаленные результаты холецистэктомии / Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Терапевтическая гастроэнтерология. - 2008. - №5. - С.23-27
4. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: аспекты профилактики / Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Лечащий врач. - 2009. - №7. - С.22-23
5. Гальперин Э.И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. / Э.И. Гальперин, Н.В. Волкова М.: Медицина, 1998. - 272 с
6. Дифференцированный подход к лечению дисфункции сфинктера Одди / Тронин Р.Ю. [и др.] // Материалы XVIII российской гастро недели. РЖГТК. - 2012. - № 5. прил. 40. - С. 113.

7. Ильченко А.А. Достижения, спорные и нерешенные вопросы билиарной патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - №5. - С.4-10
8. Ильченко А.А. Опыт применения Дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных с постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) /А.А. Ильченко, Е.В. Быстровская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - № 4. - С. 21-26.
9. Ильченко А.А. Опыт применения мебеверина гидрохлорида при билиарной патологии в условиях поликлиники / А.А. Ильченко, М. С. Гельмедов // Врач. - 2003. - № 12. - С. 44-45.
10. Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: всегда ли мы его диагностируем в полном объеме и проводим адекватную терапию? // Трудный пациент. - 2008. - Т. 6. № 12.- С. 38-42.
11. Ильченко А.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: этиология, патогенез, клинические проявления/ А.А. Ильченко, Т.А. Мечетина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2009. - №5. - с.99-108
12. Калинин А.В. Физиологические и клинические аспекты нарушений моторики тонкой кишки. Возможности фармакологической коррекции/ А.В. Калинин, Л.И. Буторова // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2001. - № 4. - С. 25-34.
13. Коррекция гимекромоном внешнесекреторной функции печени при постхолецистэктомическом синдроме /В.А. Максимов [и др.] // Врач. - 2008. - №8. - С41-43
14. Лялюкова Е.А. Дисфункция сфинктера Одди и синдром избыточного бактериального роста в кишечнике / Е.А. Лялюкова, М.А. Ливзан // Лечащий врач. - 2013. - №1. - С. 65-76
15. Маев И.В.. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии / И.В. Маев, Е.В. Вьючнова, О.Б. Левченко // РМЖ. - 2011. - №28. -С.1736-1741
16. Мечетина Т.А. Обоснование выделения нового клинического варианта постхолецистэктомического синдрома, ассоциированного с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке / Т.А. Мечетина, Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2011. - № 4. - С. 37-43.
17. Мечетина Т.А. Эффективность рифаксимины при синдроме избыточного бактериального роста после холецистэктомии / Т.А. Мечетина, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 4. - С. 100-104.
18. Минушкин О.Н. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский // РМЖ. Гастроэнтерология 2010. - том.18. - № 4. - С.1756-1762
19. О влиянии гимекромона на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы у больных с постхолецистэктомическим синдромом /Максимов В.А. [и др.] //Лечащий врач, 2009. - № 7. - С. 85-87
20. Осипенко М.Ф. Психотропные средства в гастроэнтерологии // Фарматека. - 2005. - № 14. - С. 34-39
21. Осипенко М.Ф. Последствия оперативного лечения желчно-каменной болезни / М.Ф. Осипенко, Н.Б. Волошина, Н.В. Литвинова // Практическая медицина 2012. № 3. С. 38-43.
22. Осипенко М.Ф. Функциональная патология билиарного тракта и недифференцированная дисплазия соединительной ткани / М.Ф. Осипенко, М.И. Скалинская, А.Н. Рыжичкина // Справочник поликлинического врача/ - 2001. - № 1. - С.42-50
23. Полунина Т.Е. Алгоритм диагностики и лечения дисфункций билиарного тракта // Фарматека. - 2013. - № 18. - С.44-51
24. Психосоматические аспекты в гастроэнтерологии /Е.Ю. Плотникова [и др.] //Лечащий врач 2012.-№ 10. - С. 38-41
25. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. Материалы XII съезда НОГР (март, 2012) //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2012. - № 4. - С. 114-23.
26. Симаненков В.И. Применение урсодезоксихолевой кислоты (Урдоксы) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей. Методические рекомендации. Спб., 2010. - 28 с.
27. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии / Панцырев Ю.М [и др.] // РГЖК. - 2011. - № 3. - Т.XXI. - С.28-34
28. Drossman D. A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. 2006. - 130 (5). - P.1377-1390.

УДК 616.37-002.2-06:616-056.257]:577.115

Ферфецкая Е. В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ, СОЧЕТАННОМ С ОЖИРЕНИЕМ*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Введение. Хронический панкреатит (ХП) - состояние, которое характеризуется прогрессирующим и необратимым повреждением как экзокринных, так и эндокринных отделов поджелудочной железы (ПЖ), что в результате приводит к выраженной экзокринной недостаточности (мальдигестии) и сахарному диабету. Основными причинами ХП традиционно считают злоупотребление алкоголем и билиарную патологию. К другим факторам относятся генетические мутации, обструкция протоков ПЖ, вызванная стриктурами, гипертриглицеридемия, гиперкальциемия, аутоиммунные нарушения [8, 9]. Абдоминальное ожирение часто встречается у больных на ХП, что способствует обострениям хронического воспалительного процесса в ПЖ и ухудшает результаты лечения, которое проводится [1, 2, 8]. Однако в последние годы ожирение рассматривают как самостоятельный этиологический фактор развития ХП. Систематическое употребление жирной пищи приводит к избыточной продукции холецистокинина-панкреозимина и липолитических ферментов ПЖ. Результатом этого является повышение концентрации ферментов в панкреатическом соке, преципитация белка с образованием белковых "пробок" в просвете ацинусов и мелких протоков с развитием панкреатита. В патогенезе панкреатита при ожирении принимают участие и другие механизмы: гиперлипидемия, повышение литогенности желчи, повышенная продукция жировой тканью некоторых провоспалительных медиаторов и т. д. [3, 4, 5, 7]. Несмотря на наличие теоретических предпосылок, клинические аспекты хронического панкреатита (ХП) на фоне ожирения не изучены.

Цель работы - изучить показатели липидного обмена у больных ХП, в сочетании с абдоминальным ожирением и определить клинические особенности течения ХП при таком сочетании.

Материалы и методы исследования

Обследовано 46 пациентов, которые были распределены на две группы. Первую группу составили 23 больных ХП (мужчин - 5 (21,7 %), женщин - 18 (78,3%), вторую группу - 23 больных ХП в сочетании с абдоминальным ожирением (мужчин - 9 (39,1 %), женщин - 14 (60,9 %)). Возраст пациентов колебался от 27 до 69 лет. В контрольную группу было включено 15 здоровых добровольцев, не страдающих сахарным диабетом, ожирением, с нормальным артериальным давлением, без сосудистых и эндокринных заболеваний в анамнезе. Группы пациентов и здоровых добровольцев были сопоставимы по возрасту.

Диагноз ожирения выставлялся согласно данным анамнеза и результатам антропометрического исследования: измерялся рост и вес, на основании которых определялся индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) и окружность талии (ОТ, см) [6].

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование ПЖ. Ультрасонографическими критериями ХП считали нечеткость контуров ПЖ, уплотнения и неоднородность ее ткани, наличие эхоположительных и эхонегативных сигналов, смену диаметра главного протока железы, наличие очагов фиброза.

Проводились общепринятые лабораторные методы исследования (клинический анализ крови и мочи, определение уровня глюкозы). Для оценки липидного обмена изучались уровни общего холестерина (ОХС, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л).

Статистическая обработка проведена с использованием пакета программ для проведения медицинско-биологических исследований "Statistica 5.5". Все цифровые показатели обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. При вычислении статистических величин высчитывали среднюю арифметическую выборки (M), стандартную ошибку (m).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя клинические проявления ХП, было обнаружено, что доминирует болевой синдром (у 86,4%), но при сочетании ХП с ожирением он менее выражен (у 43,5%), а преобладают диспепсические явления (у 56,2 % пациентов основной группы).

У пациентов второй группы на фоне ХП и ожирения было также обнаружено наличие наруше-

ния толерантности к глюкозе или сахарный диабет (СД) 2-го типа (у 83,1 %) и повышенное артериальное давление - у 79,5%. Это свидетельствует об инсулинорезистентности (ИР) и вызванной ею компенсаторной гиперинсулинемии.

При оценке антропометрических данных было определено, что ИМТ наиболее высокий оказался в группе с ХП, сочетанным с ожирением ($32,23 \pm 3,33$) кг/м², ($26,79 \pm 4,45$) кг/м² - в группе больных с ХП и самым низким в контрольной группе - ($26,65 \pm 3,29$) кг/м². ОТ в группе больных ХП составила ($87,43 \pm 14,70$) см, при сочетании ХП с ожирением - ($114,17 \pm 7,75$) см. Причем, увеличение уровня ИМТ и ОТ ассоциировалось с увеличением стеатоза ПЖ, за данными ультрасонографии.

Сравнительный анализ антропометрических данных у мужчин и женщин статистически значимых отличий не выявил (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика антропометрических данных у мужчин и женщин при ХП, сочетанном с ожирением (M±m)

Показатель	Больные ХП+ожирение, мужчины (n=9)	Больные ХП+ожирение, женщины (n=14)	Нормальные значения
ИМТ, кг/м ²	32,2 ± 2,4	31,8 ± 2,2	< 25 кг/м ²
ОТ, см	110,9 ± 10,9	108,8 ± 10,1	м < 94 ж < 80

При исследовании показателей липидного обмена было обнаружено повышение уровней ОХС и ТГ в группе с ХП, сочетанным с ожирением (табл.2).

Таблица 2

Концентрации показателей липидного обмена в сыворотке крови у больных с ХП в сочетании с ожирением (M±m)

Группы пациентов	n	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Контрольная группа	15	3,2±0,27	79,52±10,07
ХП	23	4,2±0,16*	83,45±9,49*
ХП в сочетании с ожирением	23	5,6±0,18*,^	211,93±23,74*,^

Примечание: * - p<0,05 в сравнении с контрольной группой; ^ - p<0,05 в сравнении с группой больных ХП.

Частота гиперхолестеринемии (ГХС) (уровень общего ХС > 5,2 ммоль/л) среди пациентов с ожирением составляет 68 % , а у людей с нормальной массой тела она значительно меньше - 45 %. Аналогичная закономерность прослеживается и в отношении распространенности гипертриглицеридемии (ГТГ), показатели которой у лиц с нормальной массой тела и ожирением соответственно составляют 48,15 % и 74,03 %. Гипергликемия (уровень глюкозы натощак > 6,1 ммоль/л) у пациентов с ожирением встречается в 3,5 раза чаще, а СД 2-го типа в 7 раз чаще, чем у людей с нормальной массой тела. Высокий уровень ТГ при ХП может быть обусловлен сочетанием заболевания с ожирением и взаимоотягощающим влиянием данных патологий на триглицеридный обмен.

Выводы:

1. Особенностью течения хронического панкреатита в сочетании с ожирением является низкая интенсивность клинической манифестации и малосимптомность.
2. Для пациентов с хроническим панкреатитом, сочетанным с ожирением, характерны гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, которые являются факторами риска кардиоваскулярных событий и частой причиной смертности больных с ожирением.
3. Гипергликемия и гипертриглицеридемия при ожирении играют важную роль в развитии сахарного диабета 2-го типа.

Литература:

1. Губергриц Н.Б. Практична панкреатология/ Н.Б. Губергриц, С.В. Скопиченко. - Донецк: Лебедь, 2007. - 244 с.

2. Маев И.В., Москалева А.Б., Сальникова Е.А., Кучерявый Ю.А. Ожирение и болезни поджелудочной железы // *Consilium medicum*. - 2008. - Прилож. Гастроэнтерология, № 1. - С. 24-29.
3. Мартинчук А.А. С-Амілазний дихальний тест у діагностиці зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих з ожирінням/ А.А. Мартинчук, О.С. Ларін, С.М. Ткач // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. - 2006. - №4. - С. 45-48.
4. Передерий В.Г., Ткач С.М. Возможные механизмы развития неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы // *Вестн. клуба панкреатологов*. - 2011. - № 1. - С. 50-54.
5. Передерий В.Г. Ожирение: междисциплинарный вызов медицине XXI века // *Здоров'я України*. - 2010. - № 10. - С. 22-24.
6. Ткач С.М., Передерий В.Г. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения // *Здоров'я України*. - 2007. - № 1. - С. 54-55.
7. Христинич Т. Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме / Т. Н. Христинич, Т. Б. Кендзерская // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* - 2010. - № 8. - С. 83-91.
8. Ahmed S.A., Wray C., Rilo H.L. et al. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges // *Curr. Probl. Surg.* 2006. - Vol. 43. - P. 127-238.
9. DiMaggio E.P., Laver P., Clain J.E. Chronic pancreatitis // *The pancreas: biology, pathobiology and disease*. - New York: Plenum Press, 1993. - P. 665-706.

УДК 616.37-002

Христинич Т.Н.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ И КОМОРБИДНОСТЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Введение. Двенадцатиперстная кишка (ДПК) является связующим звеном в регуляции пищеварительной деятельности многих органов желудочно-кишечного тракта, особенно в связи с ее эндокринной функцией (APUD-системой), показанной великим физиологом XX века Уголевым А.М. Действительно, с помощью интестинальных гормонов регулируется не только состояние секреции желудка, ощелачивание пищевого комка и дальнейшее его переваривание и продвижение, выделение сока поджелудочной железы, желчи, но и моторика как верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так и кишечника. Однако многофункциональная регуляторная направленность ее деятельности еще до конца не изучена, взять хотя бы роль пептидов, регулирующих наше пищевое поведение. Среди этих пептидов имеются и такие, которые имеют отношение к поджелудочной железе. Работа органов пищеварения подчинена как центральной нервной системе, так и вегетативной регуляции. Таким образом, самостоятельно друг от друга органы пищеварения функционировать не могут, тем более, что и кровоснабжение осуществляется из одного ствола. Отсюда понятна тесная связь гастродуоденальной симптоматики с клиническими проявлениями, характеризующими течение хронического панкреатита. Именно этот факт лежит в основе диагностических ошибок на этапе первичного клинического диагноза и тактики лечения и поэтому представляет интерес для клиницистов.

Особенности функциональных и морфологических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите указаны в работах многих авторов. Так, профессор В.Н.Чернобровый с соавторами (2005г.) и профессор Степанов Ю.М. с соавторами (2013г.) показали значимость данных нарушений. Оказалось, что деятельность секреторных желез при разных формах ХП нарушается не в равной степени; у пациентов с обструктивным ХП кислотообразующая функция сохранена; у больных с калькулезной формой, фиброзно-инфильтративной и осложненной формой ХП установлено как сохранение, так и снижение кислотообразования. В данной группе пациентов при снижении кислотообразования уровень защитной функции слизистой желудка наименьший, что отражает поражение поверхностно-эпителиального барьера слизистой желудка, его функциональную недостаточность и требует коррекции. В свою очередь, у пациентов с инфильтративно-фиброзным процессом при сохранном кислотообразовании повышается ферментативная функция желудка. Надо отметить, что авторы указывают на несостоятельность поверхностно-эпителиальных клеток у всех пациентов при ХП, а, значит, на несостоятельность

защитной функции слизистой оболочки желудка, что оправдывает назначение таким больным Доктовита, обеспечивающего гастропротективный эффект и зарегистрированный в Украине компанией Aposan.

Исходя из данных литературы при хроническом панкреатите встречается коморбидность с функциональной диспепсией, ГЭРБ, хроническим гастродуоденитом, эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), дисбиозом тонкой (синдром чрезмерной контаминации тонкой кишки) и дисбактериозом толстой кишки, с учетом заинтересованности билиарного тракта, диагностируемой почти в 70% случаев.

Целью работы было изучить частоту гастродуоденальной патологии, в том числе эрозивно-язвенных поражений при хроническом панкреатите.

Материалы и методы. Обследовано 252 больных хроническим панкреатитом в возрасте от 20 лет до 61 года (средний был равен 40,5 лет), изредка - в возрасте до 20 лет. При этом ХП диагностирован у 53 больных, хронический рецидивирующий панкреатит (ХРП) - у 199 больных. - Оценку результатов исследования проводили на основании анамнестических данных, данных анализа амбулаторных карт. Больным, лечившимся в гастроэнтерологическом стационаре, проводили общеклинические, биохимические исследования крови, эндоскопические, рентгенологические (в том числе КТ), ультразвукографические методы обследования, верифицирующие диагноз ХП и другой гастроэнтерологической патологии) в том числе в динамике лечения.

Результаты исследования. Сочетанность заболеваний ХП и органов пищеварения наблюдалась почти в 80,9% случаев первичного обращения больных. Установлено, что среди основных причин было курение табака, прием алкоголя и ожирение. Количество активных курильщиков достигало 27,5% случаев с длительностью 10-30 лет, в среднем ($22,75 \pm 1,20$), у 13 пациентов (32,5%) стаж исчислялся 10-20 пачка/годами, у остальных (20 курильщиков) он соответствовал 8-10 годам.

Алкогольным панкреатитом в большинстве случаев болели мужчины, у женщин ХП чаще встречался при дискинезиях желчного пузыря и желчевыводящей системы. У остальных больных (42,3%) диагностирован вторичный характер ХП на фоне заболеваний органов пищеварения (у 18,2% первичным диагнозом была пептическая язва, у 29,2% хронический первичный гастродуоденит, у 42,6% - хронический холецистит (из них калькулезный - у 10,1%)).

Основными причинами хронического панкреатита и его обострений была экзогенная (при злоупотреблении алкоголем) и эндогенная интоксикация при вторичном характере заболевания вследствие гастроэнтерологических заболеваний. Алиментарный фактор отмечали 52% пациентов: на нарушение ритма приема пищи указывало 72,6% обследованных, причем на его влияние на течение заболевания и формирование рецидивов указывало около 77,7%.

Хронические нервные перенапряжения, а в случае алкогольного характера - острые, имели место у 82,9% обследованных. Часто у пациентов регистрировали вегетативные расстройства, в частности, раздражительность выявлена у 32 (12,6%) больных, головокружение - у 15 (5,95%) пациентов, нарушение сна у 30 человек (11,9%), адинамию - у 19 (7,54%) и колебания артериального давления и сердцебиение встречали в 18 (7,14%) случаев. Они чаще всего регистрировались в группах с рецидивирующим течением у больных с тяжелым и средней тяжести течением ХП.

Отмеченные особенности дали основание рассматривать психоэмоциональные перенапряжения в качестве фактора риска данных рецидивов, либо риска торпидности к лечению. [3].

Имелись особенности болевого синдрома. Абдоминальный болевой синдром диагностирован у 50,9% пациентов в группе больных с течением ХП средней тяжести. Боль была постоянной тупой, торпидной к медикаментозной коррекции. При этом дуоденит, в том числе эрозивный, встречался у 35,84%, ГЭРБ диагностирована у 16,98%, дискинезии желчного пузыря и дисфункция сфинктера Одди по смешанному (билиарному и панкреатическому типу) выявлены - у 18,86%, трофологические нарушения - у 13,2%, психоэмоциональная нестабильность регистрировалась у 66,03%. [4].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу того, что у больных хроническим панкреатитом очень редко заболевание протекает самостоятельно, что, по-видимому, связано с его острым началом. В случае хронического течения очень часто первоначальными диагнозами фигурировали заболевания желудка, двенадцатиперстной кишки с интенсификацией кислотообразования, дуодено-гастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы, а также заболевания билиарной системы, кишечный дисбактериоз, пищевые отравления, что маскировало клинику ХП.

При наличии же диагноза функциональной диспепсии, ГЭРБ, эрозивно-язвенных поражений

желудка и двенадцатиперстной кишки (как кислотозависимых заболеваний) проводимая терапия ингибиторами протонной помпы, а в ряде случаев - эррадикационная, давала хороший положительный результат в плане долгосрочной клинической ремиссии.

Однако, следует также учитывать и ятрогенный фактор в этиологии и патогенезе развития медикаментозного панкреатита, например, при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, приводящими и к гастродуоденальным осложнениям.

Учитывая, что хронический панкреатит относят к кислотозависимым заболеваниям, а сопутствующая гастродуоденальная патология также отнесена к кислотозависимым заболеваниям, лечение проводится согласно рекомендациям Маастрихтских соглашений и направлено на эррадикацию Н.р. [1]

Однако при наличии морфологических изменений слизистой желудка, соответствующих атрофическому гастриту (развившемуся в силу различных причин), при неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хроническом гастродуодените (неэрозивном) возникает необходимость в назначении гастропротекторов, обуславливающих скорейшую эпителизацию поверхностного слоя слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В 70-х годах XX столетия в гастроэнтерологической практике широко использовался витамин U, синтезированный в лаборатории витаминов Института биохимии им. Баха АН СССР членом-корреспондентом АН СССР В.Н.Букиным и Г.Н.Хучуа и проходил апробацию на кафедре факультетской терапии Черновицкого медицинского института под руководством проф. Самсон Е.И. Нами изучен терапевтический эффект данного препарата у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и "реактивным" панкреатитом. Установлено, что использование витамина U в комплексном курсовом лечении в течение месяца приводило не только к ускоренному заживлению язвенного дефекта, но и способствовало увеличению веса и нормализации сна. [3]

В настоящий период в Украине компанией Arosan зарегистрирован комбинированный препарат Доктовит, содержащий метилметионсульфония хлорид (витамин U) и декспантенол (витамин B5).

Витамин U положительно воздействует не только на функцию желудка, поджелудочной железы, но и кишечника, печени, желчного пузыря. Обусловлено это тем, что содержащаяся в нем активная форма метионина - S-аденозилметилметионин - обеспечивает возможность нормально обновляться и функционировать клеткам эпителия. С участием данного витамина происходит не только синтез белка, но и формирование структуры хромосом, регуляция транскрипции генов с исправлением ошибок, которые могут возникнуть при репликации, что чрезвычайно важно в предотвращении атрофических процессов в слизистой желудка и ДПК.

Вторым компонентом препарата Доктовита является дексапантенол (витамин B5), обеспечивающий энергетический обмен в клетках, на биохимическом уровне участвуя в цикле Кребса. С его помощью осуществляется окисление и биосинтез жирных кислот, синтез кортикостероидов и ацетилхолина (стимулируя перистальтику кишечника), образование антител, связывание с ксенобиотиками, их инактивация и элиминация, что весьма важно для активации репаративных процессов в слизистой гастродуоденальной зоны.

Чрезвычайно важным моментом является обнаруженные особенности обмена витамина B5 - при его недостатке в желудке образуется избыток хлористоводородной кислоты, не связанный с хеликобактериозом, но, возможно, связанный с ослаблением факторов защиты слизистой желудка, ДПК. В случае хронического гиповитаминоза секреция кислоты в желудке повышается в 2-3 раза. Повышение дозы пантотеновой кислоты (витамина B5) тормозит секреторную функцию желудка. Отмечен стимулирующий эффект пантотеновой кислоты на репаративные процессы при операциях, ранениях, атонии кишечника после операций на желудочно-кишечном тракте [2], что весьма важно в плане скорейшего выздоровления и эффективности медицинской реабилитации.

Нами в динамике лечения обследован 21 пациент в возрасте от 24 до 56 лет, среди них было 53,3% мужчин. Основу лечения составила классическая тройная схема антихеликобактерной терапии с дополнительным использованием Доктовита по 1 таблетке 3 раза в день после еды курсом 30 дней. Боль уменьшилась у 14 больных на 3 сутки, диспепсический синдром исчез у 9 больных, уменьшилось количество пальпаторных симптомов у 8 больных. Согласно результатам гастродуоденофиброскопии через 4 недели частота эпителизации эрозий и рубцевания язв обнаружена у 16 (85,7%) больных, что свидетельствовало в пользу скорейшей эпителизации слизистой желудка и ДПК.

Таким образом, препарат Доктовит (сочетание витаминов U (100мг) и B5 (50мг)) целесообразно рекомендовать в комплексное лечение кислотозависимых заболеваний (к числу которых относятся и хронический панкреатит), поскольку он обеспечивает цитопротективное действие на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно при эрозивно-язвенных ее повреждениях.

Данная рекомендация основана на следующем: их комбинация обеспечивает стимуляцию деления стволовых клеток эпителиального слоя слизистой оболочки (в том числе при НПВП-гастропатиях, гастропатии при СД 2 типа, ИБС, у злостных курильщиков); обеспечивает ускоренную дифференцировку, исправление ошибки при дифференциации эпителиальных клеток и функционирование вновь образованных клеток (эффект заживления); нормализует секреторную функцию желудка.

Выводы. Хронический панкреатит в 80,9% случаев первичного обращения сопровождается гастродуоденальной патологией, что необходимо учитывать при верификации диагноза и коррекции лечения. К стандартному лечению целесообразно добавлять гастропротектор Доктовит, состоящий из витаминов U и B5.

Литература:

1. Бабак О.Я Особенности терапии кислотозависимых заболеваний при коморбидной патологии / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія - 2013. - №4 (72). - С.7-11.
2. Ребров В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г.Ребров, О.А.Громова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 960с.
3. Христин Т. Н. Психофизиологический статус у больных хроническим панкреатитом и его коррекция / Т. Н. Христин // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. - 2006. - Дніпропетровськ. - С. 407 - 411.
4. Христин Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христин, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. - Черновцы, 2006. - 280с.

УДК 614.2

Шелудько Л.П., Коваленко Ю.Н., Яшагина Л.И.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия",

ГУЗ Городская поликлиника № 5, Чита, Россия

Введение. Профилактическое направление всегда являлось приоритетным в здравоохранении Российской Федерации. Диспансеризация населения имеет многолетнюю историю. В 1986 г. была принята Программа всеобщей диспансеризации [2], согласно которой обследование населения проводилось средним медицинским персоналом под руководством участкового врача-терапевта. По результатам диспансеризации формировались группы здоровья (здоровых, практически здоровых и больных). Впервые было рекомендовано в каждой группе учитывать лиц с факторами риска (ФР) возникновения определенных заболеваний и приводились рекомендации по их диспансерному наблюдению, но отсутствовала процедура коррекции ФР хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Ежегодное всеобщее обследование было достаточно затратным и не всегда эффективным. Последовавшие затем социальные и экономические реформы в стране привели к сокращению профилактических программ. Активизация профилактической работы произошла после начала модернизации здравоохранения при реализации приоритетного национального проекта "Здоровье", одним из основных направлений которого являлось совершенствование первичной медико-санитарной помощи, и в частности - внедрение нового направления - дополнительной диспансеризации работающего населения [3, 4], которая проводилась с 2006 по 2012 годы.

С учетом опыта предыдущих этапов с 2013 г. в стране начали внедрять новый порядок диспансеризации определенных групп взрослого населения [6,7]. Диспансеризация взрослого населения проводится путем углубленного обследования граждан 21 - 99 лет с возрастным промежутком в 3 года.

Целью диспансеризации является [7]

- раннее выявление ХНИЗ, являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения Российской Федерации, основных факторов их развития, а также потребления наркотических и психотропных средств без назначения врача;
- определение группы здоровья, необходимых профилактических, лечебно-оздоровительных и ре-

абилитационных мероприятий в зависимости от состояния здоровья;

- проведение краткого и индивидуального углубленного профилактического консультирования и групповых методов профилактики для граждан с высоким и очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском (СССР);
- определение группы диспансерного наблюдения при выявлении заболеваний (состояний), а также для здоровых, имеющих высокий и очень высокий СССР.

Основными особенностями нового Порядка диспансеризации являются:

- участковый принцип ее организации;
- возложение ответственности за организацию и проведение диспансеризации населения, находящегося на медицинском обслуживании в медицинской организации, на ее руководителя и на отделение (кабинет) медицинской профилактики, а ответственности за организацию и проведение диспансеризации населения терапевтического участка - на участкового врача-терапевта;
- двухэтапный принцип проведения диспансеризации. Первый этап - скрининг - проводится с целью выявления у граждан признаков ХНИЗ, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, а также определения медицинских показаний к выполнению дополнительных обследований и осмотров врачами-специалистами для уточнения диагноза на втором этапе диспансеризации. Первый этап заканчивается осмотром врача-терапевта, по результатам которого определяется группа здоровья, группа диспансерного наблюдения и проводится краткое профилактическое консультирование.

Второй этап диспансеризации проводится с целью дополнительного обследования и уточнения диагноза заболевания (состояния), проведения углубленного профилактического консультирования и включает в себя проведение по определенным на первом этапе показаниям целого ряда инструментально-лабораторных методов исследования и осмотров специалистов.

- Впервые введена конкретизация понятия "факторы риска", к которым относятся повышенный уровень артериального давления (АД), дислипидемия (ДЛП), гипергликемия, курение табака, пагубное потребление алкоголя, нерациональное питание (НП), низкая физическая активность (НФА), избыточная масса тела (ИМТ) и ожирение;
- дифференцированный набор инструментально-лабораторных методов исследования в целях повышения вероятности раннего выявления наиболее часто встречающихся для данного пола и возраста хронических неинфекционных заболеваний;
- число групп здоровья уменьшено до трех, предложен новый принцип их определения, позволяющий четко обозначить порядок действий в отношении каждого гражданина;
- обязательное проведение профилактического консультирования в целях коррекции ФР уже в процессе диспансеризации.

К ХНИЗ, обуславливающим 80% всей инвалидности и преждевременной смертности населения Российской Федерации относятся болезни системы кровообращения (в первую очередь артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца - ИБС и цереброваскулярные заболевания - ЦВЗ), злокачественные новообразования, сахарный диабет (СД), хронические болезни легких (прежде всего хроническая обструктивная болезнь легких - ХОБЛ), глаукома. Важно, что все эти болезни имеют общую структуру ФР их развития, многие из них поддаются коррекции.

К первой группе здоровья относятся граждане с низким и средним СССР, определенным по шкале SCORE, им проводится краткое профилактическое консультирование, коррекция ФР врачом-терапевтом в отделении (кабинете) медицинской профилактики или центре здоровья. Вторая группа включает лиц с наличием высокого и очень высокого риска. В этой группе проводится коррекция ФР ХНИЗ в отделении (кабинете) медицинской профилактики или центре здоровья, при наличии медицинских показаний врачом-терапевтом назначаются лекарственные препараты для коррекции ФР, и эти граждане подлежат диспансерному наблюдению в отделении (кабинете) медицинской профилактики. К третьей группе относятся лица, имеющие доказанные заболевания (состояния), требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи (ВТМП), а также граждане с подозрением на наличие заболевания (состояния), нуждающегося в дополнительном обследовании, при этом гражданам, имеющим ФР, проводится их коррекция в отделении медицинской профилактики или центре здоровья.

Диспансеризация проводится при наличии информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя, гражданин имеет право отказаться от проведения диспансеризации в целом либо от отдельных видов медицинских вмешательств, входящих в объем диспансеризации (порядок процедуры и форма утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации).

Работа по диспансеризации определенных групп населения в ГУЗ "Городская поликлиника №5" проводится с апреля 2013 года.

Цель работы. Оценить состояние здоровья населения, прошедшего диспансеризацию в ГУЗ "Городская поликлиника №5".

Материалы и методы исследования. Изучение результатов диспансеризации проводилось путем оценки учетных форм №131/у "Карта учета диспансеризации (профилактических медицинских осмотров)", №025/у-ПЗ "Паспорт здоровья", отчетной формы №131/о "Сведения о диспансеризации определенных групп взрослого населения" [5].

Обработка данных осуществлялась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft).

Результаты: диспансеризацию в 2013 г. прошли 14162 человека (100% от запланированных), среди них 49,8% работающее население (58,6%), 42,4% - неработающие (40,2%) и 7,8% составили учащиеся очной формы обучения (РФ - 2,8%). От прохождения диспансеризации в целом отказались 111 человек (0,78%, РФ - 1,1%). Направлено на 2 этап 42,8% от прошедших 1 этап диспансеризации (РФ - 24%), из них не завершили 2 этап (продолжают обследование) 19,5% обследованных (РФ - 35,3%).

Распределение обследованных по возрастным группам представлено на рисунке 1.

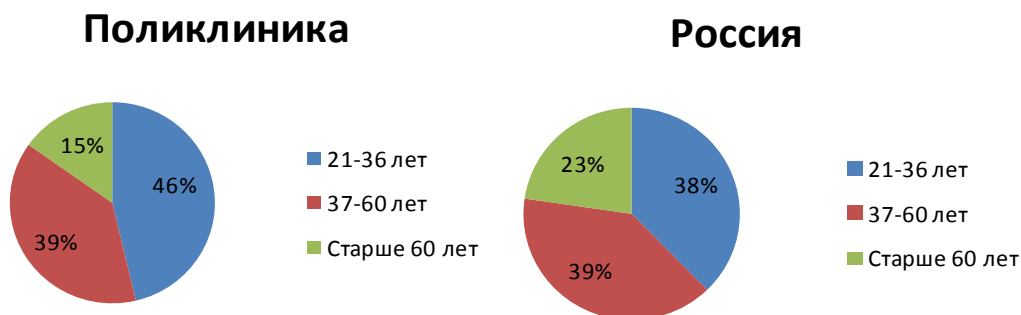


Рисунок 1. Распределение обследованных по возрастным группам

Как видно из рисунка, среди обследованных в поликлинике на 8% меньше лиц в возрасте старше 60 лет и на 8% больше в возрастной группе 21-36 лет в сравнении с аналогичными показателями по Российской Федерации.

Таблица 1

Сведения о 1 этапе диспансеризации

Осмотр (консультация), исследование	Выявлены заболевания/подозрение (%)	
	Поликлиника	РФ
1	2	3
Опрос (анкетирование)	21,0	23,0
Антропометрия	8,0	16,7
Измерение артериального давления	6,8	13,0
Определение общего холестерина в крови	3,8	19,1
Определение уровня глюкозы в крови	1,1	5,8
Определение суммарного ССР	9,9	32,0
Электрокардиография в покое	2,1	9,1

II съезд терапевтов Забайкальского края

1	2	3
Осмотр фельдшера (акушерки) для женщин	0,17	4,6
Взятие мазка с шейки матки	0,17	4,9
Флюорография легких	0,12	1,5
Маммография	0,46	2,7
Клинический анализ крови	11,7	9,1
Клинический анализ крови развернутый	6,4	4,3
Анализ крови биохимический общетерапевтический	6,8	6,1
Общий анализ мочи	3,3	2,5
Исследование кала на скрытую кровь	0,77	2,1
Определение уровня ПСА	5,4	6,1
УЗИ органов брюшной полости	6,2	5,6
Измерение внутриглазного давления	0,54	2,8
Профилактический прием врача невролога	18,7	10,1

Данные, полученные при анализе сведений о 1 этапе диспансеризации (табл. 1), указывают на более низкий уровень выявления заболеваний/подозрения на них в поликлинике при проведении 13 из 20 исследований и осмотров в сравнении с данными по РФ.

Таблица 2

Сведения о 2 этапе диспансеризации

Консультация, исследование	Обследовано человек, %		Выявлены Заболевания (подозрение), %	
	Поликлиника	РФ, 2013	Поликлиника	РФ, 2013
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	59,4	64,8	52,4	58,6
Эзофагогастродуоденоскопия	81,6	68,1	62,5	58,0
Осмотр (консультация) врача-невролога	71,6	66,4	35,3	34,4
Осмотр (консультация) врача-хирурга (уролога)	93,9	81,3	38,8	35,3
Осмотр (консультация) врача-хирурга (колопроктолога)	90,5	81,5	15,8	18,9
Колоноскопия (ректороманоскопия)	94,1	83,4	12,5	22,0
Определение липидного спектра крови	96,0	92,2	31,5	28,1
Осмотр (консультация) врача-акушера-гинеколога	91,6	85,5	36,5	31,9
Определение уровня гликированного гемоглобина в крови (тест на толерантность к глюкозе)	94,1	87,9	6,3	29,8
Осмотр (консультация) врача-офтальмолога	94,7	89,6	37,0	42,9
Прием (осмотр) врача-терапевта	99,9		30,3	
Углубленное профилактическое консультирование индивидуальное	99,5	78,2		
Профилактическое групповое консультирование	99,8	78,8		

Как видно из таблицы 2, процент обследованных среди лиц, направленных на 2 этап диспансеризации, и уровень выявления у них заболеваний/подозрений на заболевания не отличаются суще-

ственно от данных мониторинга диспансеризации по Российской Федерации. Неотъемлемой составляющей диспансеризации является профилактическое консультирование, которое получили более 99% граждан в поликлинике.

Таблица 3

Структура модифицируемых факторов риска ХНИЗ

Модифицируемые факторы риска	Поликлиника		ЗК, 2013		РФ, 2013	
	%	Место	%	Место	%	Место
Повышенный уровень артериального давления	7,8%	6	12,5%	4	13,5%	6
Дислипидемия	3,1%	7	7,3%	6	10,8%	7
Повышенный уровень глюкозы в крови	0,9%	8	1,8%	7	2,7%	8
Курение табака	12,7%	4	22,8	2	15,1	3
Нерациональное питание	23,9%	2	26,5%	1	18,6%	1
Низкая физическая активность	24,8%	1	18,2%	3	15,6%	2
Избыточная масса тела	10,5%	5	11,5%	5	14,2%	5
Высокий уровень стресса	16,3%	3			14,8%	4

Одним из индикаторов мониторинга проведения диспансеризации является выявление факторов риска ХНИЗ. Установлено, что 31,9% обследованных в поликлинике имеют ФР ХНИЗ, из них 79,9% имеют 2 и более ФР, большинство из которых являются модифицируемыми, что позволит при их адекватной коррекции снизить вероятность развития заболеваний (табл. 3). Структура ФР по результатам диспансеризации в поликлинике представлена следующим образом: 1 место - НФА, 2 место - НП, 3 место - высокий уровень стресса. По данным ЗК и РФ первые 3 места занимают НП, НФА и курение табака.

Таблица 4

Определение суммарного сердечно-сосудистого риска

Уровень риска	Возрастные группы						Всего	
	21-36 лет		37-60 лет		Старше 60 лет			
	П-ка	РФ	П-ка	РФ	П-ка	РФ	П-ка	РФ
Умеренный	3,3%	10,3%	10,9%	19,5%	12,5%	21,2%	7,6%	16,4%
Высокий	1,2%	3,3%	8,4%	11,6%	18,2%	23,6%	6,6%	11,2%
Очень высокий	0,46%	1,0%	5,2%	5,6%	16,1%	25,9%	4,7%	8,5%

Как показал анализ итогов диспансеризации, уровень СССР увеличивается с возрастом (табл. 4), среди обследованных в поликлинике он выявлен в 1,8-2,2 раза реже, чем при мониторинге в Российской Федерации, что может быть связано с недооценкой результатов обследования.

Таблица 5

Выявлены ХНИЗ на 1000 обследованных, ‰

Заболевания	Код по МКБ-10	Итого	
		П-ка	РФ
1	2	3	4
Новообразования	C00-48		1,57
Болезни крови, кроветворных органов	D 50-89	0,42	3,99
Болезни эндокринной системы	E00-89	14,8	38,09

1	2	3	4
Болезни глаз	H00-59	7.7	8,9
Болезни системы кровообращения	I00-99	54.0	65,89
В т.ч. болезни, характеризующиеся повышенным АД	I10-13	49.7	42,04
ИБС	I20-25	1.6	13,30
Цереброваскулярные болезни	I60-69	2.3	7,40
Болезни органов дыхания	J00-98	2.1	6,52
Болезни органов пищеварения	K00-92	1.6	12,89
Болезни мочеполовой сферы	N00-99	1.6	7,90
Прочие		1.1	15,27

При анализе распространенности ХНИЗ, выявленных при диспансеризации в поликлинике (табл. 5), установлено, что она значительно ниже по всем нозологическим группам в сравнении с показателями мониторинга в Российской Федерации, кроме группы заболеваний, характеризующихся повышенным АД. Подозрения на ХНИЗ (табл. 6) также выявляются значительно реже в сравнении с аналогичными показателями мониторинга в России. Показатель выше в поликлинике в группе цереброваскулярных заболеваний и болезней глаз.

В структуре выявленных во время диспансеризации как заболеваний, так и подозрений на них, на 1 месте болезни системы кровообращения, на 2 месте - заболевания эндокринной системы, на 3 месте - болезни глаз.

Таблица 6

Выявлены подозрения на ХНИЗ на 1000 обследованных, ‰

Заболевания	Код по МКБ-10	Итого	
		П-ка	РФ
Новообразования	C00-48	1.1	3,05
Болезни крови, кроветворных органов	D 50-89	0.14	1,98
Болезни эндокринной системы	E00-89	16.1	26,8
Болезни глаз	H00-59	10.0	4,8
Болезни системы кровообращения	I00-99	34.95	46,9
В т.ч. болезни, характеризующиеся повышенным АД	I10-13	26.9	31,6
ИБС	I20-25	0.85	7,5
Цереброваскулярные болезни	I60-69	7.2	4,12
Болезни органов дыхания	J00-98	4.0	5,62
Болезни органов пищеварения	K00-92	7.2	11,0
Болезни мочеполовой сферы	N00-99	1.3	6,6

Основными целями диспансеризации является ранняя диагностика ХНИЗ, определение группы здоровья для своевременного проведения необходимых профилактических, лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий в зависимости от состояния здоровья. Из числа граждан, полностью завершивших диспансеризацию, 1 группу здоровья (табл. 7) имеют 29,5%, 2 группу здоровья - 22,3%, 3 группа составляет 48,2%. При сравнении с показателями ЗК установлено, что в поликлинике значительно больше граждан отнесено к 1 группе здоровья, что связано с тем, что диспансеризацию в поликлинике проходили 1102 учащихся очной формы обучения.

Группы здоровья

Группа здоровья	Поликлиника	ЗК	РФ
Первая	29,5	11	31,5
Вторая	22,3	25	22,5
Третья	48,2	64	41,8
Группа не установлена			4,2

По результатам диспансеризации лицам со 2-3 группой здоровья установлено диспансерное наблюдение в 5,5% случаев (РФ - 19,4%); назначено лечение 23,7% (РФ - 22,8%); дополнительно обследовано вне рамок диспансеризации 8,4% (РФ - 9,6%); направлено на санаторно-курортное лечение 3,4% (РФ - 5,5%); не выявлено лиц, нуждающихся в ВТМП. Более низкий процент взятых под диспансерное наблюдение связан с тем, что диспансеризацию проходило население, длительное время проживающее на территории обслуживания поликлиники, ранее обследованное, с установленными диагнозами и уже состоящее под диспансерным наблюдением.

Выводы:

1. Диспансеризация определенных групп взрослого населения позволила выявить ранее незарегистрированные факторы риска и хронические неинфекционные заболевания.
2. 32% обследованных имеют факторы риска заболеваний, из них 80% по 2 и более ФР, при этом 90,5% из них являются модифицируемыми.
3. Высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск имеют 11,2% обследованных.
4. В структуре ХНИЗ, выявленных при диспансеризации, на I месте болезни системы кровообращения, преобладает III группа здоровья.
5. Полученные результаты диспансеризации свидетельствуют о необходимости разработки и реализации мер по совершенствованию охраны здоровья.

Литература:

1. Бойцов С.А. Результаты мониторинга диспансеризации определенных групп населения Российской Федерации на 1.09.2013 г. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru> (11.01.2013).
2. О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения: приказ Минздрава СССР от 30.05.1986 г. №770 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.base.consultant.ru> (15.01.2013).
3. О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях: приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 г. №188 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.sartfoms.ru/normativ/188/htm> (17 января 2011).
4. О порядке проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан: приказ Минздравсоцразвития РФ от 04.02.2010 г. №55н (в ред. приказа Минздравсоцразвития РФ от 03.03.2011 г. №163н) [Электронный ресурс]: правовая система "Референт". - Режим доступа: <http://www.referent.ru/1/176864> (03 марта 2011).
5. О формах медицинской документации и статистической отчетности, используемых при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения и профилактических медицинских осмотров: приказ Министерства здравоохранения РФ от 18.06.2013 г. №382н [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://www.info-law.ru/fed/2013/3/id_12506.html.
6. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп населения: приказ Министерства здравоохранения РФ от 03.12.2012 г. №1006н [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.rkgw.ru/doc/Prikaz> (15.01.2013).
7. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. Методические рекомендации // Москва, 2013. - 87 с.

Аксенова Т.А., Горбунов В.В.

ЦИРКАДНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТИКО-ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ИНДЕКСА LF/HF У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Для нормального функционирования организма необходима ритмическая смена симпатической и парасимпатической активности в течение суток. Днем преобладает активность симпатической нервной системы, обеспечивающая высокий уровень энергообеспечения физической активности, ночью - парасимпатической, что переводит организм в режим восстановления энергетических резервов. Одним из основных показателей variability ритма сердца (BPC), характеризующим соотношение различных отделов вегетативной нервной системы, является симпатопарасимпатический индекс LF/HF. По литературным данным, достаточным считается снижение показателя LF/HF в ночное время в среднем на 25% и более по сравнению с дневными часами.

Цель исследования: изучить циркадные колебания симпатико-парасимпатического индекса LF/HF при сочетании гипертонической болезни (ГБ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Методы исследования. Обследовано 170 пациентов с ГБ 1-2 стадии, 91 человек из них имел сочетание ГБ и ХОБЛ (1 группа). Группу сравнения составили 79 больных с изолированной ГБ (2 группа). Диагноз ГБ выставлен согласно национальным клиническим рекомендациям, более 50% пациентов в каждой группе имели 2 стадию ГБ. Диагноз ХОБЛ выставлен согласно GOLD, постбронходилатационный объем форсированного выдоха за первую секунду составил $57,4 \pm 13,6\%$ от должных значений. В анамнезе у пациентов регистрировалось от одного до двух обострений в год (на момент обследования все были в состоянии ремиссии), большинство пациентов имели легкое и среднетяжелое течение ХОБЛ. Критерии исключения из исследования: ишемическая болезнь сердца (ИБС), бронхиальная астма, ожирение 3 степени, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации. Пациенты не различались по возрасту, офисным показателям систолического и диастолического АД и ЧСС, длительности ГБ. Более 80% пациентов 1 группы были мужского пола, 2 группа подбиралась в соответствующем гендерном соотношении. С целью исключения ИБС проводился тщательный опрос, электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, велэргометрия с достижением субмаксимальной или максимальной ЧСС, ишемических изменений при данной нагрузочной пробе у пациентов выявлено не было. При необходимости проводились коронарография и стрессэхокардиография. ХМ ЭКГ с одновременным анализом BPC проводилось при помощи системы "Кардиотехника-04" в обычных для больного условиях, изучались основные временные и спектральные показатели. Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц, сравнимых по полу и возрасту.

Обработка данных проведена с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Учитывая асимметричное распределение признака, применялись методы непараметрической статистики, сравнение проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни, хи-квадрата Пирсона. Корреляционный анализ выполнен с использованием гамма-корреляции, поскольку проводилось сравнение количественного и качественного признаков. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты. Уровень мощности спектра в диапазоне низких частот (LF) при сочетании ГБ и ХОБЛ был снижен почти вдвое (на 49,2%, $p=0,00001$), при изолированной ГБ - на 27,4% ($p=0,00001$) по сравнению с контролем. В диапазоне высоких частот (HF) в первой группе выявлено снижение на более чем в 4 раза ($p=0,000001$), во второй - почти вдвое ($p=0,013$) по сравнению со здоровыми лицами. У пациентов с сочетанием ГБ и ХОБЛ по сравнению с изолированной ГБ LF был снижен на 30 % ($p=0,00001$), HF на 50% ($p=0,00001$).

Показатель LF/HF в группе с сочетанной патологией 87,6% ($p=0,000001$) превышал значения контрольной группы и на 59,4% группу с изолированной ГБ ($p=0,021$), что говорит о преобладании симпатикотонии у данной категории больных.

Важным подтверждением наличия выраженной симпатикотонии в группе с сочетанной патологией явилось изучение циркадных колебаний variability ритма сердца. У больных с сочетанием ГБ и ХОБЛ достаточное снижение LF/HF в ночные часы выявлено в 30,7%, при изолиро-

ванной ГБ - в 44,3%, $p=0,0064$. Из группы больных с недостаточным снижением LF/HF выделена группа лиц с ночной симпатикотонией - у данных пациентов LF/HF в ночное время был выше, чем днем. В группе больных коморбидной патологией данные пациенты составили 47,3%, при изолированной ГБ - 25,3%, $p=0,011$. По особенностям циркадных колебаний LF/HF обе группы больных ГБ были разнородны, однако пациенты с выраженной симпатикотонией, в том числе и в ночное время чаще встречались при сочетании ГБ и ХОБЛ.

Гамма-корреляцией выявлена отрицательная взаимосвязь LH ($\gamma=-0,48$, $p=0,000075$) и HF ($\gamma=-0,37$, $p=0,0021$) с наличием у пациента ХОБЛ. Наличие факта курения также было обратно взаимосвязано с LH ($\gamma=-0,36$, $p=0,0024$) и HF ($\gamma=-0,44$, $p=0,0024$), что подтверждает ослабление вагусных и увеличение симпатических влияний на ВРС при коморбидной патологии, усугубляемое курением.

Заключение. В группе больных с коморбидной патологией чаще выявлялось недостаточное снижение LF/HF, свидетельствующее о ночной симпатикотонии. Учитывая неоднородность циркадных изменений LF/HF у пациентов с коморбидной патологией возможно выделение фенотипа ХОБЛ в сочетании с ГБ и выраженной ночной симпатикотонией. Данный факт необходимо учитывать при подборе антигипертензивной терапии.

Андреевская Е.А., Ларёва Н.В.

ОСОБЕННОСТИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С В-КЛЕТОЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия;
ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия*

В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) является наиболее распространенным видом лейкоза среди всех неопластических заболеваний кроветворной и лимфатической ткани. Современная цитостатическая терапия позволяет в значительной степени контролировать опухолевый рост при В-ХЛЛ. В настоящее время морфологическое строение и клинические проявления ХЛЛ описаны достаточно подробно и детально. Однако известно, что некоторые противоопухолевые препараты способны вызывать процессы ремоделирования миокарда с формированием нарушения структуры ЛЖ и его функции. Однако в литературе практически нет данных о гендерных особенностях ремоделирования ЛЖ у больных В-ХЛЛ.

Цель исследования: изучить показатели структуры и функции левого желудочка у больных хроническим В-клеточным лимфолейкозом (В-ХЛЛ), получающих цитостатическую терапию в зависимости от пола.

Материалы и методы. В одномоментное поперечное исследование в соответствии со специально разработанным алгоритмом, обследовано 107 больных с В-ХЛЛ, в стадии обострения, выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании, находившиеся под наблюдением в гематологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. Средний возраст больных составил $62,9 \pm 10,1$ года, длительность заболевания от 1 мес. до 72 мес. Среди обследованных было 51 (47,6%) женщина и 56 (52,4%) мужчин. Цитостатическая терапия была в большинстве случаев представлена флударабином, ритуксимабом и циклофосфаном. Для оценки структурно-функциональных параметров сердца, больным проведено эхокардиографическое исследование. У всех определялся комплекс эхокардиографических параметров: размер левого предсердия (ЛП) в диастолу, конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ), рассчитывали конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка (КСО и КДО), а также минутный объем сердца (МО), ударный объем левого желудочка (УО), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), систолическое укорочение (СУ), фракция выброса (ФВ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), определялась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), Оценивали показатели структуры ЛЖ с расчетом массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) согласно "Рекомендациям по количественной оценке структуры и функции ЛЖ" Европейской эхокардиографической ассоциации (2006). На основании показателей ИММЛЖ и ОТСЛЖ оценивали геометрическую модель ЛЖ: при нормальном ИММЛЖ и ОТСЛЖ $> 0,42$ диагностировали нормальную геометрию ЛЖ (НГЛЖ), а при ОТСЛЖ $>$

0,42 - концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ); при увеличении ИММЛЖ гипертрофию ЛЖ трактовали как концентрическую (КГЛЖ) в случае, если ОТСЛЖ составила $> 0,42$, и как эксцентрическую (ЭГЛЖ) - если ОТСЛЖ составила $\geq 0,42$. Кроме того, оценивали показатели систолической функции ЛЖ (ФВ и СУ) и диастолической функции ЛЖ (по параметрам трансмитрального потока и потока в устьях легочных вен). Статистическая обработка полученных данных проведена в программе STATISTICA 6,0 (StatSoft, USA) с использованием критерия Манна-Уитни, критерия хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Группы женщин и мужчин не отличались по возрасту ($63,16 \pm 10,25$ лет и $63,05 \pm 9,95$ лет) и по длительности заболевания. Установлено, что среди больных с В-ХЛЛ встречались все виды ремоделирования ЛЖ. КГЛЖ обнаружена у $66,6\%$ (34) женщин и $41,1\%$ (23) мужчин ($p=0,014$), ЭГЛЖ - у 2% (1) женщин и $12,5\%$ (7) мужчин ($p=0,089$). Варианты ремоделирования с нормальной массой миокарда ЛЖ встречались одинаково часто: КРЛЖ - у $19,6\%$ (10) женщин и у $32,1\%$ (18) мужчин ($p=0,210$), НГЛЖ у $11,8\%$ (6) женщин и у $14,3\%$ (8) мужчин ($p=0,863$). Суммарно типы ремоделирования, протекающие с гипертрофией миокарда ЛЖ, встречались одинаково часто как у женщин, так и у мужчин (в $68,3\%$ и $53,6\%$ случаев соответственно, $p=0,82$). При этом отмечалась тенденция к более частой встречаемости типов ремоделирования, характеризующиеся дилатацией полости ЛЖ, у женщин ($85,9\%$ против $73,2\%$ у мужчин, $p=0,153$), не достигшая, однако, статистической значимости (возможно, ввиду небольшого количества наблюдений). При оценке систолической функции ЛЖ установлено, что ФВ у женщин несколько выше, чем у мужчин ($68,6\% \pm 6,26\%$, и $63,6\% \pm 7,99\%$, соответственно, $p < 0,001$). Ни у одного пациента систолической дисфункции ЛЖ выявлено не было. Диастолическая дисфункция ЛЖ была выявлена у $23,5\%$ (12) женщин и 50% мужчин (28) ($p=0,009$).

Выводы. Таким образом, ремоделирование ЛЖ у женщин с В-ХЛЛ чаще протекает с формированием концентрической гипертрофии ЛЖ. Функциональные нарушения характеризуются преимущественно нарушениями релаксации и наполнения ЛЖ с сохранением его систолической функции, при этом частота нарушений диастолической функции у мужчин статистически значимо выше, чем у женщин.

Брегель А.И., Гавриленко А.А., Евтушенко В.В., Андреев В.В.

ЧАСТОТА ЭЗОФАГИТА ПО ДАННЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ОГАУЗ Иркутская городская клиническая больница №2,

ГБОУ ВПО "Иркутский государственный медицинский университет", Иркутск, Россия

Целью работы является попытка установить частоту эзофагита при проведении эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта, определить тяжесть поражения слизистой оболочки пищевода, особенности эндоскопической семиотики эзофагита, наличие других заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, диагностируемых во время эзофагогастродуоденоскопии у больных с эзофагитом.

Эзофагит при эндоскопическом исследовании был диагностирован у 1002 больных, что составило

Эзофагит при эндоскопии был констатирован у 1002 больных, что составило $11,47\%$ от всех 8738 исследований, проведенных за анализируемый период времени. У 209 ($20,86\%$) больных эзофагит был осложнен остановившемся или продолжающимся кровотечением различной интенсивности.

В настоящую работу включены результаты анализа эндоскопической диагностики эзофагита у 793 больных без кровотечения из слизистой оболочки пищевода. Мужчин было 493 ($62,17\%$), женщин - 300 ($37,83\%$). По возрасту больные распределились следующим образом: до 30 лет было 110 ($13,87\%$) больных, 30 - 39 лет - 117 ($14,75\%$) больных, 40 - 49 лет - 143 ($18,03\%$), 50 - 59 лет - 170 ($21,44\%$), 60 - 69 лет - 113 ($14,25\%$) больных, 70 - 79 лет - 94 ($11,85\%$) и старше 80 лет было 46 ($5,80\%$) больных. У мужчин заболевание выявлялось в более молодом возрасте и наибольшее количество больных было в возрасте 40 - 49 лет - 106 или $21,5\%$.

У 480 ($60,53$) больных изменения слизистой в пищеводе были расценены как эзофагит 1 степени тяжести, у 152 ($19,17\%$)- как эзофагит 2 степени тяжести и у 161 ($20,30\%$) больных - как эзофагит 3 степени тяжести.

Эзофагит 1 степени тяжести характеризовался диффузной гиперемией и отеком слизистой, часто гиперемия имела вид продольных извитых полос. Отмечалась незначительная повышенная контактная кровоточивость слизистой оболочки.

При эзофагите 2 степени тяжести гиперемия и отек слизистой были выраженными, имелись единичные или множественные мелкие поверхностные дефекты слизистой, которые часто располагались в виде продольных цепочек. Имела место выраженная контактная кровоточивость слизистой.

При эзофагите 3 степени тяжести имелись множественные крупные (до 1 см) дефекты слизистой, покрытые фибрином, чаще расположенные в виде цепочки на фоне выраженной гиперемии, отека, контактной кровоточивости. У ряда больных исследование было болезненно.

При всех формах эзофагита наибольшие изменения слизистой локализовались в нижней трети пищевода и при 1 степени тяжести процесса поражение как правило ограничивалось этим участком, при 2 степени - распространялись на среднюю, и при 3 степени тяжести у некоторых больных - и на верхнюю треть пищевода.

С увеличением тяжести эзофагита возрастал удельный вес мужчин с этой патологией. Так при эзофагите 1 степени тяжести мужчины составляли 57,50%, при второй - 64,47%, а при третьей степени тяжести мужчин было 73,91%.

У всех больных с эзофагитом при эзофагогастродуоденоскопии были выявлены и другие поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Одним из ключевых механизмов возникновения эзофагита является заброс желудочного содержимого в пищевод, что нашло свое подтверждение при проведении эндоскопического исследования. У 342 (43,13%) больных была обнаружена недостаточность кардиального жома, у 192 (24,24,21%) - скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Кроме того, у 220 (27,74%) больных отмечен дуодено-гастральный рефлюкс, у 92 (11,60%) - недостаточность привратника, у 75 (9,54%) больных - острые эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), у 53 (6,68%) - хронические и у 26 (3,28%) - острые язвы луковицы ДПК, у 81 (10,21%) - рубцовая деформация луковицы ДПК, у 23 (2,90%) - хронические и у 33 (4,16%) больных - острые язвы желудка, у 82 (10,34%) - острые и у 28 (3,53%) больных - хронические эрозии желудка, у 37 (4,67%) больных был диагностирован короткий пищевод, у 6 (0,76%) - разрывы слизистой кардиоэзофагеального перехода, у 16 (2,02%) - варикозное расширение подслизистых вен пищевода и кардии, у 3 (0,38%) - пищевод Баррета. 11 (1,39%) больных ранее перенесли гастрэктомию и 16 (2,01%) - резекцию желудка в различных модификациях.

Частота обнаружения различных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта при проведении эзофагогастродуоденоскопии существенно не менялась при различной тяжести эзофагита.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют, что эзофагит является частым заболеванием верхних отделов пищеварительного тракта и при эндоскопических осмотрах выявляется у 11,47% больных.

У 20,86% больных воспаление слизистой оболочки осложняется кровотечением.

Чаще эзофагит возникает у мужчин и при увеличении степени тяжести поражения пищевода удельный вес мужчин увеличивается.

У всех больных с эзофагитом, независимо от его тяжести, при эзофагогастродуоденоскопии диагностируются различные поражения верхних отделов пищеварительного тракта.

Чаще других при эзофагите выявляются патологические изменения, способствующие забросу желудочного содержимого в пищевод с развитием рефлюкс-эзофагита - У 43,13% больных недостаточность кардиального жома, у 24,24,21% - скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, у 4,67% больных - короткий пищевод, у 27,74% больных дуодено-гастральный рефлюкс и у 11,60% - недостаточность привратника. 1,39% больных ранее перенесли гастрэктомию и 2,01% - резекцию желудка.

У значительной части больных имелись заболевания, часто сопровождающиеся повышением кислотности желудочного сока: у 9,54% больных - острые эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки, у 6,68% - хронические и у 3,28% - острые язвы луковицы ДПК, у 2,90% - хронические и у 4,16% больных - острые язвы желудка, у 10,34% - острые и у 3,53% больных - хронические эрозии желудка.

Брянцева Е.Н., Баркан В.С., Горбунов В.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСОПРОЛОЛА И ТЕЛМИСАРТАНА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Чита - 2 ОАО "РЖД",
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Цель. Оценить эффективность бисопролола и телмисартана у работников локомотивных бригад с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО "РЖД". В исследование включены 46 пациентов мужского пола от 20 до 40 лет с артериальной гипертензией (АГ) I стадии, являющиеся работниками локомотивных бригад. Контрольную группу составили 18 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту и профессии. Все пациенты с АГ были разделены на 2 группы. В качестве антигипертензивной терапии в 1 группе использовался телмисартан (Micardis®, Boehringer Ingelheim, Германия) в виде монотерапии в первоначальной дозе 80 мг, во 2 группе бисопролол ("Конкор", Мерк КГА, Германия) в виде монотерапии в первоначальной дозе 5 мг. До начала терапии и через 12 недель лечения всем пациентам выполнено стандартное клинико-инструментальное лабораторное исследование. Эффективность терапии оценивали по результатам суточного мониторинга АД (СМАД) и суточного мониторинга центрального аортального давления (ЦАД). СМАД проводилось в амбулаторных условиях прибором VPLab ("Петр Телегин", Россия). ЦАД оценивалось на основании результатов амбулаторного мониторинга артериального давления (АД) прибором VPLab с дополнительным программным обеспечением Vasotens. Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 6.0 и Biostat. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов в двух группах средний возраст пациентов составил $32,6 \pm 5,9$ лет, индекс массы тела $24,1 \pm 2,8$. Исходные значения в 1 группе составили: среднесуточное САД $142,7 \pm 4,6$ мм рт. ст., ДАД $87,3 \pm 6,3$ мм рт. ст., среднесуточное систолическое ЦАД $129,6 \pm 7,5$ мм рт. ст., диастолическое ЦАД $82,3 \pm 8,1$ мм рт. ст. Исходные значения во 2 группе составили: среднесуточное САД $140,1 \pm 6,2$ мм рт. ст., ДАД $83,7 \pm 5,3$ мм рт. ст., среднесуточное систолическое ЦАД $123,8 \pm 8,4$ мм рт. ст., диастолическое ЦАД $79,3 \pm 7,7$ мм рт. ст. К 12 неделе терапии в обеих группах отмечалось достоверное снижение АД и ЦАД. В 1 группе, по данным СМАД, уровень САД снизился на 15,7% и ДАД на 14,9% ($p < 0,05$). Достоверно снизились среднесуточные показатели ЦАД: систолическое ЦАД на 10,1% и диастолическое ЦАД 12,2%; ($p < 0,05$). Во 2 группе так же отмечалась положительная динамика снижения АД: САД на 16,1% и ДАД на 13,8% ($p < 0,05$); снизились среднесуточные показатели ЦАД: систолическое ЦАД на 14,8% и диастолическое ЦАД на 10,4% ($p < 0,05$).

Выводы.

1. Монотерапия как бисопрололом ("Конкор"), так и телмисартаном ("Микардис") является эффективной в достижении целевых уровней суточного АД у работников локомотивных бригад с АГ I стадии.
2. Учитывая, что ЦАД является лучшим предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний, нежели периферическое АД, выявление у молодых пациентов с АГ повышенных цифр ЦАД, может свидетельствовать о начальных этапах поражения органов мишеней.
3. Телмисартан и бисопролол достоверно снижают уровень ЦАД, оказывая тем самым кардиопротекторное действие.
4. Достижение целевых уровней АД позволяет допускать работников локомотивных бригад к рейсу, продляя тем самым их профессиональное долголетие.

Верхотурова С.В., Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Панина Е.С.
**ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕПОРОЗА
СРЕДИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ
РУССКОЙ И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Остеопороз (ОП) - это системное заболевание костной ткани, характеризующееся прогрессирующим снижением минеральной плотности костной ткани, проявляющееся низкоэнергетическими переломами. В среднем до 40% женщин постменопаузального периода переносят, по крайней мере, один остеопоротический перелом. В течение года после наиболее тяжёлых переломов, например, шейки бедра, умирает каждый пятый больной, а из оставшихся в живых 50% пациентов становятся инвалидами. Во многих странах мира зарегистрировано увеличение частоты переломов, связанных с ОП и каждое десятилетие эта частота увеличивается на 40%. По данным ВОЗ остеопороз вышел по значимости на четвёртое место среди неинфекционных заболеваний после сердечно-сосудистой, онкологической патологии и диабета и представляет большую социальную и медицинскую проблему для общества.

Цель работы: оценить распространенность факторов риска и клинических проявлений ОП среди коренных жителей Забайкальского края русской и бурятской национальностей.

Материалы и методы. Нами были проанкетированы 32 женщины с ОП: 12 русской и 20 бурятской национальностей в возрасте от 50 до 80 лет, имеющие в анамнезе низкоэнергетические переломы различной локализации. Факторы риска и клинические проявления ОП выделялись согласно Российским клиническим рекомендациям по остеопорозу" 2012 года. Степень физической активности и немощность определялись путём субъективной оценки собственного самочувствия пациентками. Дефицит витамина Д выявлялся путём оценки совокупности факторов риска таких как: возраст старше 65 лет, ожирение, проживание в широтах с длинными зимами и тёмный (смуглый) цвет кожи. Следует отметить, что у представительниц бурятской национальности цвет кожи в большинстве случаев оценивался как смуглый. С помощью on-line калькулятора FRAX производился расчет абсолютного 10-летнего риска основных остеопоротических переломов (majorosteoporotic - MO). Для обработки данных использовалась программа Statistica 6.0. Учитывая асимметричное распределение признака, применялись непараметрические критерии. Расчет кальция в диете был проведен при помощи калькулятора фирмы "Никомед".

Результаты. Нами были получены следующие данные. Представительницы русской национальности (I группа) оказались старше - средний возраст 71 ± 6 лет, в то время как средний возраст женщин бурятской национальности (II группа) составил в среднем 63 ± 8 лет ($p < 0,05$). При оценке факторов риска ОП было выявлено, что среди пациенток I группы чаще встречалась склонность к падениям - 58,3% (7 человек), низкая физическая активность - 33,3% (4 человека), 1 женщина имела ИМТ менее 20. Среди представительниц II группы данные показатели были ниже: склонность к падениям - 25%, низкая физическая активность - 5%. Однако во II группе чаще встречалось ожирение - в 40%, 2 пациентки (10%) указали наличие перелома шейки бедра у родителей, в 70% случаев (14 человек) были выявлены факторы риска дефицита витамина Д. Такой достаточно весомый фактор риска как начало менопаузы в возрасте менее 45 лет в обеих группах встречался в 25% случаев. Немощными себя посчитали по 1 пациентке из каждой группы. При оценке абсолютного 10-летнего риска развития основных остеопоротических переломов было установлено, что среди русских женщин он имел более высокое значение - 18 ± 6 , чем у пациенток бурятской национальности - 17 ± 5 .

Содержание кальция в рационе у представительниц I группы оказалось достоверно ниже, чем во II группе и составило 496 ± 74 мг и 601 ± 94 мг ($p < 0,05$), что может быть обусловлено наличием домашнего хозяйства, особенностями питания с повышенным содержанием молока и молочных продуктов у большинства обследованных пациенток бурятской национальности. Однако содержание кальция в диете у пациенток обеих групп остается значительно меньше суточной потребности, составляющей для лиц старше 50 лет 1500 мг в сутки.

При корреляционном анализе была подтверждена взаимосвязь высокого абсолютного 10-летнего риска основных остеопоротических переломов с такими факторами риска ОП как: ранняя менопауза, перелом шейки бедра у родителей и дефицит витамина Д.

Структура остеопоротических переломов выглядела следующим образом: 37,5% - дистальной трети лучевой кости, 31,25% - компрессионные переломы позвонков; 12,5% - лодыжки, 9,3% - шейки бедренной кости, 6,25% - ребер и 1 пациентка перенесла перелом ключицы. Обстоятельства получения травм были самые разные: падение с высоты собственного роста на улице в гололёд - чаще всего, столкновение в толпе (переломы ребер), перенос тяжестей (компрессия позвонков). Зачастую компрессионные переломы позвонков происходили бессимптомно и выявлялись на рентгенограмме при обследовании по поводу остеохондроза и предъявлении пациентками жалоб на снижение роста в течение последних 2-4 лет.

Выводы:

1. Представительницы бурятской национальности имеют повышенный риск дефицита витамина Д.
2. Пациенты с факторами риска остеопороза употребляют недостаточное количество кальция, что более выражено среди русских жительниц.
3. Чаще всего пациенты переносят переломы дистальной трети лучевой кости, что возможно связано с опорой на руки во время падения.
4. Повышение МО в большей степени связано с такими факторами риска, как ранняя менопауза, переломы шейки бедра у родителей и дефицит витамина Д.

Гончарова Е.В., Чистякова М.В., Щербакова О.А., Гончарова М.С.

**ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СОРБИФЕРОМ И НЕОСЕЛЕНОМ
НА СОДЕРЖАНИЕ СЕЛЕНА И ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Известно, что в развитии анемической кардиомиопатии играют роль нарушения перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), дислипидемии, электролитные нарушения, дисрегуляция нейроэндокринных взаимоотношений, снижение иммунной защиты организма. Показана корреляционная взаимосвязь указанных нарушений метаболизма у больных железозедефицитной анемией с изменениями функциональных и структурных показателей работы сердца, выявленных при проведении электрокардиографии, эхокардиографии с доплерографией. В литературе имеются немногочисленные данные о том, что у больных железозедефицитной анемией, наряду с железозедефицитом, имеет место дефицит селена. Известно, что основная биологическая функция селена в организме заключается в антиоксидантной защите, поскольку селен входит в состав ферментов глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Поэтому включение в программу комплексного лечения больных железозедефицитной анемией, наряду с ферропрепаратами, средств, содержащих селен, способствует не только устранению селенодефицита, но и более успешному лечению анемии, а также более эффективной коррекции метаболических нарушений, в первую очередь, в системе ПОЛ-АОЗ. У больных анемической кардиомиопатией практически не изучалось содержание в крови селена, глутатиона, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а также не исследовалось комплексное влияние препаратов железа и селена на указанные показатели.

Цель исследования: изучить уровни селена крови и мочи, глутатиона крови, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов крови у больных анемической кардиомиопатией до лечения и после применения сорбифера в сочетании с препаратом "Неоселен".

Материал и методы исследования: было изучено содержание селена крови и мочи, глутатиона крови, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов крови у 48 больных хронической постгеморрагической железозедефицитной анемией I-III степени тяжести, осложненной кардиомиопатией и у 15 практически здоровых лиц. Средний возраст больных составил $40,5 \pm 11,7$ года, средний уровень гемоглобина крови - $80,3 \pm 9,7$ г/л. Все пациенты были разделены на 3 группы по степени тяжести анемии. В 1-ю группу вошли 14 больных, во 2-ю - 16 и в 3-ю группу - 18 больных с III степенью анемии. Всем больным проводили полное клинико-гематологическое обследование. Анемическую кардиомиопатию диагностировали на основании клинических и инструментальных критериев (ЭКГ, эхокардиография с проведением доплерографии). Уровень селена в крови и моче исследовали по методу определения массовой концентрации ГОСТ 19413-89

(И.И. Назаренко, 1974). Содержание глутатиона в крови определяли методом, основанным на способности кислоторастворимых тиоловых группировок при взаимодействии с 5,5'-дитио-бис(2-нитробензойной кислотой) образовывать окрашенное соединение - тио-2-нитробензойную кислоту. Метод определения активности глутатионпероксидазы основывался на её способности катализировать реакцию взаимодействия восстановленного глутатиона с гидроперекисью трет-бутила, а глутатионредуктазы - на её способности катализировать НАДФН-зависимое восстановление окисленного глутатиона. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

У 12 пациентов с наибольшим дефицитом селена указанные показатели оценивали повторно через 1 месяц лечения препаратом железа сорбифером (2 таблетки в сутки, что соответствует 200 мг Fe²⁺) в сочетании с препаратом "Неоселен" (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 000585/01-2001) в дозе 300 мкг/сутки.

Результаты. Было установлено снижение содержания селена крови у всех больных анемической миокардиодистрофией по сравнению с контрольной группой: 58,15±18,69 и 119,91±14,72 мкг/л, соответственно. Выявлено, что у всех пациентов, независимо от степени тяжести анемии, имеется глубокий дефицит селена в крови. Так, у больных с I степенью анемии содержание селена составило 65,6% от показателя группы контроля, у пациентов со II степенью анемии - 45,6% и у больных с III степенью - 34,2%. При этом у больных 2-й и 3-й групп уровень селена был достоверно ниже, чем у пациентов 1-й группы, в то же время достоверных различий содержания селена между 2-й и 3-й группами выявлено не было.

Содержание селена в моче у больных анемической кардиомиопатией составило 29,80±12,98 мкг/сутки и практически не отличалось от контрольной группы - 26,75±19,17 мкг/сутки. Однако при анализе показателей в моче в зависимости от тяжести анемии было выявлено достоверное увеличение содержания селена у больных с I степенью анемии по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп.

Наряду с исследованием уровня селена крови и мочи у больных анемической кардиомиопатией, было изучено содержание глутатиона в крови, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в эритроцитах крови. Было отмечено снижение уровня общего глутатиона в крови у больных с III степенью анемии, однако содержание восстановленного глутатиона оказалось достоверно сниженным во всех группах обследованных пациентов по сравнению с контролем. Показатель окисленного глутатиона крови не различался среди больных анемической кардиомиопатией. Активность глутатионпероксидазы в эритроцитах крови была более чем в 2,5 раза ниже во всех группах обследованных больных, а активность глутатионредуктазы - почти в 2 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами. Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнями селена и восстановленного глутатиона крови ($r=0,46$; $P<0,05$), уровнем селена и активностью глутатионпероксидазы ($r=0,51$; $P<0,05$), уровнем селена и активностью глутатионредуктазы ($r=0,49$; $P<0,05$).

Результаты повторного исследования уровня селена крови и мочи, глутатиона крови, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов крови, проведенного после курса лечения у 12 пациентов с наиболее глубоким дефицитом селена: уровень селена крови после лечения достоверно увеличился в 2,9 раза, содержание общего и восстановленного глутатиона возросло почти в 1,2 раза, активность глутатионпероксидазы увеличилась почти в 3 раза, а активность глутатионредуктазы - более чем в 2 раза.

Обсуждение. У больных анемической кардиомиопатией имеется выраженный дефицит селена в крови. При этом степень его недостаточности нарастает по мере увеличения тяжести анемии. Наиболее глубокий дефицит селена был обнаружен при среднетяжелой и тяжелой анемии. При легкой степени анемии недостаток селена в крови, вероятно, обусловлен, с одной стороны, его недостаточным поступлением с пищей, а с другой - повышенной экскрецией селена с мочой (большой уровень селена в моче выявлен у больных с легкой степенью анемии). По мере нарастания дефицита селена в крови у больных со II и с III степенью анемии уровень селена мочи также снижался по сравнению с пациентами первой группы. Возможно, это связано с включением в работу компенсаторных механизмов, направленных на уменьшение выведения селена из организма в условиях его дефицита. Недостаток селена в организме может приводить к снижению антиоксидантной защиты клеток. Выявленные в нашем исследовании низкие уровни восстановленного глутатиона крови, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов крови, вхо-

дящие в глутатионовую антипероксидную систему, свидетельствуют о снижении АОЗ у больных анемической кардиомиопатией. Указанные изменения могут приводить к усилению ПОЛ - свободнорадикальному цепному процессу, неконтролируемый рост которого вызывает необратимые повреждения мембран различных клеток, лежащие в основе висцеропатий у больных железодефицитной анемией, в частности, миокардиодистрофии.

Коррекция селенодефицита, наряду с приемом препарата железа, у больных анемической миокардиодистрофией приводит к нормализации показателей селена, восстановленного глутатиона крови, активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы.

Гончарова Е.В., Чистякова М.В., Щербакова О.А., Гончарова М.С.
**ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ
 У БОЛЬНЫХ АНЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Проблема изучения патогенеза кардиомиопатии при железодефицитной анемии по-прежнему остается актуальной. Важным звеном развития дистрофических процессов в миокарде у больных железодефицитной анемией является нарушение энергетического обмена кардиомиоцитов, в том числе изменения субстратного метаболизма. По данным В.Х. Василенко и соавт. (1989), в условиях гипоксии происходит торможение расщепления основных источников энергии в миокарде - жирных кислот с накоплением их в кардиомиоцитах, что способствует развитию дефицита АТФ и в дальнейшем приводит к функциональным нарушениям в миокарде. В литературе имеются единичные работы по изучению содержания жирных кислот в липидах эритроцитов крови у больных железодефицитной анемией. Так, И.В. Парамоновой и соавт. (1993) было показано увеличение содержания свободных жирных кислот в строме эритроцитов у пациентов железодефицитной анемией, при этом их количество нарастало в зависимости от тяжести заболевания. Данных по изучению жирнокислотного состава липидов мембран эритроцитов крови у больных анемической кардиомиопатией в литературе практически нет.

Целью нашего исследования явилось изучение фракционного состава жирных кислот липидов мембран эритроцитов крови у больных железодефицитной анемией, осложненной кардиомиопатией.

Материалы и методы: был изучен фракционный состав жирных кислот липидов мембран эритроцитов крови у 240 больных хронической постгеморрагической железодефицитной анемией I-III степени тяжести, осложненной кардиомиопатией. Средний возраст обследованных больных составил $40,5 \pm 11,7$ года, средний уровень гемоглобина крови - $80,0 \pm 6,6$ г/л. У 85,4% больных постгеморрагическая анемия была обусловлена меноррагиями, у 14,6% - микрокровопотерями на фоне язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, кровоточащего геморроя. Пациенты были разделены на 3 группы по степени тяжести анемии: 43, 97 и 100 больных с 1-й, 2-й и 3-й степенью анемии, соответственно. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц (средний возраст - $35,5 \pm 9,8$ года). В исследование не включали пациентов с онкологическими заболеваниями, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, другими видами анемий, а также беременных женщин. В липидах мембран эритроцитов крови определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой ($C_{14:0}$), пентадекановой ($C_{15:0}$), пентадеценовой ($C_{15:1}$), пальмитиновой ($C_{16:0}$), пальмитоолеиновой ($C_{16:1}$), гептадекановой ($C_{17:0}$), гептадеценовой ($C_{17:1}$), стеариновой ($C_{18:0}$), олеиновой ($C_{18:1}$), линолевой ($C_{18:2\omega6}$), α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$), γ -линоленовой ($C_{18:3\omega6}$), дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$), арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$), эйкозапентаеновой ($C_{20:5\omega3}$) и докозапентаеновой ($C_{22:5\omega3}$). Всем больным проводили полное клинико-гематологическое обследование. Кардиомиопатия на фоне железодефицитной анемии была диагностирована у всех пациентов на основании клинических и инструментальных критериев (ЭКГ, эхокардиография с проведением доплерографии). Экстракцию липидов из эритроцитов крови и метилирование жирных кислот осуществляли по методу К. М. Синяк и соавт. (1976). Обсчет, идентификация пиков проводились с помощью программно-аппаратного комплекса "Analytica for Windows" с использованием IBM Pentium IV 1800. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение: было установлено увеличение суммы насыщенных (НЖК) и уменьшение суммы ненасыщенных жирных кислот (ННЖК) в липидах мембран эритроцитов кро-

ви у всех больных железодефицитной анемией, осложненной кардиомиопатией. Сумма НЖК превышала показатель контроля на 8,6%, 11,7% и 9,4% у больных 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно ($P < 0,001$). Сумма ННЖК, напротив, была ниже контрольного показателя на 6,9%, 9,3% и 7,5% ($P < 0,001$). Во фракции НЖК отмечено увеличение содержания пальмитиновой ($C_{16:0}$) кислоты на 12%, 14,4% и 13,2% у больных с 1-й, 2-й и 3-й степенью анемии, соответственно, по сравнению с группой контроля ($P < 0,001$). Относительное содержание других НЖК (миристиновой, пентадекановой, гептадекановой и стеариновой) достоверно не отличалось от контроля, хотя имелась тенденция к увеличению их содержания.

Во фракции ННЖК липидов мембран эритроцитов крови у больных анемической кардиомиопатией отмечалось снижение суммы полиеновых ЖК на 11,6%, 16% и 12,8% у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно, по сравнению с контролем ($P < 0,001$). Сумма моноеновых ЖК у больных анемической миокардиодистрофией не изменялась.

При анализе фракционного состава полиеновых жирных кислот установлено снижение содержания суммы $\omega 6$ -ПНЖК на 18,1%, 22,3% и 20,9% у больных 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно, по сравнению с контролем ($P < 0,001$) при неизменном показателе суммы $\omega 3$ -ПНЖК. Отмечено, что содержание $\omega 6$ -ПНЖК было уменьшено за счет значительного снижения относительного содержания арахидоновой ($C_{20:\omega 6}$) кислоты на 53,6%, 52,5% и 48,9% у больных 1-й, 2-й и 3-й групп ($P < 0,001$). У пациентов с 1-й, 2-й и 3-й степенью анемии, осложненной кардиомиопатией, по сравнению с группой контроля отношение НЖК/ННЖК было увеличено на 16,3%, 22,5% и 17,5%, соответственно, отношение полиеновых жирных кислот к моноеновым кислотам - снижено на 11,8%, 17% и 13,1%, а коэффициент $\omega 3/\omega 6$ -ПНЖК - увеличен на 27,8%, 30,6% и 36,1% ($P < 0,001$).

У больных железодефицитной анемией, осложненной кардиомиопатией, имеются нарушения жирнокислотного состава эритроцитов крови, рассматриваемых как модель кардиомиоцитов, проявляющиеся в увеличении суммы НЖК, уменьшении суммы ННЖК и ростом отношения НЖК/ННЖК. При этом увеличение фракции НЖК происходит, главным образом, за счет повышения относительного содержания пальмитиновой кислоты. Увеличение удельного веса пальмитата, вероятно, связано с нарушением процессов окисления и этерификации данной кислоты в условиях гипоксии и, возможно, является одним из проявлений синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом. Указанный синдром, как известно, имеет место у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, окисление пальмитата может быть снижено за счет уменьшения уровня карнитина, который является важным кофактором, принимающим участие в транспорте жирных кислот с длинной цепью. Фракция ННЖК была снижена за счет пула полиненасыщенных ЖК, а именно - арахидоновой кислоты ($C_{20:4\omega 6}$). При этом отношение полиеновые/моноеновые ЖК оказалось снижено у больных анемической кардиомиопатией, а коэффициент $\omega 3/\omega 6$ -ПНЖК - увеличен.

Дефицит полиненасыщенных жирных кислот можно объяснить предпочтительным их использованием миокардом в процессах энергообразования. Кроме того, сниженное содержание полиненасыщенных жирных кислот может быть связано с их использованием в качестве субстратов перекисного окисления липидов, которое, как известно, усиливается у больных железодефицитной анемией. Снижение удельного веса арахидоната у больных анемической кардиомиопатией, возможно, происходит и вследствие снижения активности фермента $\Delta 5$ -десатуразы, ответственного за конверсию дигомо- γ -линоленовой кислоты в арахидоновую. Дефицит арахидоната у больных железодефицитной анемией может усиливать дистрофические процессы в миокарде, так как эта кислота выполняет важную роль в регуляции лиганд-рецепторных взаимодействий, активности ионных каналов и активности регуляторных ферментов - гуанилатциклазы, аденилатциклазы и протеинкиназы С.

Таким образом, у больных железодефицитной анемией, осложненной кардиомиопатией, наступают выраженные изменения жирнокислотного состава липидов мембран эритроцитов крови. Выявленные сдвиги, вероятно, являются проявлением синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом и могут играть патогенетическую роль в развитии кардиомиопатии.

Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

*НУЗ Дорожная клиническая больница на ст.Чита-2 ОАО "РЖД",
Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Введение: Распространенность подагры в развитых странах составляет в среднем около 2%, что отражает рост данной нозологии за последние 30 лет.

В настоящее время доказано, что подагра ассоциирована с такими состояниями, как дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсулинорезистентность, ожирение и связанные с атеросклерозом сердечно-сосудистые заболевания, в связи с чем, ведущей причиной смерти больных подагрой являются кардиоваскулярные нарушения.

Цель исследования: Выявить нарушения ритма сердца у мужчин с подагрой по результатам холтеровского мониторирования электрокардиограммы.

Материалы методы: Обследовано 15 мужчин с подагрой с различными клиническими стадиями течения заболевания (интермиттирующее и хроническое). Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по S.L.Wallace, 1977. Критериями исключения из исследования явились возраст старше 55 лет, дебют артериальной гипертензии до возникновения подагры, наличие ишемической болезни сердца, ревматических, эндокринных заболеваний, болезней крови, органной недостаточности, воспалительных заболеваний любой локализации, других кристаллических артропатий.

Всем пациентам проводилось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, исследование содержания мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, липидного спектра, проведение холтеровского мониторирования электрокардиограммы на аппарате "Кардиотехника" Инкарт, Россия.

Результаты и обсуждения: У 8 больных (средний возраст $46,3 \pm 6,14$ лет) выявлена интермиттирующая стадия заболевания, у 7 пациентов диагностирована хроническая подагра (средний возраст $48 \pm 9,4$ лет). Выявлено, что у всех мужчин с подагрой, независимо от клинического течения заболевания, уровень мочевой кислоты был повышен.

Всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Одиночные наджелудочковые экстрасистолы (от 1 до 66 за время наблюдения) зарегистрированы у 12 (80%) пациентов. Парные и групповые наджелудочковые экстрасистолы зарегистрированы у 5 (33%) мужчин с подагрой. Одиночные желудочковые экстрасистолы (от 1 до 4500 за время наблюдения) встречались у 10 (66%) больных подагрой, из них мономорфные желудочковые экстрасистолы у 6 пациентов и полиморфные (от 2 до 3 морфофункциональных классов) желудочковые экстрасистолы у 3 пациентов. Эпизоды парных мономорфных желудочковых экстрасистол регистрировались у 2 (13%) больных подагрой.

Заключение: Таким образом, у пациентов с подагрой выявлены нарушения ритма сердца, которые требуют медикаментозного лечения.

Гусева Е.С., Ларёва Н.В.

ФОРМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
Забайкальский краевой консультативно-диагностический центр, Чита, Россия*

Согласно результатам опубликованных на сегодняшний день исследований, функционирование сердечно - сосудистой системы у лиц с дисплазией соединительной ткани происходит в неблагоприятных кардиальных и экстракардиальных условиях. К экстракардиальным причинам относятся такие фенотипические особенности, как астенический тип телосложения и деформации костей скелета грудной клетки.

Цель. Провести анализ форм грудной клетки у беременных женщин с дисплазией соединительной ткани, рассмотреть патологические формы грудной клетки в качестве экстракардиальной причины несовершенного функционирования сердечно - сосудистой системы.

Материалы и методы. Обследовано 62 женщины с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в первой половине беременности. После проведения мониторинга ЭКГ по Холтеру, женщины ретроспективно были разделены на 2 группы: 1 группу составили 38 беременных с ДСТ и выявленными НРС высоких градаций, 2 группа была представлена 24 беременными с ДСТ без прогностически неблагоприятных НРС. Группу контроля (3) составили 28 соматически здоровых женщин без признаков ДСТ. Проводя оценку фенотипических стигм дисэмбриогенеза, особое внимание уделяли строению и форме грудной клетки. Мониторинг ЭКГ по Холтеру проводился в течение 24 часов при помощи монитора "Кардиотехника-4000", ЗАО "ИНКАРТ", Санкт-Петербург, Россия. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6,0". Для сравнения дискретных величин использовался критерий Пирсона χ -квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе типов грудной клетки в контрольной группе случаев её патологической формы зарегистрировано не было. У женщин 1 и 2 групп были выявлены плоская, воронкообразная, килевидная и нормальная формы грудной клетки. Установлено, что самым распространенным видом патологической грудной клетки среди беременных с ДСТ была плоская - у 18 женщин (47,4%) 1 группы и у 3 (12,5%) женщин 2 группы. Воронкообразная деформация I степени с глубиной смещения менее 2 см была выявлена у 1 женщины (2,6%) 1 группы; незначительно выраженная килевидная деформация у 2 женщин (5,5 %) 1 группы. Таким образом, в 1 группе было выявлено значительно большее количество женщин с плоской формой грудной клетки по сравнению со 2 и 3 группами ($p < 0,05$) и значительно меньшее количество женщин с нормальной формой грудной клеткой по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). При этом значимых различий между 2 и 3 группами выявлено не было.

Заключение. Полученные данные позволяют рассматривать плоскую форму грудной клетки в сочетании с беременностью, как одну из возможных экстракардиальных причин, опосредованно способствующих развитию нарушений ритма сердца у женщин с дисплазией соединительной ткани.

Гусева Е.С., Ларёва Н.В., Панина И.А., Янченко О.М.

ПОВЫШЕННОЕ КОЛЛАГЕНОРАЗРУШЕНИЕ, КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,

Забайкальский краевой консультативно-диагностический центр, Чита, Россия

Цель. Изучить процесс коллагеноразрушения путем исследования концентрации продукта деградации коллагена I типа карбокситерминального телопептида (CrossLaps), провести корреляцию с выявленными нарушениями ритма сердца (НРС).

Материалы и методы. Обследовано 62 женщины с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в первой половине беременности. После проведения мониторинга ЭКГ по Холтеру, женщины ретроспективно были разделены на 2 группы: 1 группу составили 38 беременных с ДСТ и выявленными НРС высоких градаций, 2 группа была представлена 24 беременными с ДСТ без прогностически неблагоприятных НРС. Группу контроля (3) составили 28 соматически здоровых женщин без признаков ДСТ. Для изучения степени разрушения коллагена I типа, в сыворотке крови всех женщин количественно определяли концентрацию CrossLaps методом иммуноферментного анализа на аппарате "Тесан" (Австрия), мониторинг ЭКГ по Холтеру проводился в течение 24 часов при помощи монитора "Кардиотехника-4000", ЗАО "ИНКАРТ", Санкт-Петербург, Россия. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6,0". Результаты представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентили). Две независимые группы сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. При исследовании CrossLaps выявлена следующая его концентрация: в 1 группе - 0,75 [0,63; 0,86] нг/мл, во второй группе - 0,5 [0,43; 0,68] нг/мл, в 3 группе - 0,4 [0,35; 0,64] нг/мл. При сравнении выявлено, что уровень маркера катаболизма коллагена I типа в 1 группе на 33,3%

превышал аналогичный показатель во 2 группе и на 46,7% в группе контроля ($p < 0,05$), при этом, различалась и концентрация Crosslaps во 2 и 3 группах ($p < 0,05$). Для выявления связи между уровнем Crosslaps и НРС был проведен корреляционный анализ по Спирмену. Перед проведением анализа, все выявленные НРС ранжировали в зависимости от их сложности и прогностической значимости. При отсутствии нарушений ритма сердца присваивали 0 баллов, при выявленной суправентрикулярной экстрасистолии присваивали 1 балл, при желудочковой экстрасистолии I класса по LownWolf - 2 балла, желудочковой экстрасистолии II класса по LownWolf - 3 балла, при выявлении эктопической желудочковой активности III класса по LownWolf - 4 балла и 5 баллов при выявлении желудочковой экстрасистолии IV A класса по LownWolf. При проведении анализа между концентрацией CrossLaps в первой половине беременности и выявленными нарушениями ритма сердца, установлена связь средней силы ($r = 0,424; p = 0,00031$).

Выводы. Значимо более высокий уровень концентрации CrossLaps у беременных с ДСТ, наличие положительных корреляционных связей с выявленными у них нарушениями ритма сердца, позволяют рассматривать повышенное коллагеноразрушение, как возможную патогенетическую основу аритмий у женщин с описанной патологией.

Жигжитова Е.Б., Наполова Е.В., Устинова Е.Е., Жигула З.М., Жилина А.А.
ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

В настоящее время установлено, что вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) развивается уже на ранних стадиях прогрессирующей почечной недостаточности. Этот синдром может приводить к тяжелым инвалидизирующим последствиям. В связи с этим особенно важны своевременная диагностика и лечение ВГПТ.

Цель исследования: изучение клинических симптомов, лабораторных показателей и проводимой терапии у гемодиализных больных с вторичным гиперпаратиреозом.

Задачи:

1. Определить частоту и тяжесть вторичного почечного гиперпаратиреоза.
2. Установить структуру почечной патологии у больных с ВГПТ.
3. Исследовать структуру и частоту клинических проявлений ВГПТ.
4. Изучить показатели фосфорно-кальциевого обмена и паратгормона у пациентов с ВГПТ.
5. Оценить качество и эффективность лечения ВГПТ.

Материалы и методы. Нами проанализировано 66 историй болезни пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на гемодиализе в Краевой клинической больнице (г.Чита). Из исследования были исключены лица старше 65 лет, пациенты с синдромом мальабсорбции с нарушением всасывания кальция, патологией печени и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. В итоге в исследование были включены 46 больных. Все пациенты были распределены на две группы: с гиперпаратиреозом ("ВГПТ+") и с нормальным уровнем паратгормона (ПТГ) в крови ("ВГПТ-"). Группа "ВГПТ-" включала 15 человек (32,7%), средний возраст которых составил $54,1 \pm 9,6$ года. Среди них было 6 женщин (40%) и 9 мужчин (60%).

Группа "ВГПТ+" состояла из 31 пациента (67,3%). Средний возраст - $38,9 \pm 12,8$ лет. Среди них было 10 женщин (33%), мужчин - 21 человек (67%). Сроки лечения на гемодиализе в группе "ВГПТ+" были следующими: до 1 года - 3 человека (9,6%), от 1 года до 5 лет - 16 пациентов (51,6%), более 5 лет - 12 больных (38,8%). Всем больным проводили бикарбонатный диализ. Уровень ПТГ оценивали по интактной молекуле (иПТГ). ВГПТ диагностировали при уровне иПТГ более 200,0 пг/мл. Нами исследовались такие клинические проявления ВГПТ, как переломы костей, кальцификация внутренних органов, анемия, гиперплазия ОЩЖ. Уровень фосфора и кальция в крови больным с ВГПТ исследовали ежемесячно.

Результаты. Вторичный гиперпаратиреоз был диагностирован у 31 (67,3%) пациента. Среди них легкая степень вторичного гиперпаратиреоза (ПТГ от 200,0 до 600,0 пг/мл) была выявлена у 8-и (25,8%), средняя степень (ПТГ от 600,0 до 1200 пг/мл) - у 11-и (35,4%) и тяжелая степень (ПТГ более 1200,0 пг/мл) - у 12-ти человек (38,8%). ВГПТ выявлялся чаще у мужчин (67%), чем у женщин (33%).

Структура первичной почечной патологии, приведшей к терминальной ХПН, была следующей: хронический гломерулонефрит - у 77,4%, поликистоз почек - у 13%, диабетическая нефропатия - у 6,4% и хронический пиелонефрит - у 3,2% больных.

При оценке клинических симптомов у пациентов в группе с ВГПТ компрессионные переломы тел позвонков, переломы ребер и трубчатых костей были выявлены у 13%. Висцеральные кальцификаты в желчном пузыре, почках, митральном клапане, печени наблюдались у 25,8% больных. Гиперплазия ОЩЖ была выявлена при помощи УЗИ лишь у 9,7% лиц с ВГПТ. Анемия смешанного генеза была обнаружена у 83,9% пациентов, из них легкой степени - у 69,2%, средней степени - у 11,5% и тяжелой степени - у 19,3%. Корреляционный анализ установил обратную связь между иПТГ и гемоглобином крови ($r = -0,33$, $p = 0,032$).

В группе "ВГПТ-" средний уровень иПТГ составил $61,9 \pm 30,43$ пг/мл, общего кальция - $2,22 \pm 0,13$ ммоль/л и фосфора - $1,28 \pm 0,19$ ммоль/л. В то время как в группе "ВГПТ+" средний уровень ПТГ был $1166,0 \pm 790,8$ пг/мл, общего кальция - $1,75 \pm 0,55$ ммоль/л и фосфора - $2,27 \pm 0,38$ ммоль/л. В группе "ВГПТ+" средние показатели ПТГ и фосфора в крови были выше в 18,8 и 1,8 раза соответственно ($p=0,001$), а содержание кальция в крови было ниже в 1,3 раза ($p=0,002$), чем в группе "ВГПТ-".

Все пациенты с ВГПТ соблюдали диету с низким содержанием фосфора. В качестве фосфатбиндера применяли карбонат кальция с каждым приемом пищи. При неэффективности медикаментозного лечения ВГПТ больным проводили паратиреоэктомию. У всех больных со сроком лечения на гемодиализе до 1 года был легкий ВГПТ, и хирургического лечения этим пациентам не требовалось. Из 12 пациентов, принимавших заместительную почечную терапию более 5 лет, хирургическое лечение было проведено 6-ти больным. Показания к хирургическому лечению у этих лиц были следующие: уровень ПТГ более 1000 пг/мл, гиперфосфатемия и гиперплазия паращитовидных желез.

После паратиреоэктомии были обнаружены и гистологически верифицированы 4 паращитовидные железы у 5-ти человек, 3 железы - 1-го больного. Во всех случаях размеры удаленных ОЩЖ были увеличены, что не соответствовало результатам дооперационного УЗИ. Всем пациентам проводилась тотальная паратиреоэктомия. В ходе операции четверым больным по поводу эндемического узлового нетоксического зоба была выполнена субтотальная резекция щитовидной железы. При гистологическом исследовании были выявлены: рак паращитовидной железы - у 1 больного (16,7%), аденоматозные изменения ОЩЖ - у 4 пациентов (66,6%) и диффузно-узловая гиперплазия ОЩЖ - у 1 человека (16,7%).

До операции у больных в крови средний уровень фосфора был $2,51 \pm 0,26$ ммоль/л, общего кальция - $1,91 \pm 0,6$ ммоль/л и ПТГ - $1609,8 \pm 717,4$ пг/мл. Через месяц после операции произошла нормализация уровня фосфора ($1,8 \pm 0,41$ ммоль/л; $p=0,02$), снизилось содержание ПТГ в 2,3 раза ($679,2 \pm 403,8$ пг/мл; $p=0,02$). Однако достоверного изменения уровня кальция крови через 1 месяц после операции не наблюдалось.

Выводы:

1. Более чем у половины пациентов терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, выявляется вторичный гиперпаратиреоз, преимущественно средней и тяжелой степени.
2. Наиболее частой причиной, приведшей к терминальной ХПН у больных с вторичным гиперпаратиреозом, является хронический гломерулонефрит.
3. У большинства больных с вторичным почечным гиперпаратиреозом выявляется анемия, преимущественно легкой степени; у каждого четвертого пациента отмечаются кальцификаты во внутренних органах, у каждого десятого - переломы костей и гиперплазия ОЩЖ по результатам УЗИ.
4. У больных с вторичным почечным гиперпаратиреозом, находящихся на гемодиализе, содержание кальция в крови понижено в 1,3 раза, средний уровень ПТГ повышен в 18,8 раз, а уровень фосфора в крови - в 1,8 раза по сравнению с пациентами с терминальным ХПН без гиперпаратиреоза.
5. Паратиреоэктомию проведена каждому пятому диализному больному с вторичным гиперпаратиреозом, в результате которой через месяц нормализовалось содержание фосфора в крови, и снизился уровень ПТГ в 2,3 раза.

Жигула З.М., Ларева Н.В., Жигжитова Е.Б., Устинова Е.Е.
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: Изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД) у женщин с хирургической менопаузой, как с сохранением яичниковой ткани, так и после билатеральной овариоэктомии; определить патогенетическую и прогностическую роль ключевых показателей микроциркуляции, нейровегетативного статуса, сосудистого тонуса и агрегационной способности тромбоцитов в формировании артериальной гипертензии (АГ) у данных пациенток.

Методы исследования: Обследовано 77 женщин с хирургической менопаузой: 1-я группа - 46 пациенток (45,9±3,5лет) после гистерэктомии с сохранением яичниковой ткани, 2-я группа 31 женщина (46,1±3,1лет) после билатеральной овариоэктомии. Критериями исключения из исследования явились: ИБС, гипертоническая болезнь до операции, эндокринологические заболевания, тяжелая сопутствующая соматическая патология. В группе контроля обследовано 25 здоровых женщин в возрасте 46±3,6лет с сохраненной менструальной функцией. Суточное мониторирование АД осуществляли с помощью аппарата "Cardiotens-01" фирмы "Meditech" (Венгрия) с использованием программного обеспечения Medibase. Исследование variability ритма сердца (ВРС) проводилось с помощью суточного мониторирования ЭКГ с использованием аппарата "Кардиотехника 4000" (ЗАО "ИНКАРТ", Санкт-Петербург, Россия). Для оценки состояния микроциркуляции использован метод лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП "Лазма", Россия). Агрегацию тромбоцитов исследовали в обогащенной тромбоцитами плазме с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов НПФ "Биола" (Москва). Статистическая обработка полученных результатов и многофакторный регрессионный анализ проводились при помощи программы "Statistica 6,0".

Результаты: У женщин с постгистерэктомическим синдромом при сохранении яичниковой ткани АГ встречается также часто, как и при билатеральной овариоэктомии (65,2% и 62,3%, соответственно). При этом практически с одинаковой частотой (73,9% и 58,9%, соответственно) формируются патологические типы суточного профиля АД. Установлено, что при развитии АГ в большей степени снижается показатель микроциркуляции и коэффициент вариации микроциркуляции, возрастает нейрогенный, миогенный сосудистый тонус. У пациенток с АГ выявлено более выраженное снижение мощности variability ритма сердца в диапазоне HF, а также увеличение коэффициента LF/HF, что свидетельствует о симпатотонии при значительном снижении вагусных модуляций. У женщин - "гипертоников" в большей степени повышались показатели степени и скорости спонтанной агрегации и индуцированной АДФ 5-10 мкг/мл, адреналином и коллагеном по отношению к "нормотоникам". В многофакторную модель прогнозирования АГ у женщин с хирургической менопаузой вошли следующие факторы: усиление спонтанной агрегации тромбоцитов по кривой светопропускания, снижение коэффициента вариации показателя микроциркуляции, уменьшение спектральных показателей variability ритма сердца LF - маркера симпатических влияний и показателя HF - маркера вагусных влияний, а также повышение нейрогенного тонуса сосудов и соответственно снижение нормированной характеристики нейрогенного ритма колебаний сосудистой стенки - $An/\sigma \cdot 100\%$.

Выводы: Показатели микроциркуляции и сосудистого тонуса, агрегационной способности тромбоцитов, вегетативного статуса обладают прогностической значимостью в развитии артериальной гипертензии у женщин с хирургической менопаузой.

Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Филев А.П., Соколова Н.А., Муха Н.В., Радаева Е.В., Цырендоржиева В.Б.
**СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И ВАРИАбельНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Исследовать параметры variability ритма сердца у больных хроническим простатитом в зависимости от наличия нарушений сердечного ритма.

Материалы и методы. Обследовано 183 пациента с хроническим простатитом, средний возраст которых составил $34,2 \pm 8,1$ года. Контрольную группу составили 32 здоровых мужчины. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имевшие различные заболевания сердца, артериальную гипертензию в анамнезе и воспалительные заболевания любой другой локализации. Всем больным проводилось холтеровское суточное мониторирование ЭКГ с анализом спектральных, временных и геометрических показателей variability ритма сердца (BPC) при помощи мониторингового комплекса „Astrocard” с одноименным программным обеспечением. Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ "Statistica 6.0".

Результаты исследования. У 74% больных зарегистрированы суправентрикулярные и желудочковые нарушения ритма сердца, тогда как у 26% пациентов нарушений ритма зафиксировано не было. Суправентрикулярные аритмии были представлены наджелудочковыми экстрасистолами (у 76,2% пациентов) и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (2,4%). Желудочковые экстрасистолы различных градаций - от I до IVB по классификации Лаун-Вольф встречались у 21,4% больных ХП. Нарушений проводимости по данным холтеровского мониторирования у больных хроническим простатитом зарегистрировано не было. Установлено, что у пациентов с аритмиями значительно снижены основные параметры variability ритма сердца по сравнению с больными без аритмий и показателями лиц контроля. Параметры Tr и SDNN, отражающие общий тонус вегетативной нервной системы, у пациентов с аритмиями были на 39,5% и 20%, соответственно, ниже аналогичных показателей больных без аритмий ($P < 0,05$). Спектральный параметр HF и временные показатели RMSSD и PNN50, отражающие вагусную активность, были снижены на 25,5%, 20% и 40%, соответственно, относительно аналогичных параметров больных без нарушений ритма сердца ($P < 0,05$). Коэффициент LF/HF, свидетельствующий о соотношении симпатической и вагусной активности, напротив, был на 27% выше у лиц с аритмиями по сравнению с больными без таковых, и в 3 раза превышал данный показатель лиц контроля ($P < 0,05$).

Выводы. У 74% больных хроническим простатитом зарегистрированы суправентрикулярные и желудочковые нарушения ритма сердца. Одним из механизмов развития сердечных аритмий у данной категории пациентов, вероятно, является вегетативный дисбаланс с длительной симпатотонией, проявляющийся снижением основных параметров variability ритма сердца.

Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Филев А.П., Соколова Н.А., Муха Н.В., Радаева Е.В.

СОСУДОДВИГАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Исследование сосудодвигательной функции эндотелия у больных хроническим простатитом в зависимости от типа вегетативного обеспечения.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных хроническим простатитом (ХП), средний возраст составил $34,2 \pm 8,1$ года. Контрольную группу составили 18 здоровых мужчины. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имевшие различные заболевания сердца, артериальную гипертензию в анамнезе и воспалительные заболевания любой другой локализации. Вегетативный статус определялся с помощью вегетативной анкеты Вейни вегетативного индекса Кердо. Исследование состояния эндотелия проводили с помощью ультразвукового сканера "Vivid-3" в пробе с реактивной гиперемией и с нитроглицерином. Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ "Statistica 6.0".

Результаты исследования. При анкетировании пациентов с хроническим простатитом в 70% случаев были выявлены вегетативные расстройства. Так, 64% пациента были симпатотониками, 6% больных - ваготониками, 30% - эйтониками. При ультразвуковом исследовании плечевой артерии у больных ХП с вегетативными расстройствами была зафиксирована значительно меньшая исходная скорость кровотока у симпатотоников по сравнению с ваготониками и эйтониками ($0,38 \pm 0,09$ м/с, $1,19 \pm 0,14$ м/с и $1,17 \pm 0,2$ м/с, соответственно) ($P < 0,05$). Вместе с тем отсутствовала существенная разница исходного диаметра плечевой артерии в обследуемых группах. При проведении пробы с реактивной гиперемией обращает на себя внимание отсутствие должной

степени дилатации плечевой артерии у симпатотоников по сравнению с показателями ваготоников и эйтоников (степень дилатации, вызванная потоком, составила $3,18 \pm 1,4\%$, $10,12 \pm 2,4\%$ и $14,12 \pm 3,4\%$, соответственно) ($P < 0,05$). Аналогично снижалась и чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий при проведении пробы с эндотелийнезависимой вазодилатацией. До проведения пробы с нитроглицерином по основным показателям кровотока, включая диаметр плечевой артерии, достоверных различий между группами обследованных пациентов не выявлено. При проведении данной пробы диаметр плечевой артерии был значительно меньше в группе пациентов-симпатотоников по сравнению с аналогичным показателем ваготоников и эйтоников ($0,45 \pm 0,36$ мм; $0,7 \pm 0,12$ мм и $0,9 \pm 0,36$ мм, соответственно) ($P < 0,05$), при этом значительно различалась и степень дилатации, вызванной нитроглицерином в группе симпатотоников, ваготоников и эйтоников ($10,4 \pm 2,58\%$, $14,2 \pm 2,18\%$ и $21,2 \pm 3,14\%$, соответственно) ($P < 0,05$). Учитывая сложность сопоставления результатов исследования сосудодвигательной функции эндотелия в исследуемых группах, когда у одних больных значительно возрастала скорость кровотока, но при этом не происходило достоверного изменения диаметра сосуда, а у других в значительно меньшей степени изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, проводился расчет чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий (К). Его величина у пациентов исследуемых групп имела обратную зависимость от степени вегетативных нарушений. Так, в группе эйтоников К составил $0,73 \pm 0,14$, у ваготоников $0,43 \pm 0,18$, у симпатотоников $0,02 \pm 0,005$ ($P < 0,05$).

Выводы. У больных хроническим простатитом нарушена сосудодвигательная функция эндотелия, при этом наиболее часто при активации симпатического звена вегетативной нервной системы.

Калинкина Т.В., Горбунов В.В., Аксёнова Т.А., Чистякова М.В.

ВЛИЯНИЕ МЕТОПРОЛОЛА НА ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия.

Фибрилляция предсердий- наиболее распространенное в клинической практике нарушение ритма сердца. Известно, что наличие фибрилляции предсердий ассоциируется с приблизительно двукратным увеличением смертности, в значительной степени обусловленной развитием инсульта и прогрессирование сердечной недостаточности. В настоящее время существуют 2 стратегии лечения данной категории пациентов: восстановление и поддержание синусового ритма, а также контроль ЧСС при сохранении фибрилляции предсердий. Ответ о преимуществе той или иной тактики остается открытым.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния метопролола на частоту сердечных сокращений в сравнении с дигоксином и изоптином.

Материалы и методы. В открытое неконтролируемое исследование были включены 78 пациентов (42 женщины и 36 мужчин), поступивших в стационар (Дорожная больница ст. Чита2) с пароксизмом фибрилляции предсердий при ишемической болезни сердца. Верификация ИБС проводилась на основании характерной клиники и данных лабораторно-инструментального обследования. Средний возраст исследуемых составил $61,3 \pm 4,7$ года. Большинство пациентов - 64 (82%) в качестве фоновой патологии имели АГ, 52 (66%) человека имели ХСН I-II ф. кл. по NYHA. Критериями исключения явились ОКС, клапанные пороки сердца, некоронарогенные поражения миокарда, тиреотоксикоз, желудочковая экстрасистолия. Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы на 3 группы. В первую группу вошли 32 пациента, которым вводился метопролол (беталок) от 5 до 15 мг внутривенно, назначался метопрололатартрат (беталок) в дозе 50 мг каждые 6-12 часов внутрь в течение 2 суток (под контролем ЧСС). В дальнейшем больные получали метопрололасукцинат контролируемого высвобождения (беталок-зок) в дозе от 100 до 150 мг в сутки (медиана 125 мг). Вторую группу составили 29 человек, которые получали дигоксин в дозе от 0,25 до 0,75 мг в сутки per os. Третью группу наблюдения составили 17 больных, получавших изоптин в дозе от 5 до 10 мг в первые сутки внутривенно, затем пролонгированный препарат (изоптинSR) перорально от 120 до 240 мг в сутки. В течение первых суток через 1 час, через 5 и 12 часов после введения препарата, а также через 24 и 48 часов осуществлялся

контроль ЧСС. Статистический анализ проводился с использованием программы "Статистика 6.0". Для сравнения дискретных величин использовался точный критерий Фишера. Сравнение непрерывных величин проводилось при помощи парного t-теста, различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты. В ходе исследования отмечено статистически значимое снижение ЧСС ($p < 0,01$) по сравнению с исходными цифрами во всех группах наблюдения. Однако в 1 группе пациентов, принимающих метопролол, отмечалось более быстрое снижение ЧСС (через 5 часов после введения достигалась нормосистолия фибрилляции предсердий). В группе больных, получавших дигоксин (группа 2) нормокардия достигалась через 12-24 часа. В 3 группе пациентов (получавших изоптин) достижение целевой ЧСС произошло на 2-е сутки наблюдения.

Вывод. Полученные результаты лечения фибрилляции предсердий препаратами различных групп (β -блокаторы, сердечные гликозиды, антагонисты кальция) позволяют считать метопролол наиболее эффективным препаратом для контроля частоты сердечных сокращений у данной категории больных.

Кижло Л.Б., Емельянова А.Н., Сергеева Э.И., Калинина Э.Н., Шуняева Е.В.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Введение. Хронические вирусные гепатиты С, всё чаще становится причиной госпитализации, тяжелого состояния и смерти больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Факт их агрессивного течения при ВИЧ-инфекции не вызывает сомнений. Известно, что у ВИЧ инфицированных частота выявления гепатитов С может достигать 80-90%. Принимая во внимание взаимное влияние ВИЧ и вирусов гепатита на течение ВИЧ-инфекции, так и, в особенной степени, на прогрессирование хронических вирусных поражений печени, указанная проблема приобретает особую актуальность. В последние годы в структуре инфекционной патологии увеличилась частота смешанной ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита С, что явилось отражением текущей эпидемии наркомании. В связи с продолжающимся ростом распространенности ВИЧ-инфекции и увеличение частоты сочетанных форм инфекции ВИЧ и хронического вирусного гепатита С, особую актуальность приобретает тактика лечения гепатитов у данной категории больных.

Цель исследования: оценка эффективности лечения хронического вирусного гепатита С, ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы. Работа основана на ретроспективном анализе сплошным методом историй болезни и карт диспансерного наблюдения 30 больных с сочетанной ВИЧ/ХВГС в различных стадиях развития ВИЧ-инфекции, получавших комбинированную противовирусную терапию пегилированным интерфероном-2а в дозе 180 мг в неделю и рибавирином в дозе 800-1200 мкг ежедневно.

Диагноз хронического вирусного гепатита С, подтвержден методом ПЦР в 100% случаев. Мужчины в группе наблюдения составили 66,7% (20), женщины 33,3% (10). Больные были в возрасте от 21 до 43 лет (средний возраст - $29,9 \pm 0,6$ лет). Наиболее часто выявлялось инфицирование генотипом 3а (в 63% случаев) и 1b (в 27% случаев). Высокий уровень вирусемии (> 800000 МЕ/мл) отмечено у 8 (27%) больных.

Продолжительность лечения составила 48 недель. Контроль уровня РНК гепатита С проводился через 12, 24, 48 недель лечения и через 24 недели после окончания терапии.

Результаты. Лечение было прекращено на разных сроках у 10 человек (33,3%), в том числе: из-за отсутствия приверженности к терапии у 5 (50%), интерфероно-резистентности у 2 (20%), наличия тяжелых некоррегируемых гематологических осложнений у 3 (30%). Получили полный курс противовирусной терапии 20 пациентов хроническим вирусным гепатитом С (66,7%).

Среди данной группы в 100% случаев наблюдался ранний вирусологический ответ (РНК не определялась в сыворотке крови через 12 недель с начала лечения). В 90% наблюдался устойчивый вирусологический ответ (РНК не определялась в сыворотке крови через 24 недели после окончания лечения).

Среди закончивших терапию пациентов в 90% случаев (18) наблюдались нежелательные явления противовирусной терапии: астения 44,4%, раздражительность - 11,1%, гриппоподобные симптомы - 44,4%, лихорадка - 61,1%, нарушение сна - 11,1%, снижение массы тела - 21,4%, алоpecia - 11,1%, нейтропения - 33,3%, тромбоцитопения - 27,7%, анемия - 33,3%.

Выводы. По нашим наблюдениям терапия пегилированным интерфероном $\alpha 2a$ и рибавирином хронического вирусного гепатита С, у больных ВИЧ-инфекцией подтвердила свою эффективность в 90% случаев. При этом у 90% пролеченных пациентов отмечались корректируемые нежелательные явления.

Кошкина М.Ю., Горбунов В.В., Гагаркина Л.С., Аксёнова Т.А.

**ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: изучение особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС).

Материалы и методы: обследовано 18 пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести в сочетании с СОАС. Возраст больных колебался от 40 до 72 лет, в среднем составил 53 ± 9 лет. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, полу. Группу сравнения составили 20 пациентов с ХОБЛ средней степени без СОАС. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ с анализом вегетативной регуляции сердечного ритма (ВРС) с помощью мониторингового комплекса "AstroKard" (Москва) с одноименным программным обеспечением. Для изучения параметров вегетативной регуляции сердца применялись методы временного и спектрального анализов. Оценивались следующие показатели временного анализа ВРС: SDNN, ms - стандартное отклонение всех синусовых интервалов R-R; SDNNi, ms - среднее значение стандартных отклонений за 5 минутные периоды; SDANN-i, ms - стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений интервалов RR; pNN50 (%) - процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50мс. При спектральном анализе ВРС оценивали следующие диапазоны: HF, ms² - высокочастотный; LF, ms² - низкочастотный; VLF, ms² - очень низкие волны; ULF, ms² - сверхнизкие волны; TP, ms² - общая мощность спектра, LF/HF - отношение мощностей низкочастотного и высокочастотного диапазонов. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (Stat Soft, USA, 1999).

Результаты: по сравнению с контрольной группой и группой сравнения, у больных с ХОБЛ в сочетании с СОАС отмечено достоверное снижение абсолютных значений всех изученных параметров ВРС. Так, временной параметр SDNN у пациентов данной группы составил 97 [88; 109] мс, что на 45 % ниже аналогичного показателя группы сравнения (147 [99; 165] мс). При спектральном анализе ВРС выявлено, что в исследуемой группе пациентов наблюдалось уменьшение доли периферических симпатических (LF) и центральных эрготропных (VLF) влияний на сердечный ритм, относительный дефицит вагусной активности (HF).

Выводы: таким образом, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС имеет место снижение абсолютных значений вариабельности ритма сердца, обусловленный выраженной симпатикотонией и относительным уменьшением вагусных влияний.

Кудрик Е. В., Серебрякова О.В.

**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ SE-СЕЛЕКТИНА У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ
ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Актуальность: диффузный токсический зоб (ДТЗ) - наиболее распространенное органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением про-

дукции тиреоидных гормонов и, как правило, диффузным увеличением щитовидной железы. Одним из методов лечения диффузного токсического зоба является терапия радиоактивным йодом (I^{131}). Впервые радиоактивный йод введен с терапевтической целью в 1941г. в Бостоне и Беркли (США). В настоящее время радиойодтерапия (РЙТ) - часто применяемый метод лечения ДТЗ во всем мире.

Цель: изучить содержания sE-селектина у больных ДТЗ под влиянием радиойодтерапии.

Задачи: исследовать уровень sE-селектина до и после терапии радиоактивным йодом.

Материалы и методы: исследуемую группу составили 34 больных ДТЗ с рецидивирующим течением заболевания в возрасте от 27 до 50 лет из них 18 с манифестным тиреотоксикозом, 16 - с осложненным. Диагноз ДТЗ установлен на основании анамнеза, клинических данных, показателей тиреоидных гормонов (T_4 св., ТТГ, антитела к рТТГ), данных УЗИ щитовидной железы. Критерии манифестного тиреотоксикоза: сниженный или полностью подавленный уровень ТТГ в крови и повышенный уровень свободного T_4 , выраженная клиническая симптоматика. Критерии осложненного тиреотоксикоза: тиреотоксическая кардиомиопатия (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность). Проведено исследование содержания sE-селектина методом иммуноферментного анализа. Забор крови для исследования проводился в день поступления в стационар и через день после терапии радиоактивным йодом (I^{131}). Группу контроля составили 12 здоровых лиц, сопоставимых с группой исследованных по полу и возрасту. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы "Statistica 6.0". Для сравнения данных использовались критерии Уилкоксона и Манна-Уитни, достоверными данные считались при $p < 0,05$.

Результаты: При исследовании было выявлено, что уровни sE-селектина у больных диффузным токсическим зобом до лечения значительно превышали таковые в группе контроля (Ме 2,362), при этом в группе пациентов с осложненным тиреотоксикозом дисфункция эндотелия была более выражена (Ме 6,7265), чем в группе с манифестным (Ме 3,443) ($p < 0,001$). Через сутки после терапии I^{131} показатели данного маркера эндотелиальной дисфункции возросли по сравнению с показателями до лечения, причем при осложненном тиреотоксикозе (Ме 11,705) в большей степени, чем при манифестном (Ме 4,96) ($p < 0,001$).

Выводы: уровень sE-селектина у больных ДТЗ выше, чем у здоровых лиц, причем при осложненном тиреотоксикозе выше, чем при манифестном, что говорит о выраженном поражающем действии тиреотоксикоза на состояние эндотелия. Через сутки после лечения радиоактивным йодом выявлено увеличение уровня sE-селектина, как при манифестном, так и при осложненном тиреотоксикозе, что можно расценивать, как одно из побочных действий лечения I^{131} .

Кудрик Е. В., Серебрякова О. В.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ sP-СЕЛЕКТИНА У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Актуальность: диффузный токсический зоб (ДТЗ) - органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов. На сегодняшний день одно из наиболее распространённых заболеваний щитовидной железы. Одним из методов лечения диффузного токсического зоба является терапия радиоактивным йодом (I^{131}). Впервые радиоактивный йод введен с терапевтической целью в 1941г. в Бостоне и Беркли (США). В настоящее время радиойодтерапия (РЙТ) широко используется во всем мире.

Цель: выявить особенности изменения уровня sP-селектина у больных ДТЗ под влиянием терапии радиоактивным йодом.

Задачи: исследовать уровень sP-селектина до и после радиойодтерапии.

Материалы и методы: исследуемую группу составили 34 больных ДТЗ с рецидивирующим течением заболевания в возрасте от 27 до 50 лет из них 18 с манифестным тиреотоксикозом, 16 - с осложненным. Диагноз ДТЗ установлен на основании анамнеза, клинических данных, показателей тиреоидных гормонов (T_4 св., ТТГ, антитела к рТТГ), данных УЗИ щитовидной железы. Критерии манифестного тиреотоксикоза: сниженный или полностью подавленный уровень ТТГ в крови и повышенный уровень свободного T_4 , выраженная клиническая симптоматика. Критерии осложненного тиреотоксикоза: тиреотоксическая кардиомиопатия (мерцательная аритмия, сердеч-

ная недостаточность). Проведено исследование уровня sP-селектина методом иммуноферментного анализа. Забор крови для исследования проводился в день поступления в стационар и через день после терапии радиоактивным йодом (I^{131}). Группу контроля составили 12 здоровых лиц, сопоставимых с группой исследованных по полу и возрасту. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы "Statistica 6.0". Для сравнения данных использовались критерии Уилкоксона и Манна-Уитни, достоверными данные считались при $p < 0,05$.

Результаты: При исследовании было выявлено, что уровень sP-селектина у больных диффузным токсическим зобом до лечения значительно превышал аналогичный в группе контроля (Me 6,573), при этом в группе пациентов с осложненным тиреотоксикозом дисфункция эндотелия была более выражена (Me 18,69), чем в группе с манифестным (Me 9,538) ($p < 0,001$). Через сутки после терапии I^{131} показатели данного маркера эндотелиальной дисфункции возросли по сравнению с показателями до лечения, причем при осложненном тиреотоксикозе (Me 32,52) в большей степени, чем при манифестном (Me 13,87) ($p < 0,001$).

Выводы: уровень sP-селектина у больных ДТЗ выше, чем у здоровых лиц, причем более высокий уровень выявлен у пациентов с осложненным тиреотоксикозом, что говорит о поражающем действии данной патологии на состояние эндотелия. После радиойодтерапии выявлено увеличение уровня sP-селектина, как при манифестном, так и при осложненном тиреотоксикозе, что можно расценивать, как одно из побочных действий лечения I^{131} .

Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В., Нардин Д.Б., Иванов П.А.

ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОЛЛАТЕРАЛЕЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Формирование коллатерального кровотока у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в настоящее время вышло из разряда описываемых явлений, и приобрело важное прикладное значение для планирования стратегии лечения данного пациента и решения насущных проблем конкретного больного. Вместе с тем клиническая презентация данного ангиографического феномена недостаточно освещена в современной медицинской литературе и требует научного изучения.

Цель работы. Установить связь спектра клинических проявлений ИБС, а именно субъективного болевого синдрома с выраженностью развития коллатерального кровотока.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе кардиохирургического отделения ККБ г. Читы в период с 2007 по 2013 гг. Все пациенты прожили в Забайкальском крае более 3 лет, более 90% являются уроженцами данного региона.

Критерии включения: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) давностью не более 5 лет, информированное согласие на участие в эксперименте, плановое проведение коронарографии, наличие любых изменений коронарных артерий отличных от интактных (сужение просвета более 10%).

Критерии исключения: перенесенная процедура реваскуляризации, повторное включение в регистр, интактные коронарные артерии.

Значимым поражением признавалось сужение любой коронарной артерии более 50% и стеноз ствола левой коронарной артерии более 30%. Незначимыми изменениями считалось сужение менее 50% любой коронарной артерии и менее 30% ствола левой коронарной артерии.

Методы статистической обработки: дескриптивный анализ, для количественных переменных расчёт U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок, расчёт коэффициента хи-квадрат Пирсона и V Сомерса.

Полученные результаты. В исследование вошло 337 пациентов, из них мужчин 287 (85,2%) и 50 женщин (14,8%). Средний возраст статистически не различался в группах по полу (U-критерий Манна-Уитни 0,353) и составил в подгруппе мужчин 55,2 года (50;60), для женщин 56,1 года (52,75;60,25). Большая часть пациентов перенесла ИМ с зубцом Q (80,1%, $n=270$), меньшая - ИМ без зубца Q (19,9%, $n=67$). Абсолютное большинство пациентов, а именно 292 человека (86,6%) перенесли один инфаркт миокарда на момент исследования, у 39 пациентов (11,6%) 2 зафиксированных ИМ, и у 6 пациентов (1,8%) 3 и более ИМ. Средняя давность ИМ на момент исследования составила 1,89 год (0;2).

Значительная часть пациентов (29,1%, n=98) имела III-IV функциональный класс стенокардии. Безболевого ишемия и нетипичные болевые ощущения отмечались у небольшой группы исследуемых (14,3%, n=48), большая же часть относилась к I-II ф.кл. (56,6%, n=191).

При коронарографии незначимое поражение коронарных артерий было установлено в 16 случаях (4,7%), значимое поражение в 318 случаях (94,4%) и аномалии анатомии коронарного русла в 3 случаях (0,9%). Коллатерали по Rentrop 2-3 степени выявлены в 67,7% случаев (n=228), отсутствие коллатералей и незначимый коллатеральный кровоток в 32,3% (n=109).

При выявлении развитого коллатерального кровотока в 37,3% случаев (n=85) пациент имел выраженные клинические проявления (III-IV ф.кл.), против 11,9% при их отсутствии (P<0.001). Напротив при отсутствии коллатералей чаще (22,9% против 10,0%) обнаруживалась, или нетипичность болей и невозможность установления связи с физической активностью, либо бессимптомное ИБС (P<0.001). При анализе распределения в группе умеренных проявлений (I-II ф.кл.) данная диспропорция составила 65,1% против 52,6% при выявленных коллатеральных (P<0.001).

Выводы. Болевой синдром при ИБС необходимо интерпретировать, как эквивалент ишемии миокарда. Логично предположить, что при большей выраженности ишемии даже при сходном поражении артериальной системы сердца в большей степени возникнет необходимость в компенсации коронарной недостаточности. Необходимо отметить, что определяемые при ангиографии изменения лишь косвенно дают возможность оценить состояния микроваскулярного русла. Таким образом в нашем исследовании показано, что наличие развитых коллатералей не снижает субъективную окраску заболевания и может быть расценена, как маркер страдания миокарда.

Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В., Нардин Д.Б., Иванов П.А.

КОЛЛАТЕРАЛЬНЫЙ КРОВОТОК И КОНЕЧНО ДИАСТОЛИЧЕСКИЙ РАЗМЕР ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПО ДАННЫМ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Процессы ремоделирования левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, являются широко описываемым в современной литературе явлением. Однако взаимосвязь данного состояния с формированием коллатералей, являющимся закономерным следствием компенсации коронарной недостаточности, изучена недостаточно. В Забайкальском крае отмечается постоянный рост числа ангиографий коронарных артерий и практически повсеместный охват эхокардиографии сердца, благодаря чему становится возможным изучение данного феномена.

Цель работы. Установить связь конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ), по данным трансторакальной эхокардиографии со степенью развития коллатерального кровотока.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе кардиохирургического отделения ККБ г. Читы в период с 2007 по 2013 гг. Все пациенты прожили в Забайкальском крае более 3 лет, более 90% являются уроженцами данного региона.

Критерии включения: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) давностью не более 5 лет, информированное согласие на участие в эксперименте, плановое проведение коронарографии, наличие любых изменений коронарных артерий отличных от интактных (сужение просвета более 10%).

Значимым поражением признавалось сужение любой коронарной артерии более 50% и стеноз ствола левой коронарной артерии более 30%. Незначимым поражением считалось сужение менее 50%, но более 10% любой коронарной артерии и менее 30%, но более 10% ствола левой коронарной артерии.

Критерии исключения: перенесенная процедура реваскуляризации, повторное включение в регистр, интактные коронарные артерии.

Методы статистической обработки: дескриптивный анализ, для количественных переменных расчёт U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок, расчёт коэффициента хи-квадрат Пирсона и V Сомерса.

Полученные результаты. В исследование вошло 337 пациентов, из них мужчин 287 (85,2%) и 50 женщин (14,8%). Средний возраст статистически не различался в группах по полу (U-критерий Манна-Уитни 0,353) и составил в подгруппе мужчин 55,2 года (50; 60), для женщин 56,1 года (52,75; 60,25).

Большая часть пациентов перенесла ИМ с зубцом Q (80,1%, n=270), меньшая - ИМ без зубца Q (19,9%, n=67). Абсолютное большинство пациентов, а именно 292 человека (86,6%) перенесли один инфаркт миокарда на момент исследования, у 39 пациентов (11,6%) 2 зафиксированных ИМ, и у 6 пациентов (1,8%) 3 и более ИМ. Средняя давность ИМ на момент исследования составила 1,89 год (0;2).

При коронарографии незначимое поражение коронарных артерий было установлено в 16 случаях (4,7%), значимое поражение в 318 случаях (94,4%) и аномалии анатомии коронарного русла в 3 случаях (0,9%). Коллатерали по Rentrop 2-3 степени выявлены в 67,7% случаев (n=228), отсутствие коллатералей и незначимый коллатеральный кровоток в 32,3% (n=109)

Среднее КДР ЛЖ для группы с отсутствием коллатералей составило 51,8 (47; 55), что статистически значимо отличается от основной группы 53,4 (50; 57) (P<0,05) Зависимости от половой принадлежности не установлено.

Выводы. Таким образом, в группе с развитыми коллатеральями, отмечается чёткая тенденция к большей дилатации левого желудочка, что по всей видимости свидетельствует о более выраженной ишемии миокарда при тяжёлом нарушении коронарного кровотока. Можно предположить, что данный патологический процесс в равной мере вызывает как компенсаторное развитие коллатералей, так и изменение геометрии левого желудочка.

Маякова Е.И.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

В последнее время увеличился интерес к проблеме сочетания патологии билиарного тракта и избыточного веса.

Цель: оценить эффективность препарата урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с хроническим некалькулезным холециститом на фоне повышенного веса у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Было обследовано 20 пациента в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом некалькулезный холецистит в сочетании с ожирением первой степени. Пациентам первой группы (10 человек) было назначено традиционное лечение: антибиотики, спазмолитики, желчегонные, пациентам второй группы (10 человек) наряду с базисной терапией были назначены гипокалорийная диета и прием урсодезоксихолевой кислоты в дозе 10 мг/кг/сут на ночь. Обследование включало: оценку клинических синдромов (болевого, диспепсического), лабораторные данные: общий анализ крови, мочи, копрограмма, биохимия (общий белок и его фракции, АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, холестерин, сахар крови, амилаза, УЗИ печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, ЭФГДС. Для выявления избыточной массы тела использовались: масса тела и рост. Избыточная масса тела и ожирение расценивались согласно рекомендациям ВОЗ (избыточная масса тела - значение индекса массы тела 25,0-29,9 кг/м²; ожирение 1 степени - 30,0 - 34,9 кг/м²). Статистическая обработка проводилась при помощи стандартных пакетов программ. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни, различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты. К концу курса лечения болевой синдром в первой группе полностью исчез лишь у 3 пациентов, во второй группе - у всех больных. Диспепсический синдром в первой группе сохранялся в виде тошноты, горечи во рту, непереносимости жирной пищи, плохого аппетита, во второй группе - лишь у 1 пациента сохранялась непереносимость жирной пищи. Курсовая терапия урсодезоксихолевой кислоты привела к достоверному уменьшению толщины стенок и размеров желчного пузыря (с 3,20 ± 0,035 до 2,60 ± 0,036) во второй группе. При оценке биохимических показателей во второй группе достоверно снизился уровень холестерина, АЛТ, АСТ, ХС ЛПНП, ТГ, индекса атерогенности, ГГТП, ЩФ; у пациентов первой группы статистически значимого изменения уровня данных показателей не выявлено.

Выводы. Таким образом, комплексное лечение пациентов с патологией билиарной системы при сочетании с ожирением с применением препарата урсодезоксихолевой кислоты приводит к значительному улучшению клинико-химических показателей.

Михайлова Н.Р.

СОЦИАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Глобальное распространение ВИЧ-инфекции привело к вторичной эпидемии туберкулеза. Туберкулез является одной из главных причин смертности больных ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: изучить социальный статус и клинические проявления больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в пенитенциарном учреждении, составить общую характеристику этого контингента.

Материалы и методы: Проведен анализ историй болезни с различными формами впервые выявленного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на стадиях IVБ, IVВ, в пенитенциарном учреждении (ИК№4) г. Оренбурга за 2012-2013 гг.

Результаты исследований: Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией развивался у мужчин в молодом трудоспособном возрасте от 24 лет до 46 лет (34,4+5,8). Социальный статус пациентов был довольно низким. В местах лишения свободы два и более раз находились 83% больных, срок пребывания в пенитенциарном учреждении составил от 1 года до 7 лет. 16% профессию не имели, нигде не работали, 84% имели среднее или средне-специальное образование. Многие не имели семьи, либо были разведены (92%). Регистрировался преимущественно парентеральный путь заражения (85%), начало внутривенного употребления наркотических веществ, как правило, приходилось на возраст 20 лет. Половым путем инфицировалось 25% больных (гетеросексуальным-20%, гомосексуальным-5%). Злоупотребляли алкоголем - 73%, курением - 85% больных. Контакт с больными туберкулезом установлен в 16 % случаев.

В 60% случаев туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов выявлено при обращении в медицинскую часть ФСИН, 40% при флюорографическом обследовании. В структуре клинических форм туберкулеза преобладали инфильтративная (35%), диссеминированная (30%), очаговая (30%) формы, у 5% милиарный туберкулез в сочетании с туберкулезным менингитом. Также в 10% случаев инфильтративный туберкулез легких в сочетании с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. Бактериовыделение отмечалось у 70% больных. Во всех случаях ВИЧ-инфекция предшествовала развитию туберкулеза. Длительность ВИЧ-инфицирования до возникновения туберкулеза составила от 1 года до 13 лет. Иммунодефицит встречался у 8 больных. Средний уровень CD4 лимфоцитов составил 434,3+ 20,8 кл/мкл (от 71 до 935). 65% больным ВИЧ-инфекцией и туберкулезом была назначена антиретровирусная терапия.

У 85% ВИЧ-инфицированных больных сопутствующим заболеванием был хронический вирусный гепатит С.

Выводы: Таким образом, больные ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом находящиеся в пенитенциарном учреждении регистрировались среди мужчин молодого возраста, имели низкий социальный статус: неоднократный срок судимости, не имели постоянной работы, зависимость от наркотических веществ. Увеличение больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом требует срочной разработки комплекса мероприятий как профилактических, так и обеспечивающих социальное сопровождение.

Михайлова Н.Р.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Одной из актуальных проблем в настоящее время остается высокая заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией. Так как туберкулез преобладает в структуре причин смертности больных ВИЧ-инфекцией, необходимо изучение состояния иммунной системы при данной патологии.

Цель исследования: В зависимости от иммунного статуса больных ВИЧ-инфекцией проанализировать структуру клинических форм туберкулеза в пенитенциарном учреждении.

Материалы и методы: Проведен анализ случаев впервые выявленного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарном учреждении (ИК№4). Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - пациенты ВИЧ/ТБ (25%) с глубоким иммунодефицитом (CD-4 менее 200 кл/мкл), 2 группа - больные ВИЧ/ТБ (75%) с умеренным иммунодефицитом (CD-4 200-500 кл/мкл). Определение иммунологических показателей проводилось на проточном цитофлюориметре FACSCalibur. Исследования проводили до начала лечения и в процессе антиретровирусной терапии и противотуберкулезной терапии.

Результаты исследования: В 1 группе количество случаев инфильтративного туберкулеза снизилось до 14%, а диссеминированная форма возросла до 53%, случаев очагового туберкулеза не регистрировалось. Милиарный туберкулез, менингит туберкулезной этиологии, туберкулез внутригрудных, периферических лимфатических узлов имел место только у больных ВИЧ-инфекцией с глубоким иммунодефицитом. У больных с генерализованным туберкулезом регистрировалось две и более локализации туберкулезного процесса, а в группе больных с умеренной иммуносупрессией - одна-две локализации туберкулезного процесса. Выделение *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) имело в группе с глубокой иммуносупрессией в 70% случаев, а в группе с умеренной иммуносупрессией 54%. Во 2 группе больных преобладали очаговая и инфильтративная формы туберкулеза (46%). Наиболее низкие значения CD-4 лимфоцитов регистрировались у больных 1 группы (149,1+12,2 кл/мкл). У больных 2 группы отклонения данного показателя было небольшим (448,6+21,2 кл/мкл). Количество CD-8 лимфоцитов не отличалось в обеих группах. На фоне эффективной антиретровирусной и противотуберкулезной терапии было выявлено повышение CD-4 лимфоцитов во всех группах.

Выводы: Таким образом, установлено, что в пенитенциарном учреждении ВИЧ-инфекция является фактором риска в активизации туберкулезного процесса, в связи с этим отмечается нарастание числа больных с распространенными формами туберкулеза. Рост показателя CD-4 лимфоцитов в процессе лечения свидетельствует об эффективности проводимой антиретровирусной и противотуберкулезной терапии, что позволяет более точно оценить изменения в системе иммунитета у больных с сочетанной патологией.

Михайлова Н.Р.,¹ Верещак И.А.²

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ У БОЛЬНОГО ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА СТАДИИ
ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ)
В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ Г. ОРЕНБУРГА**

*ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия¹,
Федеральная служба исполнения наказаний², Оренбург, Россия*

Проблема ВИЧ-инфекции по прежнему остается одной из актуальных в связи с неуклонным ростом заболеваемости в пенитенциарных учреждениях.

Больной М., 32 лет, находился в местах лишения свободы с февраля 2011г. по май 2013г. Срок судимости - 2г. 3 мес. Встал на диспансерный учет в ИК-1 (исправительная колония) г. Оренбурга с диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний IV-Б, фаза нестойкой ремиссии на фоне отсутствия АРВТ. Иммуносупрессия. Herpes Zoster (2003г). Туберкулез легких (2009). ХВГС.

Из анамнеза: взят на диспансерный учет в центре СПИД в 2001г, предположительный год инфицирования - 2000, путь заражения - парентеральный (употребление психоактивных веществ внутривенно). В 2003 г. перенес Herpes Zoster, в 2009 - туберкулез легких. С 13.12.2011 в СИЗО по иммунологическим показаниям была назначена АРВТ (антиретровирусная терапия) по схеме: комбивир, стокрин, через 6 месяцев больной от приема АРВТ самостоятельно отказался из-за низкой приверженности к лечению. В марте 2013г. обратился в медицинскую часть ИК-1 с жалобами на периодически появляющиеся обширные кровоподтеки по всему телу в течение последних 3 месяцев, травм не было. Консультирован гематологом ОКБ№1, был выставлен диагноз: иммунная тромбоцитопения, вторичная, впервые выявленная, вирус-ассоциированная (ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С, АРВТ в анамнезе). Обследован на РНК ВИЧ методом ПЦР- 259 000 копий/мл., в КАК выявлена тромбоцитопения - $52 \times 10^{12}/л.$, CD4 лимфоциты - 428 кл/мкл (22%), РНК HCV- 33000000 МЕ/мл, рентгенография органов грудной клетки без патологии (данных за активный туберкулез нет). По клиническим показаниям возобновлена АРВТ по схеме:

квивекса, презиста, ритонавир, добавлен преднизолон на 2 недели с постепенной отменой препарата. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика, новых подкожных кровоизлияний не отмечалось. За один месяц лечения в КАК - отмечался рост числа тромбоцитов до $84 \times 10^{12}/л.$, CD4 лимфоциты выросли до 656 кл/мкл (24%), вирусная нагрузка снизилась до 2176 копий/мл. 15.05.2013г. освобожден из ИК-1, диагноз при освобождении: ВИЧ инфекция, стадия IV-Б, фаза нестойкой ремиссии на фоне возобновленной АРВТ с уровнем CD4 - 656 кл/мкл. Иммунная тромбоцитопения, вторичная, впервые выявленная, вирус-ассоциированная (ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С, АРВТ в анамнезе). HerpesZoster (2003г). Туберкулез легких (2009). ХВГС.

Таким образом, можно ожидать не только развитие рецидива туберкулеза на фоне отказа высокоактивной антиретровирусной терапии, но и такие явления как аутоиммунные поражения органов и систем в результате повреждения их вирусом иммунодефицита человека.

Морозова Е.И., Радаева Е.В., Чистякова М.В.

СОДЕРЖАНИЕ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГЛИЦЕРОЛА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы: Изучение содержания неэстерифицированных жирных кислоты глицерола в сыворотке крови у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типа ремоделирования левого желудочка.

Материалы и методы исследования: В исследование включили 82 пациента (55 мужчин и 27 женщин, средний возраст составил $37,7 \pm 6,1$ лет) с вирусным циррозом печени (ВЦП). Всем больным проводилось стандартное эхокардиографическое исследование на аппарате "VIVID - 3 - expertGE" с определением индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и индекса относительной толщины стенки ЛЖ, на основании которых оценивался тип ремоделирования ЛЖ. В результате сформировано 4 группы больных: первую группу составили 31 пациент с нормальной геометрией левого желудочка (НГЛЖ), вторую - 20 больных с концентрическим ремоделированием (КРЛЖ), третью - 15 исследуемых с концентрической гипертрофией левого желудочка (КГЛЖ), четвертую - 16 больных с эксцентрической гипертрофией (ЭГЛЖ). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, соответствующего возраста. Всем больным в сыворотке крови определялся общий уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), содержание глицерола. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0.

Полученные результаты: При оценке жирнокислотного статуса крови у пациентов с ВЦП выявлено, что при всех вариантах ремоделирования ЛЖ отмечалось увеличение содержания НЭЖК и снижение уровня глицерола в крови. При этом, наиболее выраженные нарушения наблюдались у пациентов с КГЛЖ и ЭГЛЖ: повышение концентрации НЭЖК в среднем в 1,7 раза, уменьшение содержания глицерола в 2 и 1,7 раза, соответственно ($p < 0,01$). При этом максимальное увеличение коэффициента НЭЖК/глицерол, характеризующего темпы утилизации жирных кислот, было отмечено в группе больных с КГЛЖ ($p < 0,01$). На следующем этапе работы нами исследовано содержание в крови НЭЖК и глицерола среди сформированных групп пациентов. Максимальные отличия были выявлены между больными 1-й и 3, 4-й групп. Так, концентрация НЭЖК у пациентов с ЭГЛЖ, в среднем, на 14% превышала таковую у больных с НГЛЖ ($p < 0,05$), уровень глицерола в группе с КГЛЖ был ниже, чем в первой группе на 18% ($p < 0,01$). Наряду с этим, отмечалось повышение показателя НЭЖК/глицерол относительно 1-й группы: у пациентов с КГЛЖ - на 31% ($p < 0,01$).

Выводы: Таким образом, выявлено достоверное повышение содержания неэстерифицированных жирных кислот и снижение уровня глицерола у всех больных вирусным циррозом печени, - при этом наиболее значимые изменения жирнокислотного статуса крови наблюдаются у больных с концентрической и эксцентрической гипертрофией левого желудочка относительно группы контроля и пациентов с нормальной геометрией левого желудочка.

Морозова Е.И., Радаева Е.В., Чистякова М.В.

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы. Изучить особенности развития легочной гипертензии (ЛГ) у больных вирусным циррозом печени (ЦП) в зависимости от наличия асцита.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных вирусным циррозом печени (65 мужчин и 25 женщин), средний возраст составил $37,8 \pm 7,2$ лет. Было сформировано две группы: 1-ю составили 52 пациента без асцита, 2-ю - 38 больных с асцитом. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Критериями исключения из исследования явились: возраст старше 55 лет, сосудистые заболевания головного мозга, заболевания сердца, эндокринной системы, хронический алкоголизм, злокачественные образования, хроническая дыхательная, почечная недостаточность, воспалительные заболевания, психические заболевания, период проведения противовирусной терапии. Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике на аппарате "VIVID - 3-expert GE" (США) с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Оценивали параметры транспульмонального потока, диаметр легочной артерии, среднее и систолическое давление в легочной артерии. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft).

Полученные результаты. Установлено, что у 23,3% больных вирусным циррозом печени развивается легочная гипертензия. При анализе частоты встречаемости ЛГ в зависимости от наличия асцита, выявлено, что в 1-й группе ЛГ формировалась у 13,5%, тогда как во 2-й - у 55,3% больных. Скорость легочного потока увеличивалась относительно аналогичной величины контроля в обеих группах, однако максимальная разница была отмечена у больных с асцитом относительно 1-й группы на 37,5% ($p < 0,01$). Однонаправленно скорости потока изменялся и диаметр ЛА, который превышал таковой здоровых лиц на 12% в 1-й группе и на 15,4% - во 2-й ($p < 0,05$). Наряду со скоростью потока изменялась и его форма, проявляющаяся в сокращении времени ускорения (АТ) и увеличении времени выброса крови из правого желудочка (ЕТ) и, как следствие, уменьшении отношения АТ/ЕТ на 16% у пациентов обеих групп по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Анализируя величину среднего и систолического давления в ЛА, отмечена тенденция к его увеличению у всех больных ЦП, хотя достоверная разница с аналогичными показателями контроля была зафиксирована лишь во 2-й группе. Изучая вышеописанные параметры между сформированными группами необходимо отметить, что достоверная разница зарегистрирована практически по всем показателям.

Выводы. У 23,3% больных вирусным циррозом печени развивается легочная гипертензия, при этом у больных с асцитом встречаемость легочной гипертензии значительно выше в сравнении с группой пациентов без асцита.

Муха Н.В., Говорин А.В., Первалова Е.Б., Конашкова С.Е., Цырендоржиева В.Б.

**"ФОСФАТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ" У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА,
ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: Исследовать содержание адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом.

Материалы и методы: Изучено содержание адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови у 67 пациентов с СД-1. Все больные были разделены на две группы. Первую группу составили 41 больной с СД-1, осложненным кетоацидозом, вторую - 26 пациентов СД-1 в стадию декомпенсации без кетоацидоза. Группу контроля составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Средний возраст больных составил $29 \pm 8,9$ лет. В эритроцитах крови определяли концентрацию АТФ по методу Явербаума П.М. и соавт. (1984), и концентрацию АМФ - по методике Bergmeyer H.U. (1965). Максимально полно изменения в содержании макроэргических фосфатов у обследованных пациентов могут отражать коэффициенты АТФ/АМФ и "фосфатный потенциал", характеризующий соотношение АТФ×АМФ/АТФ.

Полученные результаты: Установлено значительное снижение содержания АТФ в эритроцитах крови во всех группах обследованных больных. Так у пациентов с СД-1 в стадию декомпенсации, осложненным кетоацидозом и без него, уровень АТФ составил 0,76 [0,61;0,88] и 1,23[0,69;1,37] ммоль/л, соответственно, по сравнению с контрольной группой, 1,88 [1,72;1,96] ммоль/л ($p<0,01$). Коэффициенты АТФ/АМФ в исследуемых группах составили 0,84 [0,42;1,03] и 1,12 [0,4;1,31] усл.ед., соответственно, и были достоверно ниже показателя здоровых лиц: 2,04 [1,83;2,65] усл.ед. ($p<0,01$).

"Фосфатный потенциал" у больных СД-1, осложненным кетоацидозом возрастал в 3,4 раза, а у пациентов без кетоацидоза в 1,14 раза по сравнению с аналогичным показателем здоровых лиц ($p<0,01$). При это выявлена достоверная разница в увеличении данного показателя между группами пациентов с СД-1. Так, в первой группе коэффициент АТФ/АМФ/АТФ был в 2,7 раз выше аналогичного показателя второй группы ($p<0,01$).

Выводы: Повышение "фосфатного потенциала" у данной категории больных может указывать на интенсивность синтеза макроэргов в эритроцитах, являясь компенсаторным механизмом усиленного синтеза АТФ.

Нимаева Д.Ц., Цырендоржиева В.Б.

БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНЫХ ВОД АЛХАНАЯ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Национальный парк Алханай является традиционным местом отдыха забайкальцев. Горнолесной массив Алханая находится в условиях резко-континентального климата, со среднегодовыми температурами от $-1,2^{\circ}$ до $-1,8^{\circ}$ С. Продолжительность непрерывного солнечного сияния составляет 16 часов в летнее время, что дает возможность для проведения аэро- и гелиотерапии. Также на организм человека большое терапевтическое и профилактическое влияние оказывает водолечение аршанами Алханая, ультрафиолетовая эритемная радиация повышает жизненный тонус и сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям.

Воды Алханая относятся к холодным ($1,9^{\circ}$ - $3,7^{\circ}$ С), ультрапресным водам гидрокарбонатно-кальциевого типа с общей минерализацией от 19,0 до 43,6 мг/л. Воды Алханая содержат следующий состав микроэлементов: железо, марганец, стронций, йод, мышьяк, фтор, медь, никель, молибден, серебро, и др.

Целью исследования явилось изучение бальнеологическое действие аршанов Алханая на организм человека, которое до настоящего времени не изучалось.

Методы исследования. Нами изучалось на 88 волонтерах влияние лечебных факторов Алханая на гемодинамические показатели, некоторые показатели иммунитета и липидного обмена у здоровых людей и с вегето-сосудистой дистонией, индекс лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

Полученные результаты: При приеме ванн с аршанами Алханая наблюдается тонизирующий эффект у больных с ВСД по гипотоническому виду, снижается индекс лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и индекс атерогенности.

Проведен анализ влияния целебных аршанов Алханая на гемодинамические показатели у лиц разных возрастных групп. В исследование было включено 40 пациентов молодого возраста от 17 до 21 года и 48 пациентов старшей возрастной группы, в возрасте от 35 до 55 лет. Лица молодого возраста были разделены на 4 группы: 1- с вегето-сосудистой дистонией (ВСД) с исходно нормальным артериальным давлением; 2 - с ВСД по гипотоническому типу; 3 - с ВСД по гипертоническому типу; 4 - без ВСД.

Пациенты старшей возрастной группы были разделены на две группы: 1 - с исходной артериальной гипертензией; 2 - с исходно нормальным артериальным давлением. Всем проводилось измерение систолического давления (САД), диастолического давления (ДАД), исходного числа сердечных сокращений (ЧСС) и через 5 минут, 15 минут, 30 минут, 6 и 12 часов после воздействия воды.

Установлено, что у молодых лиц без ВСД практически не происходило изменений гемодинамических показателей через 12 часов после водных процедур (САД $111,42 \pm 8,99$ мм рт.ст.; ДАД $75 \pm 7,63$ мм рт.ст.; ЧСС $86 \pm 13,16$ в минуту) по сравнению с исходными параметрами (САД $112,85 \pm 7,55$ мм рт.ст.; ДАД $70 \pm 6,45$ мм рт.ст.; ЧСС $77,57 \pm 9,23$ в минуту).

У лиц с ВСД по гипотоническому типу произошло наиболее достоверное увеличение САД через 12 часов ($101,87 \pm 6,55$ и $108,66 \pm 14,32$ мм рт.ст.), остальные показатели также имели тенденцию к увеличению, однако не достигли достоверных границ.

У лиц с ВСД по гипертоническому типу отмечено снижение всех трех параметров, однако наблюдалось наиболее значительное снижение ДАД.

У лиц с ВСД с исходно нормальным давлением не произошло изменений ни одного показателя.

У пациентов старшей возрастной группы с исходно нормальным давлением и у лиц с исходной артериальной гипертензией, отмечалось недостоверное снижение всех показателей.

В ходе проведенных исследований выявлено, что лечебные аршаны Алханая особенно показаны больным с ВСД по гипотоническому типу, так как оказывают преимущественно тонизирующее влияние. В то же время, данный вид лечения у гипертензивных лиц с мягкой артериальной гипертензией не вызывает повышения давления, а напротив, обладает некоторым гипотензивным эффектом.

Вышеперечисленные данные свидетельствуют о нормализующем эффекте лечебных аршанов Алханая на сосудистый тонус и целесообразности включения этих процедур в комплексную терапию данной категории пациентов.

Было проведено анкетирование среди 150 человек. Около 30 (20%) из них не принимали ванн с аршанами Алханая, однако они отмечали улучшение своего состояния после поездки на Алханай, что могло быть обусловлено гелео- и аэротерапией. 71 (47,3%) человек, приехавших повторно, отмечали улучшение состояния после первой поездки.

Кроме того, были проведены исследования по влиянию бальнеологических факторов Алханая на защитные функции организма. С этой целью определялось количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, содержание сывороточных иммуноглобулинов, индекс лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии до приема ванн, сразу после приема ванн и через 3 недели. Установлено, что количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, остаются в пределах нормы, но имеется тенденция к снижению индекса лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, что может свидетельствовать о функциональных изменениях в системе иммунитета. Эти изменения могли возникнуть в результате стресса при купании в холодной воде.

Таким образом, применение ванн с аршанами Алханая при острых заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы не показано.

При изучении показателей липидного обмена было выявлено изменение содержания различных фракций липопротеинов, индекс атерогенности снизился.

По данным литературы у больных артериальной гипертензией развивается синдром нарушения утилизации жирных кислот.

Проведенные нами исследования позволяют рекомендовать применение аршанов Алханая в комплексной терапии профилактики артериальной гипертензии и атеросклероза.

Номоконова Е.В., Горбунов В.В., Гагаркина Л.С., Царенок С.Ю., Аксёнова Т.А.
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЛЕРКАНИДИПИНОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы: Оценить влияние дигидропиридинового антагониста кальция III поколения лерканидипина на показатели центрального аортального давления и эластические свойства артерий при лечении гипертонической болезни I стадии у работников локомотивных бригад.

Материал и методы: Обследовано 20 мужчин с гипертонической болезнью I стадии (средний возраст $40 \pm 4,1$ года) в условиях Центра Артериальной Гипертензии и Ассоциированных Клинических состояний на базе Дорожной клинической больницы ст. Чита-2. Всем пациентам проведен необходимый объем клинико-лабораторного, инструментального обследования, исключен симптоматический характер гипертензии. До и после лечения проводилось определение периферического офисного артериального давления, систолического и диастолического центрального аортального давления и скорости распространения пульсовой волны с помощью прибора SphygmoCor

(AtCor Medical, Австралия). Все пациенты в качестве антигипертензивной терапии получали лерканидипин (Леркамен, фирма "BERLIN-CHEMI MENARINI") в дозе 5 мг в сутки. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, соответствующих по возрасту и полу. При работе с обследуемыми соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием статистических программ "Statistika 6,0". Оценка достоверности проводилась при помощи непараметрического Т-критерия Уилкоксона. Статистически значимыми считались значения при $p < 0,05$.

Результаты: У всех пациентов исследуемой группы по сравнению с контролем выявлено повышение показателей периферического и центрального артериального давления ($p=0,01$), что соответствовало 1 степени артериальной гипертензии, скорости распространения пульсовой волны ($p=0,01$), отмечена высокая распространённость факторов общего сердечно-сосудистого риска, таких как курение - у 15 пациентов (75%), дислипидемия - у 7 человек (35%) и отягощенная наследственность по гипертонической болезни - у 18 пациентов (90%). До назначения антигипертензивной терапии периферическое систолическое артериальное давление в основной группе составило $144 \pm 7,1$ мм. рт. ст., диастолическое - $95 \pm 9,1$ мм. рт. ст., центральное систолическое - $130 \pm 4,6$ мм. рт. ст., диастолическое - $88 \pm 9,9$ мм. рт. ст., скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа составила $6,8 \pm 3$ м/с. На фоне проведенной 12 недельной терапии лерканидипином в дозе 5 мг 1 раз в сутки выявлено достоверное снижение показателей периферического систолического и диастолического артериального давления ($115 \pm 7,1$ мм. рт. ст. и $75 \pm 4,1$ мм. рт. ст. соответственно, $p=0,01$), показателей центрального давления в аорте: систолического до $117 \pm 4,6$ мм рт. ст. ($p=0,02$), диастолического до $75 \pm 5,7$ мм рт. ст. ($p=0,02$), скорость распространения пульсовой волны соответствовала контрольному показателю и составила $6,5 \pm 1,2$ м/с ($p=0,08$).

Таким образом, терапия лерканидипином в дозе 5 мг в сутки приводит к достижению целевого уровня показателей периферического и центрального артериального давления, улучшению показателей эластических свойств артерий.

Пергаев А.П., Пархоменко Ю.В., Малкин А.В., Гудукина Н.К., Загузина Е.С., Гурулева Л.А.
ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГКИХ ПРИ СПИД ПО МАТЕРИАЛАМ
ГУЗ КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
 ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
 ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия.

Актуальность: В последние годы в дежурные пульмонологические стационары часто стали поступать больные синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) с поражением легких. Выявление основного заболевания, ВИЧ - инфекции, в ряде случаев было затруднено из-за того, что больные и их родственники скрывали ранее диагностированный СПИД. Следствием диагностических ошибок является неадекватная антибактериальная терапия и прогрессирование патологического процесса в легких вплоть до летального исхода. При наличии синдрома легочной диссеминации проводится расширенный дифференциальный поиск, требующий дополнительных материальных затрат.

Цель работы: Изучить частоту и характер поражения легких при СПИД.

Задачи работы: Определить наиболее часто встречающиеся поражения легких и особенности их диагностики.

Материалы и методы: проанализированы истории болезни пульмонологического и торакального отделений ККБза 3 года.

Нами изучены истории болезни 1400 пациентов за 3 года. Из них легочные диссеминации обнаружены в 68 случаях- 4,8 %. Наиболее часто встречаются: канцероматоз легких- 37.5 %, ИФА- 23.2%, саркоидоз- 16%, диссеминации при ВИЧ - инфекции - 18%, гистиоцитоз Х- 3.7%, лейомиоматоз- 1.6%-1 случай.

Канцероматоз легких чаще встречается у мужчин- 65 %, у женщин- 30 %. Преобладает плоскоклеточная карцинома- 29 %. Морфологическое подтверждение диагноза- 95 %.

ИФА встречается наиболее часто у женщин в возрасте старше 50 лет (3:1).

Преобладают идиопатические интерстициальные пневмонии - 59 %, идиопатический легочный фиброз- 41 %.

Диссеминации при СПИД были обусловлены диссеминированным туберкулезом лёгких у 4 больных - 6% и в 8 случаях выявлена пневмоцистная пневмония - 12%. Подтвержденная результатами аутопсии и морфологического исследования в 3 - х случаях.

В показаниях исследования крови на ВИЧ - инфекцию лёгочные диссеминации не входят.

Саркоидоз легких чаще встречается у женщин в возрасте старше 40 лет. Преобладают легочно-медиастинальные формы- 90 %. Изолированное поражение лимфатических узлов отмечается в 10%. Морфологическое подтверждение диагноза- 95 %.

Выводы:

- 1) Среди диссеминированных процессов в легких пневмоцистная пневмония при СПИД занимает действительно большой удельный вес 12%.
- 2) Рекомендуются больным с синдромом легочной диссеминации исследовать кровь на ВИЧ - инфекцию.
- 3) При отрицательных результатах исследования крови на ВИЧ - инфекцию. Необходимо использовать наиболее информативные методы диагностики причин синдрома легочной диссеминации:
 - а) Чрезторакальная биопсия с морфологическим исследованием материала подтверждает диагноз у 95 % больных.
 - б) Компьютерная томография высокого разрешения, которая позволяет выставить предварительный диагноз в 90 % случаев.
 - в) Рентгенография органов грудной клетки. На основании рентгенографической картины органов грудной клетки предварительный диагноз заболевания может быть установлен в 87 %.
 - г) Исследование мокроты на ВК исключает наличие туберкулезного процесса в легких.

Пешкова С.В., Гончарова Е.В., Баркан В.С., Щербакова О.А., Карасёва Н.В.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Пациенты с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) страдают хронической ночной гипоксемией, что увеличивает риск развития нарушений ритма сердца и внезапной смерти во сне.

Цель работы. Проанализировать частоту встречаемости нарушений ритма сердца и проводимости у пациентов с СОАС в зависимости от его степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование включено 339 пациентов, самостоятельно обратившихся с жалобами на храп, а также находящихся на стационарном лечении, имеющих повышенный ИМТ. Средний возраст больных составил $49,7 \pm 11,3$ лет, средний ИМТ $-33,9 \pm 9,4$. Критериями исключения из исследования явились заболевания сердечно-сосудистой системы, ряд соматических и эндокринных заболеваний, антиаритмическая терапия. Всем пациентам проведено кардиореспираторномониторирование на аппарате "Кардиотехника-04-ЗРМ" (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия) в течение 20 ± 4 ч. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6.0" непараметрическими методами (критерий Манна-Уитни, хи-квадрат χ^2). Статистически значимыми считали значения $P < 0,05$.

Результаты. В зависимости от индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) были выделены 4 группы: 1 гр. с нормальными показателями ИАГ (менее 5) - 78 пациентов, 2 гр. с СОАС легкой степени (ИАГ 6-15) - 95 пациентов, 3 гр. с умеренной формой СОАС (ИАГ 16-30) - 76 пациентов и 4 гр. с СОАС тяжелой степени (ИАГ более 30) - 90 пациентов. Нарушения ритма сердца выявлены в 77,9% случаев, при этом аритмии низких градаций риска (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия в количестве менее 720 в сутки, согласно Пр. №796 от 19.12.2005) встречались в 1-й гр. у 42 пациентов (53,8%), во 2-й гр. - у 48 больных (50,5%), в 3-й гр. - у 36 пациентов (47,4%), в 4-й гр. - у 29 больных (32,2%). Нарушения ритма высоких градаций риска (желудочковая экстрасистолия в количестве более 720 в сутки, эпизоды наджелудочкового ритма и фибрилляция предсердий) выявлены у 110 пациентов (32,4%), из них в 1-й гр. - у 17 пациентов (21,8%), во 2-й гр. - у 34 больных (35,8%), в 3-й гр. - у 29 пациентов (38,2%), в 4-й гр. - у 30 больных (33,3%). Нарушения проводимости в виде атриовентрикулярной (АВ) блокады, синоатриальной (СА) блокады, ареста синусового узла были выявлены у 56 пациентов (16,5%), из них в 1-й гр. - у 12 пациентов (15,4%),

во 2-й гр. - у 9 больных (9,5%), в 3-й гр. - у 18 пациентов (23,7%), в 4-й гр. - у 17 больных (22,2%). По уровню средненочного содержания кислорода в крови выделены 4 группы: 1 гр. с нормальными показателями сатурации (91% и более) - 227 пациентов (66,9%), 2 гр. с легкой гипоксемией (90-89%) - 65 больных (19,2%), 3 гр. с умеренной гипоксемией (88-87%) - 19 пациентов (5,6%), 4 гр. с тяжелой ночной гипоксемией (менее 86%) - 28 больных (8,3%). Нарушения ритма низких градаций риска выявлены в 1-й гр. у 103 пациентов (45,2%), во 2-й гр. - у 37 больных (56,9%), в 3-й гр. - у 6 пациентов (31,6%), в 4-й гр. - у 9 больных (32,1%). Аритмии высоких градаций риска зарегистрированы в 1-й гр. - у 69 пациентов (30,3%), во 2-й гр. - у 18 больных (27,7%), в 3-й гр. - у 11 пациентов (57,9%), в 4-й гр. - у 13 больных (46,4%). Нарушения проводимости в виде АВ- и СА- блокад, ареста синусового узла были установлены в 1-й гр. - у 28 пациентов (12,3%), во 2-й гр. - у 12 больных (18,5%), в 3-й гр. - у 1 пациента (5,2%), в 4-й гр. - у 7 больных (25%).

Выводы. Общее количество аритмий статистически значимо чаще встречалось у больных с легким и умеренным СОАС. Аритмии низких градаций риска чаще выявлялись у пациентов первых трех групп, в то время как нарушения ритма высоких градаций установлены у больных с легкой и умеренной формой СОАС. Нарушения проводимости в виде АВ- и СА- блокад, ареста синусового узла чаще регистрировались в группе пациентов с умеренным СОАС по сравнению с больными с легкой формой СОАС, при этом СА- блокады и арест синусового узла чаще встречались у пациентов с тяжелым СОАС, по сравнению с легким СОАС. Частота встречаемости нарушений ритма и проводимости не зависит от нарушений сатурации крови, однако при тяжелой хронической ночной гипоксемии чаще регистрируются СА- блокада и арест синусового узла.

Погребняков В.Ю., Кузина Т.В.

СОСТОЯНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Расстройства функции тонкой кишки у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта встречаются не менее чем в 50-80% случаев (Воробьев М.В. и др., 2001; Оноприев В.В. и др., 2007). Вместе с тем, направленные диагностические мероприятия на выявление дисфункции тонкой кишки, как правило, не предусмотрены в протоколах ведения больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

На сегодняшний день одним из наиболее информативных и доступных методов диагностики заболеваний тонкой кишки остается традиционное рентгенологическое исследование с искусственным контрастированием, которое позволяет получить объективную информацию о моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки, а также оценить состояние ее слизистой. Несмотря на это во многих медицинских учреждениях в силу целого ряда объективных и субъективных причин, данное исследование не находит должного применения.

Цель работы. Оценить состояние моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки у больных с хроническим панкреатитом.

Методы исследования. Всего обследовано 37 больных, проходивших лечение по поводу обострения хронического панкреатита. Средний возраст составил $47,3 \pm 1,6$ лет. Всем пациентам выполняли рентгеноскопию желудка и 12-ти перстной кишки, а также энтерографию с пищевой нагрузкой. Изучение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки проводили под дискретным рентгеноскопическим контролем до момента поступления контрастной взвеси в толстую кишку. Фиксировали время прохождения взвеси бария по тонкой кишке, оценивали состояние пропульсивной и сегментирующей перистальтики, а также характер строения слизистой тонкой кишки и наличие и количество в ней слизистого содержимого.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования у 32 (86,5%) больных было установлено выраженное расстройство моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки. При этом преобладало ускорение пассажа бариевой взвеси по тонкой кишке, достигавшее в отдельных случаях 20 и менее минут. Наряду с этим отмечалось усиление пропульсивной перистальтики, выразившееся в увеличении ее частоты и глубины. Следует отметить, что зафиксированная усиленная гипермоторная функция сохранялась у больных несмотря на прием спазмолитических препара-

ратов при лечении основного заболевания. Существенных изменений рельефа слизистой, а также признаков гиперсекреции отмечено не было. Также нами не было установлено задержки эвакуации из желудка, в то время как данный признак (по данным литературы) является характерным для острого панкреатита.

Выводы. Таким образом, у большинства больных с хроническим панкреатитом отмечается расстройство моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки по гипертоническому типу. Ускорение прохождения пищевого содержимого по тонкой кишке может быть одной из причин, влияющих на нарушение перевариваемости пищи при хроническом панкреатите. Мы полагаем, что применение рентгенологического исследования тонкой кишки у больных с хроническим панкреатитом позволит своевременно осуществлять медикаментозную коррекцию ее функциональных расстройств и, возможно, улучшит результаты лечения основного заболевания. Данное сообщение носит предварительный характер и будет продолжено.

Просьяник В.И., Серебрякова О.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ КРОВИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы: исследовать взаимосвязь некоторых цитокинов крови (ИЛ-1 β , ФНО- α) и развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных тиреотоксикозом.

Методы исследования. Диагноз тиреотоксикоза устанавливался на основании данных клинического обследования, исследования гормонального статуса щитовидной железы, а также проведения УЗИ щитовидной железы. Стандартизация показателей производилась на группе из 14 здоровых лиц, средний возраст которых составил $36,1 \pm 10,8$ лет.

Для изучения количественного определения фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) и интерлейкина -1бета (ИЛ-1 β) использовались наборы для иммуноферментного анализа (ИФА) ООО "Протеиновый контур" г. Санкт-Петербург.

Для оценки диастолической функции левого желудочка у 40 больных тиреотоксикозом проводилось исследование трансмитрального потока методом доплеровской эхокардиографии на аппарате "Acuson - Sekvoia 512" (США) из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного (стрибуруемого) объема между створками митрального клапана. Кроме определения значений отдельных параметров трансмитрального потока проводилось определение типа спектра потока (нормальный, гипертрофический, псевдонормальный, декомпенсированный).

Все больные тиреотоксикозом также были разделены на две группы: 1-ую группу составили 26 пациентов с манифестным тиреотоксикозом, 2-ую - 14 пациентов с осложненной формой заболевания.

Полученные данные. При анализе изменений уровня цитокинов у пациентов с гипертиреозом отмечается значительное увеличение ИЛ-1 β , ФНО- α в сыворотке крови, причем наибольшее содержание данных медиаторов выявлено у больных с осложненной формой заболевания. Так, уровень ИЛ-1 β у этой категории больных увеличивался на 69,5% по сравнению с лицами контрольной группы ($P < 0,01$) и на 8,7% с больными манифестной формой заболевания.

Показатель ФНО- α , из всех исследуемых цитокинов, у больных с осложненной формой заболевания повышался наиболее значительно. Данный параметр превышал на 84% аналогичный показатель контрольной группы ($P < 0,01$) и на 17,7% пациентов с манифестной формой тиреотоксикоза ($P < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с синдромом тиреотоксикоза отмечается активация иммунной системы, что проявляется существенным повышением концентрации цитокинов в сыворотке крови, причем наиболее высоких значений достигает уровень ФНО- α .

Для оценки диастолической функции левого желудочка у всех больных при проведении эхокардиографического исследования были изучены параметры трансмитрального потока. В нашем исследовании из всех типов спектра мы встретили лишь два: нормальный и гипертрофический.

Нарушения диастолического наполнения выявлены у 18% больных гипертиреозом. Причем,

частота ее нарушения была наибольшей у больных с осложненной формой заболевания и составила - 42,9%.

В процессе развития тирогенной миокардиопатии структура левого желудочка претерпевает определенные изменения, происходит так называемый процесс ремоделирования левого желудочка.

В нашей работе мы также выделили группы больных, имеющих тот или иной тип архитектуры левого желудочка, и изучили особенности состояния кардиогемодинамики, в том числе и показателей трансмитрального потока, в зависимости от типа геометрии ЛЖ.

У 52% больных тиреотоксикозом геометрия левого желудочка не страдала, 36% пациентов имели эксцентрическую гипертрофию левого желудочка, у 8% и 4% - выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ, соответственно.

В группе больных тиреотоксикозом ДД ЛЖ наблюдалась у пациентов, имеющих концентрическое ремоделирование в 50,7% и у 35,7% больных с ЭГЛЖ. Частота встречаемости диастолической дисфункции левого желудочка в этих группах достоверно превышала таковую у пациентов с НГ ЛЖ ($P < 0,01$).

Таким образом, у больных с гиперфункцией щитовидной железы достаточно часто выявляются нарушения диастолической функции левого желудочка (в нашем исследовании, в 18% случаев), причем ДД ЛЖ регистрируется чаще при осложненной форме гипотиреоза - 42,9%. Наиболее выраженные морфофункциональные изменения сердца отмечены у больных с осложненными формами гипертиреоза.

Для изучения возможного патогенетического влияния повышенного содержания цитокинов сыворотки крови на формирование диастолической дисфункции левого желудочка пациенты были разделены на две группы: первая - больные без ДД ЛЖ; вторая - с ДД ЛЖ.

При анализе изменений уровня цитокинов у больных тиреотоксикозом с нарушенной диастолической функцией левого желудочка выявлено, что содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови увеличивалось и составило $6,53 \pm 0,27$ (пкг/мл), что на 93,2% превысило аналогичный показатель контрольной группы ($P < 0,01$) и на 30,6% выше уровня ИЛ-1 в первой группе ($5,00 \pm 0,97$ пкг/мл) ($P < 0,01$).

Уровень ФНО- α у пациентов с ДД ЛЖ ($6,25 \pm 0,54$ пкг/мл) превышал аналогичный показатель контрольной группы на 113,3% ($P < 0,01$) и был выше показателя группы больных без ДД ЛЖ ($4,25 \pm 1,19$ пкг/мл) на 47,1% ($P < 0,05$).

Таким образом, у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка на фоне тиреотоксикоза выявлено более выраженное повышение уровня цитокинов в сыворотке крови (особенно концентрация ФНО- α).

Наиболее выражено их концентрация возрастала у пациентов с осложненной формой заболевания и у тех больных, у которых была выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка.

Итак, полученные данные позволяют говорить о роли повышенного содержания цитокинов крови (ФНО- α и ИЛ-1 β) в формировании миокардиопатии с гемодинамическими нарушениями у больных с гиперфункцией щитовидной железы.

Выводы.

1. У больных тиреотоксикозом выявлено увеличение содержания провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β) в сыворотке крови, наиболее значительное повышение отмечено у пациентов с осложненной формой заболевания.
2. У пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка на фоне гипотиреоза выявлено более выраженное повышение уровня цитокинов в сыворотке крови (особенно концентрация ФНО- α).

Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Первалова Е.Б.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ HCV-АССОЦИИРОВАННОМ ГЕПАТИТЕ.

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия.

Вирусные гепатиты - важнейшая медикосоциальная проблема не только для здравоохранения Российской Федерации, но и всего мира. По данным ВОЗ более 500 млн. человек в мире хронически инфицированы вирусом гепатита С. Единственным препаратом с доказанной эффективно-

стью при лечении хронического вирусного гепатита С является интерферон, применяемый в комбинации с аналогами нуклеозидов в течение длительного времени.

Одним из ключевых моментов в патогенезе хронического гепатита и его осложнений является нарушение макро- и микрогемодинамики, при этом данные изменения происходят как в печени, так и, вторично, в системном кровотоке.

Наиболее перспективным неинвазивным инструментальным методом, позволяющим определить функциональное состояние микроциркуляторного русла, является лазерная доплерофлоуметрия.

В связи с чем, целью нашего исследования явилось оценить влияние противовирусной терапии на основные параметры микроциркуляторного кровотока у больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материалы и методы исследования: В исследовании приняли участие 99 больных хроническим вирусным гепатитом, средний возраст которых составил $34,3 \pm 6,7$. 12 пациентов ранее получили противовирусную терапию препаратами интерферона в комбинации с рибавирином с формированием стойкого вирусологического ответа. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования явились: возраст старше 50 лет, эссенциальная и симптоматические артериальные гипертензии, заболевания сердца, хронический алкоголизм и другая тяжелая сопутствующая патология.

Оценку состояния микроциркуляции производили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 производства НПП "Лазма" (Россия). Обследование проводилось с соблюдением стандартных условий для методики ЛДФ. Определялись следующие показатели базального кровотока: показатель микроциркуляции; среднее квадратическое отклонение; коэффициент вариации. Амплитуды миогенного, нейрогенного, эндотелиального, дыхательного и сердечного компонентов тонуса оценивали по максимальным значениям осцилляций кровотока. Кроме того, оценивали функциональный вклад каждого компонента в модуляцию микроциркуляции, а также вклад в общий уровень перфузии, нейрогенный тонус (микроциркуляция, миогенный тонус и показатель шунтирования). Все параметры ЛДФ-метрии представлены в условных перфузионных единицах (п.ф.).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы "Statistika 6.0". Применялись непараметрические методы обработки данных. Результаты представлены как М (медиана) \pm [25-й; 75-й перцентили].

Результаты исследования: Все больные были разделены на 3 группы: 1- составили 44 пациента с гепатитом без биохимической активности, 2 - 42 с активностью заболевания, 3 - 12 пациентов с устойчивым вирусологическим ответом на ранее проведенную противовирусную терапию. При анализе ЛДФ-грамм пациентов 3 группы отмечено: снижение показателя шунтирования в сравнении с пациентами 1 и 2 групп ($0,97[0,8;1,18]$ в 3 группе; $1,17[0,98;1,33]$ в 1 группе и $1,21[1;1,44]$ во 2 группе; $P1-3=0,044$ и $P2-3=0,021$), параметра микроциркуляции ($4,8[3,78;5,62]$ в 3 группе и $6,02[5,17;7,25]$ во 2 группе, $P=0,027$), миогенного тонуса ($2,77[2,33;3,18]$ в 3 группе и $3,4[2,56;4,2]$ во 2 группе $P=0,049$) повышение вклада миогенного ($12,05[10,54;14,43]$ и $9,81[7,92;13,03]$, соответственно, $P=0,05$) и дыхательного ($7,9[6,64;10,84]$ и $6,47[5,01;8,49]$, соответственно, $P=0,048$) компонентов в модуляцию микроциркуляции, в сравнении с пациентами 2 группы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об улучшении микроциркуляции у пациентов ХВГС после проведения специфической противовирусной терапии.

Рацина Е.В., Соколова Н.А., Фетисова Н.В.

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЭКГ-ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ТРАНСМУРАЛЬНОМ ПЕРЕДНЕ-БОКОВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОМ АНЕВРИЗМОЙ
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Трансмуральные инфаркты миокарда в 10-35% больных осложняются развитием постинфарктных аневризм левого желудочка, которые существенно усугубляют прогноз таких пациентов.

Цель исследования: общеклиническая характеристика больных и особенности динамики ЭКГ-изменений при острых передне-боковых инфарктах миокарда, осложненных аневризмой левого желудочка.

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 пациентов с острым трансмуральным передне-боковым инфарктом миокарда, находившихся на лечении в кардиологическом отделении ГУЗ ГКБ №1 г. Читы. Верификация постинфарктных аневризм осуществлялась с помощью данных динамического ЭхоКГ-исследования.

Полученные результаты. Мужчины составили 63% (25) пациентов, женщины - 37% (15). Средний возраст больных составил 59 лет. Острый трансмуральный передне-боковой инфаркт миокарда осложнился формированием постинфарктных аневризм у 45% (18) пациентов, 53% (10) из них - лица старше 60 лет. У женщин наблюдалось более частое развитие постинфарктных аневризм (58% - 10 больных), тогда как у мужчин формирование постинфарктных аневризм регистрировалось в 33% (8 больных) случаев.

Большинству пациентов (84%) в первые часы госпитализации проводился тромболизис. При проведении тромболизиса формирование постинфарктных аневризм наблюдалось в 48%, а при его отсутствии - в 50% случаев. В 36% (12 пациентов) случаев тромболизис проводился стрептокиназой, в 64% (22 пациента) - актилизе.

85% (34) пациентов в анамнезе имели артериальную гипертензию, причем получало адекватную терапию лишь 18% (6) пациентов.

В группе больных, где элевация сегмента ST при поступлении была до 5 мм (51% - 21 пациент) в 39% случаев (8 больных) сформировалась постинфарктная аневризма. У пациентов с элевацией сегмента ST более 5 мм (49% - 19 пациентов) в 52% случаев (10 больных) выявлена постинфарктная аневризма.

На 10-14 день в группе пациентов (66% - 26 пациентов), где сегмент ST был до 2 мм выше изолинии в 26% (8 больных) по данным ЭхоКГ диагностирована постинфарктная аневризма. У пациентов с элевацией сегмента ST более 2 мм (34% - 14 пациентов) в 75% (10 больных) наблюдалось развитие постинфарктных аневризм.

Выводы. Постинфарктные аневризмы чаще осложняют течение острого передне-бокового инфаркта миокарда у женщин старше 60 лет, а также в случаях поздней госпитализации и при наличии в анамнезе артериальной гипертензии без адекватной антигипертензивной терапии, а их развитие можно прогнозировать по динамике сегмента ST на ЭКГ, информативность которой может достигать 87.5%.

Романова Е.Н., Говорин А.В.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А/Н1N1/09, ОСЛОЖНЕННЫМ ПНЕВМОНИЕЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академи", Чита, Россия

При гриппе в основе поражения различных органов и систем большую роль играют циркуляторные расстройства, в этой связи особый интерес представляет выявление предрасположенности к нарушениям в системе регуляции сосудистого тонуса. Прежде всего, к эндотелиальным факторам дилатации относится оксид азота (NO). Также известно, что NO угнетает пролиферацию клеток в гладкомышечном слое сосудов, ингибирует агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов к эндотелию сосудов, способен вызывать повреждение клеток эндотелия, путем генерации свободных радикалов. В работе К.С. Марсо (2011) установлено, что к уменьшению концентрации NO в кровеносном русле предрасполагает вариант -786 C гена eNOS.

В связи с этим целью работы явилось изучение полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы (786 C/T) у заболевших пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09.

Материалы и методы: Обследованы пациенты, находившиеся на лечении по поводу пневмонии на фоне гриппа в стационарах города Читы в период с октября по декабрь 2009 года. Грипп А/Н1N1 верифицирован методом ПЦР или РТГА: 1-я группа (n=37) - пациенты с тяжелыми пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1; 2-я (n=74) - больные с нетяжелыми пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1. В 3-ю группу (n=68) вошли здоровые лица. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту (средний возраст 40,5±12,7). Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом ПЦР с аллель-специфичными праймерами (НПФ "Литех", Москва). Выделение ДНК осуществлялось при помощи наборов "ДНК-экспресс кровь" (НПФ "Литех", Москва). Детекция про-

дуктов амплификации проводилась электрофоретическим способом в 3 % агарозном геле. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 6.0. Для сопоставления двух групп применялся U-критерий Манна-Уитни. Соответствие наблюдаемых распределений частот генотипов оценивалось по критерию χ^2 , оценка ассоциаций рассчитывалась в значениях показателей $OR = A/(A+B) / C/(C+D)$ и $OШ = AD / BC$.

Результаты: Анализ полученных данных показал, что распределение частоты генотипов и аллелей в группе больных гриппом A/H1N1 и здоровых лиц для изучаемых полиморфных маркеров соответствовало закону Харди-Вайнберга. Исследование полиморфизма гена эндотелиальной синтазы окиси азота (786 C/T) у заболевших пневмонией на фоне гриппа A/H1N1 и здоровых индивидов показал, что частота встречаемости гомозиготной аллели С не отличалась в изучаемых группах. Гетерозиготы C/T у заболевших в 2,5 раза меньше наблюдались по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), а аномальная гомозигота T/T оказалась в 2,4 раза более распространенной среди заболевших гриппозной пневмонией ($p < 0,001$). Отношение шансов развития пневмонии при гриппе A/H1N1 у носителей генотипа TT гена eNOSC786T равно 3,6. Полученные нами факты согласуются с исследованиями Е.С. Кострюкова с соавторами (2012), в которых на небольшом количестве тяжелых пациентов с гриппом A/H1N1, включая 5 случаев с летальным исходом, были продемонстрированы аналогичные данные. При сопоставлении генотипов eNOS с содержанием sICAM-1, одного из маркера активации эндотелия, выявлена меньшая концентрация изучаемого показателя у носителей "протективного" C/T полиморфизма (786 C/T) гена eNOS ($p < 0,05$) по сравнению с другими генотипами изучаемого полиморфизма. В соответствии с этим, данные о генетическом статусе пациента при гриппе A/H1N1 позволяют прогнозировать тяжесть заболевания и возможные осложнения.

Выводы: TT полиморфизм гена eNOSC786T ассоциирован с тяжелым течением гриппа A/H1N1/09. Для выявления лиц повышенного риска осложненных форм высокопатогенного гриппа необходимо проводить молекулярно-генетическое тестирование, что позволит разрабатывать индивидуальные методы профилактики.

Романова Е.Н., Говорин А.В.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CD 14 У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ A/H1N1/09, ОСЛОЖНЕННЫМ ПНЕВМОНИЕЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Известно, что уровень иммунной реактивности организма закреплен генетически. Роли полиморфизма генов регуляторной молекулы воспаления CD 14 в развитии тяжелых инфекционных осложнений придается большое значение, однако имеющиеся немногочисленные данные широко варьируют. Целью исследования явилось изучение особенностей полиморфизма (159 C/T) гена CD 14 у больных гриппом A/H1N1/09, осложненным пневмонией.

Материалы и методы: Обследованы пациенты, находившиеся на лечении по поводу пневмонии на фоне гриппа в стационарах города Читы в период с октября по декабрь 2009 года. Грипп A/H1N1 верифицирован методом ПЦР или РТГА: 1-я группа ($n=37$) - пациенты с тяжелыми пневмониями на фоне гриппа A/H1N1; 2-я ($n=74$) - больные с нетяжелыми пневмониями на фоне гриппа A/H1N1. В 3-ю группу ($n=68$) вошли здоровые лица. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту (средний возраст $40,5 \pm 12,7$). Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом ПЦР с аллель-специфичными праймерами (НПФ "Литех", Москва). Выделение ДНК осуществлялось при помощи наборов "ДНК-экспресс кровь" (НПФ "Литех", Москва). Детекция продуктов амплификации проводилась электрофоретическим способом в 3 % агарозном геле. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 6.0. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку применялся критерий χ^2 (точный критерий Фишера).

Результаты: Анализ полученных данных показал, что распределение частоты генотипов и аллелей в группе больных гриппом A/H1N1 и здоровых лиц для изучаемых полиморфных маркеров соответствовало закону Харди-Вайнберга. При изучении полиморфизма (159 C/T) гена CD 14 не выявлено различий в распространенности аллелей С и Т, а также генотипов C/C и C/T в изучаемых группах. Однако встречаемость генотипа T/T среди заболевших пневмонией на фоне грип-

па A/H1N1/09 была меньше в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой ($p=0,03$). Обращает на себя внимание, что исследованные умершие пациенты (3 человека) являлись носителями гомозиготы C/C полиморфизма (C159T) гена CD14. Подобный факт в исследовании при гриппе A/H1N1/09 продемонстрировали Петров А.А. и Витковский Ю.А. (2010). Полученные данные согласуются и с результатами исследования Yuan F.F. (2007), в котором установлено, что СС-аллель полиморфизма CD 14 (159 СТ) связана с осложненным течением ОРДС. Известно, что растворимая циркулирующая молекула CD14 (sCD14) так же, как и рецептор, способна связывать Lps и взаимодействовать с клетками, которые недостаточно экспрессируют CD14. Возможно, протективный эффект у носителей генотипа ТТ обусловлен более высокой промоторной активностью Т-аллели, что приводит к усилению экспрессии CD 14 и повышению уровня sCD14.

Выводы: СС полиморфизм CD 14 (C159T) ассоциирован с тяжелым течением пневмонии на фоне гриппа A/H1N1/09. С целью выявления групп повышенного риска осложненных форм гриппа, необходимо проводить молекулярно-генетическое тестирование, что позволит разработать индивидуальные методы профилактики и коррекции иммунитета.

Серета Н.Н., Казакова Р.В., Рожанский А.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет, ИркутскБ Россия

Функциональная диспепсия (ФД) - это одно из распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным различных авторов страдает патологией страдает 30 - 40% населения земли и составляет 5% от общего числа всех обращений к врачам общей практики. Хотя данная болезнь не увеличивает риска развития серьезных осложнений, она значительно снижает качество жизни и является большой проблемой для практического здравоохранения.

В последние годы медициной достигнуты значительные успехи в лечении функциональной диспепсии и обсуждается вопрос о применении растительных препаратов в терапии этого заболевания. В настоящее время одним из таких препаратов является "Иберогаст", представляющий собой комбинированный растительный препарат, оказывающий комплексное действие в лечении функциональной диспепсии.

Цель настоящего исследования - оценка клинической эффективности применения фитопрепарата "Иберогаст" в лечении функциональной диспепсии.

Материалы и методы.

Нами было обследовано и пролечено 42 пациента (29 женщин и 13 мужчин в возрасте от 18 до 44 лет) с различными формами функциональной диспепсии. Диагноз функциональной диспепсии установлен в соответствии с Римскими критериями III. Хеликобактерный статус определяли с помощью цитологического метода после биопсии. Из исследования исключили пациентов с другими патологиями пищеварительной системы (жёлче-каменной болезнью и билиарным сладжем, хроническим панкреатитом, функциональными заболеваниями пищеварительной системы и другими).

Все пациенты обследованы с помощью общеклинических, лабораторных и инструментальных методов: сбор анамнеза, физикальное обследование, клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства и эзофагофиброгастродуоденоскопия. В общем и биохимическом анализах крови, УЗИ брюшной полости значимых патологических изменений не обнаружено. У 11 пациентов при цитологическом и морфологическом исследованиях выявили минимальные изменения в слизистой желудка в виде нейтрофильной и лимфоцитарной инфильтрации и в гастробиоптатах у них же обнаружен хеликобактер пилори (Hр), степень обсемененности колебалась от (++) до (+++). Всем им была проведена позитивная 14 дневная эрадикационной Hр терапии. Ддиспептический синдром у этих 11 больных сохранился, что позволило заподозрить синдром ФД в этой группе пациентов.

Полученные данные позволили выставить диагноз "функциональная диспепсия" всем 42 пациентам, которым была назначена терапия "Иберогаст" согласно инструкции по 20 капель * 3 раза. Длительность терапии составила 28 дней.

Полученные результаты. Все пациенты согласно клинической картине разделены на 3 группы. Первая группа (больные с ФД постпрадиальный дистресс-синдромом) состояла из 18 пациен-

тов (13 женщин и 5 мужчин), средний возраст 33,3 + 6,3 года. Кроме чувства тяжести в эпигастральной области, 11 пациентов (61%) предъявляли жалобы на быструю насыщаемость, 10 (55,5%) - на вздутие в верхней части живота, у 10 (55,5%) наблюдалась тошнота после еды, 6 (33,3%) больных отмечали чрезмерную отрыжку и у 8 (44,4%) больных ощущались боли в эпигастральной области.

Вторая группа (больные ФД синдром эпигастральной боли), состояла из 13 человек (9 женщин и 4 мужчин), средний возраст 28,8 + 6,9 лет. Кроме чувства боли в эпигастральной области 5 (38,5%) больных предъявляли жалобы на быструю насыщаемость, 8 (61,5%) - на вздутие в верхней части живота, 6 (46,2%) - на тошноту после еды, 4 (30,8%) - на чрезмерную отрыжку.

Третья группа состояла из 11 больных (7 женщин и 4 мужчин), средний возраст 33,9 + 4,3 года. с верифицированным Нр. После проведенной эрадикационной терапии 8 (72,7%) пациентов жаловались на боли в эпигастральной области, 6(54,6%) чувство полноты в проекции желудка, 4 (36,4%) предъявляли жалобы на быструю насыщаемость, 2 (18,2%) - чувствовали вздутие в верхней части живота, 5 (45,5%) - отмечали тошноту после еды, у 1-го (9,1%) зарегистрирована чрезмерная отрыжка.

Проведена сравнительная оценка клинической картины до начала лечения и через 28 дней после начала терапии. Каждый из симптомов оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы, где минимальный балл (0) - симптом отсутствует, 1 балл - симптом вызывает незначительное беспокойство (пациент может его игнорировать), 2 балла - симптом беспокоит умеренно (не нарушает дневную активность и/или сон), 3 балла - симптом сильно беспокоит (нарушает дневную активность и/или сон), 4 балла - симптом крайне беспокоит (значительно нарушает дневную активность и/или сон), 5 баллов - максимальная выраженность симптома.

Во всех группах статистически достоверных изменений не было, к 7 дню отмечалось снижение интенсивность всех симптомов, а к 21 дню лечения они в 90% были купированы, а к заключительному дню жалоб пациенты не предъявляли.

Таким образом, в проведенном нами исследовании выявилось, что при приеме растительного препарата "Иберогаст" отмечалось снижение интенсивности диспепсии и болевого синдрома и полное исчезновение их к концу лечения во всех трёх группах. Переносимость препарата больными оценивалась, как хорошая.

Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Харинцева С.В., Страмбовская Н.Н., Харинцев В.В.
**СОЧЕТАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ PRO12ALA И C1431T ГЕНА PPARC
 ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Эндокринная офтальмопатия - это заболевание, которое характеризуется прогрессирующим иммуномедиаторным поражением всех структур орбиты, ее заболеваемость достигает 1,2% в популяции. Досконально этиология и патогенез эндокринной офтальмопатии остаются не изученными. В литературе имеются сведения о значении гена PPARC в патогенезе эндокринной офтальмопатии, в связи с чем представляет интерес связь полиморфизма гена PPARC с развитием заболевания.

Целью исследования явилось изучение влияния сочетаний генотипов Pro12Ala и C1431T гена PPARC на отношение шансов и относительный риск развития эндокринной офтальмопатией.

Материалы и методы. Обследовано 52 пациента с эндокринной офтальмопатией и 36 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз эндокринной офтальмопатии верифицировался клинически, подтверждался осмотром офтальмолога и при необходимости визуализацией структур орбиты с помощью компьютерной томографии. Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической крови обследуемых лиц. Для исследования выбраны точечные мутации гена PPARC в позициях 12 (Pro>Ala) и 1431 (C>T). В работе использовались стандартные наборы праймеров НПФ "Литех" (Москва). Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3% агарозном геле с добавлением бромистого этидия.

Полученные данные обработаны с помощью программы "Statistica 6.0". Статистически анализ полученных данных проведен с использованием критерия χ^2 . Для определения частот аллель-

ных вариантов применялся закон Харди-Вайнберга. Для всех сочетаний полиморфизмов рассчитывались относительный риск и отношение шансов развития эндокринной офтальмопатии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлены сочетания генотипов Pro12Ala и C1431T гена PPAR γ , влияющие на относительный риск развития эндокринной офтальмопатии и отношения шансов ее возникновения. Сочетание генотипов повышающие отношение шансов при эндокринной офтальмопатии: Pro12Ala⁻C1431T⁻ в 2,83 раза (95% доверительный интервал 1,19-6,72). Сочетание генотипов снижающих отношение шансов формирования эндокринной офтальмопатии Ala12Ala⁻C1431C⁻ до 0,39 (95% доверительный интервал 0,17-0,94) и Ala12Ala⁻C1431T⁺ до 0,33 (95% доверительный интервал 0,14 - 0,81). Обнаружено сочетание генотипов повышающих относительный риск развития эндокринной офтальмопатии Pro12Ala⁻C1431T⁻ в 1,51 раза (95% доверительный интервал 1,05-2,17), Pro12Ala⁻T1431T⁺ в 1,5 раза (95% доверительный интервал 1,09-2,06), Ala12Ala⁺C1431C⁻ в 1,68 раза (95% доверительный интервал 1,41-1,99), Ala12Ala⁺C1431T⁻ в 1,68 раза (95% доверительный интервал 1,41-1,99). Найдено сочетание генотипов снижающих относительный риск возникновения эндокринной офтальмопатии Ala12Ala⁻C1431C⁻ до 0,68 (95% доверительный интервал 0,48-0,99) и Ala12Ala⁻C1431T⁺ до 0,62 (95% доверительный интервал 0,41-0,96)

Выводы. Определение генетических полиморфизмов Pro12Ala и C1431T гена PPAR γ позволит оценить риск формирования и отношение шансов в развитии эндокринной офтальмопатии. Выявлены сочетание генотипов модифицирующих как относительный риск развития заболевания, так и отношение шансов: Pro12Ala⁻C1431T⁻, Ala12Ala⁻C1431C⁻ и Ala12Ala⁻C1431T⁺. Сочетания генотипов модифицирующие только относительный риск развития эндокринной офтальмопатии: Pro12Ala⁻T1431T⁺, Ala12Ala⁺C1431C⁻ и Ala12Ala⁺C1431T⁻.

Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Харинцева С.В., Страмбовская Н.Н., Харинцев В.В.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМОВ PRO12ALA
И C1431T ГЕНА PPAR γ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Эндокринная офтальмопатия - аутоиммунное заболевание, ассоциированное с поражением щитовидной железы, которое характеризуется поражением органа зрения и структур орбиты (глазодвигательные мышцы, ретробульбарная клетчатка, слезная железа). Единой общепризнанной концепции этиологии и патогенеза эндокринной офтальмопатии до настоящего времени не существует. В литературе имеются сведения о связи полиморфизмов Pro12Ala и C1431T гена PPAR γ с формированием эндокринной офтальмопатии, поэтому представляет интерес создание модели прогнозирования развития заболевания на основании наличия полиморфизмов гена PPAR γ .

Целью исследования явилось создание модели прогнозирования развития эндокринной офтальмопатии на основании влияния полиморфизмов генотипов Pro12Ala и C1431T гена PPAR γ .

Материалы и методы. Обследовано 52 пациента с эндокринной офтальмопатией и 36 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз эндокринной офтальмопатии верифицировался клинически, подтверждался осмотром офтальмолога и при необходимости визуализацией структур орбиты с помощью компьютерной томографии. Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической крови обследуемых лиц. Для исследования выбраны точечные мутации гена PPAR γ в позициях 12 (Pro>Ala) и 1431 (C>T). В работе использовались стандартные наборы праймеров НПФ "Литех" (Москва). Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3% агарозном геле с добавлением бромистого этидия.

Полученные данные обработаны с помощью программы "Statistica 6.0". Для нахождения факторов прогноза возникновения ЭОП была проведена бинарная логистическая регрессия, оценивалось влияние 6 факторов: аллели Pro и Ala, гетерозиготный генотип Pro/Ala полиморфизма Pro12AlaPPAR γ и аллели Cys и Thr, гетерозиготный генотип Cys/Thr полиморфизма C1431T PPAR γ . От включения в модель факторов гомозиготных генотипов мутации (Pro/Pro, Ala/Ala Pro12AlaPPAR γ и Cys/Cys, Thr/Thr C1431T PPAR γ) решено воздержаться из-за их сильной от-

рицательной связи с противоположными аллельными вариантами Ala, Pro, Thr и Cys соответственно. Модель считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты. Вклад факторов, включенных в модель прогнозирования риска эндокринной офтальмопатии, составляет 64,8%, причем положительная предсказуемая ценность 75%.

В итоговое уравнение бинарной логистической регрессии вошли свободный член B_0 (оценка: 0,7732; 95% доверительный интервал: 0,2067-1,3397; $p=0,008$; χ^2 Вальда: 7,3629; p -Вальда: 0,0067); наличие гетерозиготного генотипа Cys/Thr (оценка: -1,0986; 95% доверительный интервал: -2,0176..-0,1797; $p=0,0197$; χ^2 Вальда: 5,6486; p -Вальда: 0,0175).

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии итоговые потери составили 56,631, $\chi^2=5,81$ для 1 степени свободы, при уровне значимости $p=0,016$, что свидетельствует о достаточно высокой достоверности данной математической модели.

Выводы. Применение бинарной логистической регрессии позволило создать уравнение для прогнозирования риска развития эндокринной офтальмопатии в зависимости от полиморфизмов PPAR γ . Основной вклад в риск формирования эндокринной офтальмопатии вносят генетические полиморфизмы C1431TPPAR γ .

Сизова О.А., Шемякин П. А., Гончарова Е.В.

ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель исследования. Определить массу миокарда левого желудочка и изучить особенности его геометрии, а также оценить размеры левого предсердия молодых пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе.

Материал и методы. В исследование включено 40 пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью воспалительного генеза, находящихся на программном гемодиализе. Средний возраст пациентов составил $32 \pm 2,5$ лет. Критериями исключения явились: возраст старше 45 лет, заболевания сердца, ряд тяжелой соматической и эндокринной патологии. Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппаратах "Vivid-7 dimension" (США). Изучались следующие показатели: передне-задний размер левого предсердия, конечный систолический и конечный диастолический размер левого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в диастолу, конечный систолический объем и конечный диастолический объем левого желудочка, фракция выброса и систолическое укорочение левого желудочка. Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по формуле рекомендуемой Американским обществом эхокардиографии (ASE). Также оценивали индекс массы миокарда левого желудочка. Гипертрофию левого желудочка диагностировали при ИММЛЖ 110 г/м^2 и более. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0.

Результаты. Передне-задний размер левого предсердия у гемодиализных пациентов составил $40,1 \pm 1,4$ мм, толщина межжелудочковой перегородки $16,5 \pm 1,3$ мм, толщина задней стенки левого желудочка была $15 \pm 1,2$ мм, масса миокарда левого желудочка составила $262,3 \pm 34$ и индекс массы миокарда левого желудочка - $154,2 \pm 18,4$. Показатели сократительной функции левого желудочка, такие как фракция выброса и систолическое укорочение были в пределах нормы - 71% и 41%, соответственно.

Выводы. У большинства пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, имеются кардиогемодинамические изменения, характеризующиеся увеличением размера левого предсердия, толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка и массы миокарда левого желудочка по сравнению с таковыми в общей популяции. Выявленные структурные изменения могут являться основой для раннего развития сердечной недостаточности у этой категории больных. Для дальнейшей оценки изменений миокарда планируется включение в исследование большего числа пациентов, с формированием группы больных с хронической почечной недостаточностью 3 стадии.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ "ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ - АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА" У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ "ЦЕСЕЙДИНОМ" И "НЕОСЕЛЕНОМ"

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение: По расчетным данным на земле ежегодно заболевают туберкулезом 8 млн. человек и около 3 млн. умирают от этой болезни. Туберкулез в России признан угрожающей медико-социальной проблемой. Показателем активности морфологических нарушений в легочной ткани при туберкулезе органов дыхания является нарушение обмена липидов и процессов их пероксидации. Селен входит в состав ряда ферментов, обладающих антирадикальным эффектом. Клинико-экспериментально доказана ведущая роль селенопротеинов в формировании и функционировании антиоксидантной защиты. Забайкальский край относится к селенодефицитным территориям. В настоящее время получены убедительные данные о ключевой роли дефицита селена в развитии ряда патологических состояний сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и т.д. Данные обстоятельства обосновывают необходимость применения средств с антиоксидантной активностью при лечении туберкулеза органов дыхания. Среди этих препаратов обращают на себя внимание новые отечественные, такие как "Цесейдин" и "Неоселен".

Цель исследования: изучить динамику показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных туберкулезом органов дыхания на фоне лечения противотуберкулезными и селенсодержащими препаратами.

Методы исследования. Исследование проводилось на базе терапевтического отделения Забайкальского краевого противотуберкулезного диспансера №1 г. Читы. Больные были разделены на 3 группы: 1-ю группу (28 человек) составили больные, получающие стандартное противотуберкулезное лечение, во 2-ю группу (50 человек) вошли пациенты, получающие стандартную химиотерапию и селенсодержащий препарат "Неоселен", в 3-ю группу (51 человек) вошли больные, получающие противотуберкулезную терапию и "Цесейдин". "Неоселен" принимали в разведенном виде по 2 столовых ложки 3 раза в день, "Цесейдин" - в сухом виде по чайной ложке (5гр) 3 раза в день. Все пациенты получали лечение в течение 2-х месяцев. Возраст больных составил от 19 до 60 лет. Контрольную группу составили 31 практически здоровых лиц соответствующего возраста. В сыворотке крови изучены следующие параметры: уровень веществ с изолированными двойными связями (E220) - субстраты ПОЛ, содержание диеновых конъюгатов (ДК; E232) - первичных интермедиатов липопероксидации, кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ; E278) - вторичных продуктов ПОЛ, величины соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), общая антиокислительная активность (АОА) по ранее описанным методикам. Кроме того, определяли относительное содержание продуктов ПОЛ по расчету коэффициентов E232/220 и E278/220. Уровень селена в венозной крови и в суточной моче исследовали по методу определения массовой концентрации, ГОСТ 19413-89. Содержание селена в крови выражали в мкг/л, в моче - в мкг/сут. Оценка всех показателей проводили в начале исследования и через 2 месяца после лечения. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с помощью программы "Biostat".

Результаты. Во всех трех группах по сравнению с контролем достоверно повышены практически все показатели ПОЛ. Уровень промежуточных продуктов ПОЛ - ТБК-активных продуктов был повышен по сравнению с контролем в 1-ой на 46,9% ($p < 0,001$) и во 2-ой и 3-ей группе на 52,2% ($p < 0,001$). В то же время, уровень АОА в опытных группах был ниже контрольного. Таким образом, достоверных отличий между 1-ой, 2-ой и 3-ей группами в исследуемых параметрах до лечения не зарегистрировано.

Анализ показателей полученных после лечения свидетельствует, что в группе пациентов, получающих стандартную противотуберкулезную терапию уменьшились лишь показатели КД и СТ в изопропанольной фазе на 10,1% ($p < 0,05$) и ТБК-активных продуктов на 15,3% ($p < 0,05$). Во 2-ой и 3-ей группе больных, получающих дополнительно "Цесейдин" и "Неоселен" изменения исследуемых параметров были более значимые. Содержание ДК в гептановой фазе снизилось на 26,7% ($p < 0,001$), уровень ДК в изопропанольной фазе снизился на 43,5% ($p < 0,001$), КД и СТ - на 18,5% ($p < 0,05$). Содержание ТБК позитивного материала уменьшилось на 28,6% ($p < 0,001$), уровень АОА возрос на 32,8 % ($p < 0,001$) и практически достиг контрольных значений.

При анализе содержания селена отмечено, что до лечения его уровень в периферической крови в трех исследуемых группах был ниже контрольного в 1,5-1,6 раза ($p < 0,001$), в то время как уровень изученного элемента в моче достоверно от контрольного не отличался. Через 2 месяца лечения в 1-ой группе содержание селена в крови практически не изменялось, в моче зафиксировано снижение выделения данного элемента на 57,4% ($p < 0,001$). В группе больных, получавших дополнительно селеносодержащие препараты его уровень в крови повысился на 110,4% ($p < 0,001$) и превысил контрольные значения на 23,5% ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что во 2-ой и 3-ей группах элиминация с мочой селена достоверно не изменялась.

Заключение. У больных туберкулезом органов дыхания, проживающих в Забайкалье, отмечается усиление процессов ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания в сыворотке крови ТБК-активных продуктов. Кроме этого, в крови имеется выраженное снижение уровня селена. На фоне терапии противотуберкулезными препаратами и селеносодержащими препаратами "Неоселен" и "Цесейдин" у больных туберкулезом легких происходит улучшение показателей ПОЛ: уменьшение содержания ТБК-активных продуктов и увеличение активности антиоксидантных ферментов. "Неоселен" и "Цесейдин", как антиоксиданты, вероятно, снижают интенсивность процессов липопероксидации в клетках легких, вследствие чего жирные кислоты перестают быть объектом для перекисного окисления липидов и тем самым способствуют нормализации содержания селена в организме.

Фёдорова А.П., Серебрякова О.В.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель исследования: Изучить состояние липидного спектра и показатели функционального состояния почек у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета 2 типа (СД2) и субклинического гипотиреоза.

Материал и методы: В исследование включено 20 женщин со стабильной стенокардией II-III функционального класса на фоне сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза. Группу сравнения составили 15 женщин со стабильной стенокардией II-III функционального класса в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и нормальной функцией щитовидной железы. Группы были сопоставимы по возрасту, выраженности сердечной недостаточности, степени артериальной гипертензии. Диагноз субклинического гипотиреоза устанавливался при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) свыше 4,0 мкМЕ/мл и нормальном уровне свободного тироксина (Т4). Исследование включало содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Расчетным путем были вычислены: холестерин липопротеидов очень низкой плотности $ХСЛПОНП = ТГ/2,2$; индекс атерогенности (ИА) = $ОХС - ХСЛПВП / ХСЛПВП$. Функциональное состояние почек оценивали по наличию микроальбуминурии (МАУ) в утренней порции мочи и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по сокращенной формуле MDRD. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 6.0. Для сравнения данных использовался критерий Манна-Уитни статистически значимыми данные считались при $p < 0,05$, корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты: 90% (18) женщин в основной группе имели ожирение (имт $34,9 \pm 5,5$), в группе сравнения ожирение регистрировалось в 40% (6) случаев, индекс массы тела (ИМТ) составил $29,5 \pm 4,3$. Средняя продолжительность сахарного диабета в основной группе $9,1 \pm 5,7$ лет, в группе сравнения $7,6 \pm 7,4$ лет. Уровень ТТГ у женщин с субклиническим гипотиреозом $12,6 \pm 7,1$ мкМЕ/мл. Уровень ОХС в основной группе составил $5,47 \pm 0,82$ ммоль/л и был выше, чем в группе сравнения - $4,73 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$). Средний уровень ХС ЛПНП составил $2,58 \pm 0,9$ и $2,38 \pm 0,8$ ммоль/л соответственно, ХС ЛПОНП $0,9 \pm 0,64$ и $0,83 \pm 0,36$ ммоль/л, ХС ЛПВП - $1,3 \pm 0,23$ и $1,28 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно. Гипертриглицеридемия ($ТГ > 1,7$ ммоль/л) отмечалась в обеих группах - $1,93 \pm 1,06$ и $1,87 \pm 0,78$ ммоль/л соответственно, статистически значимой разницы между этими показателями липидного спектра не отмечено. Индекс атерогенности в основной группе был выше, чем в

группе контроля ($4,14 \pm 0,9$ ед. и $3,41 \pm 1,06$ ед. соответственно, $p < 0,05$). МАУ была выявлена в основной группе в 15%(3), в группе сравнения в 13%(2) случаев, среднее значение СКФ составило $66,2 \pm 10,6$ и $70,6 \pm 15,2$ мл/мин соответственно. Статистически значимой разницы между показателями выявлено не было. Хроническая болезнь почек (ХБП) 1 стадии выявлена у 5%(1) больных в основной группе, 2 стадии у 60%(12), 3 - у 35% (7). В группе сравнения ХБП 1 стадии у 20% (3), 2 стадии у 33% (5), 3 стадии у 46,6% (7) больных. При проведении корреляционного анализа в основной группе были выявлены взаимосвязи между длительностью сахарного диабета и уровнем креатинина ($r=0,5$, $p=0,01$), СКФ и уровнем ТГ ($r=0,4$, $p=0,04$); СКФ и уровнем ХСЛПОНП ($r=0,5$, $p=0,01$).

Выводы: У женщин со стабильным течением стенокардии напряжения на фоне сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза изменение липидного профиля характеризуется гиперхолестеринемией, повышением уровня ХС ЛПНП, гипертриглицеридемией. У всех женщин отмечается изменение функционального состояния почек, при этом изменение СКФ, рассчитанной по формуле MDRD связано с изменениями показателей липидного спектра.

Фёдорова А.П., Серебрякова О.В.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА, ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель исследования: Оценить частоту, характер нарушений ритма сердца и особенности параметров эхокардиографии (ЭхоКГ) у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза.

Материал и методы: В исследование включено 20 женщин со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса, на фоне сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза. Группу сравнения составили 15 женщин со стабильной стенокардией II-III функционального класса в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и нормальной функцией щитовидной железы сопоставимые по возрасту. Из исследования исключались женщины с высокой артериальной гипертензией, тяжелой сердечной недостаточностью с фракцией выброса $< 50\%$. Диагноз субклинического гипотиреоза устанавливался при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) свыше $4,0$ мкМЕ/мл и нормальном уровне свободного тироксина (Т4). Помимо общеклинического обследования всем женщинам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 6.0. Для сравнения данных использовался критерий Манна-Уитни статистически значимыми данные считались при $p < 0,05$, корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты: 90% (18) женщин в основной группе имели ожирение (имт $34,9 \pm 5,5$), в группе сравнения ожирение регистрировалось в 40% (6) случаев, индекс массы тела (ИМТ) $29,5 \pm 4,3$. Средняя продолжительность сахарного диабета в основной группе составила $9,1 \pm 5,7$ лет, в группе сравнения $7,6 \pm 7,4$ лет. Уровень ТТГ у женщин с субклиническим гипотиреозом составил $12,6 \pm 7,1$ мкМЕ/мл. Наджелудочковые эктопии зафиксированы у 75% (15) пациенток в основной группе и у 46% (7) в группе сравнения. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий отмечалась у 15%(3) женщин в основной группе и у 6,6%(1) в группе сравнения, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия в 20%(4) и в 6,6%(1) случаев соответственно. Желудочковые эктопии были зарегистрированы у 60%(12) пациенток в основной группе и у 33%(5) в группе сравнения, из них высоких градаций по Lown-Wolf в 35%(7) и в 26%(4) случаев соответственно. Сравнение данных ЭхоКГ позволило выявить статистически значимые различия таких показателей как толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ) - $12,6 \pm 0,8$ и $11,3 \pm 1,0$ мм соответственно ($p < 0,01$), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу $13,1 \pm 1,0$ и $11,5 \pm 1,3$ мм соответственно ($p < 0,01$), а также массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) $257,0 \pm 36,6$ и $212,7 \pm 54,0$ г соответственно ($p < 0,05$) и индекса массы миокарда левого желудочка $139,42 \pm 19,8$ и $119,3 \pm 27,5$ г/м² соответственно ($p < 0,05$). Корреляционный анализ в основной группе показал связь таких показателей как ТЗСЛЖ и ИМТ ($r=0,49$, $p=0,04$), длительность сахарного диабета и ММЛЖ ($r=-0,5$, $p=0,03$), возраст и размер левого предсердия ($r=0,6$, $p=0,005$).

Выводы: 1. У женщин с ИБС на фоне сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза отмечается преобладание наджелудочковых нарушений ритма, которые встречались в 75% случаев. 2. Гипертрофия миокарда левого желудочка носит более выраженный характер, чем в группе без субклинического гипотиреоза.

Фефелова Е.В., Измествьев С.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н.

**НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Отсутствие очевидных воспалительных процессов при артериальной гипертензии делает проблему иммунологических нарушений во многом спорной. Многочисленными исследованиями доказано, что при гипертонической болезни возникает "окислительный стресс", сопровождающийся дисфункцией сосудистого эндотелия, расстройствами микроциркуляции, адренергическими и вегетативными нарушениями. В последние годы происходит переоценка ключевых положений патогенеза гипертонической болезни с позиций вовлечения специфических иммунных механизмов [Пехова К.А., 2013; Л.Н. Мингазетдинова [и др.], 2008; Бочарова К.А., 2007]. Так, показано увеличение общей концентрации IgG, IgA при гипертонической болезни, особенно с кризовым течением, а также повышение уровня аутоантител к антигенам из ткани аорты и сердца, наряду с активацией нейрогуморальной системы при развитии дисфункции эндотелия развивается дисбаланс цитокинового статуса, развитие иммунного воспаления, нарушение фибринолиза, что усугубляет степень сердечной недостаточности.

Тем не менее, в полной мере вопрос состояния иммунной системы при эссенциальной артериальной гипертензии остается практически не изученным.

Целью нашей работы явилось изучение изменения уровней ИЛ₂, ИФ- γ , циркулирующих иммунных комплексов у больных гипертонической болезнью в зависимости от стадии заболевания и концентрации гомоцистеина.

Материалы и методы. В работе представлены данные обследования 33 больных мужчин гипертонической болезнью на базе кардиологического отделения № 1 Дорожной клинической больницы на ст. Чита - 2 ОАО "РЖД", с диагнозом гипертоническая болезнь I, II, III стадии, основанном на данных комплекса клинико-инструментальных методов обследования. Все больные были разделены на 3 группы. В первую группу (n=11) были включены пациенты с гипертонической болезнью I стадии. Вторую группу (n=11) составили пациенты с гипертонической болезнью II стадии. Третья группа (n=11) - больные с гипертонической болезнью III стадии, осложненная стабильной стенокардией. Средний возраст больных гипертонической болезнью I стадии составил 22 \pm 3, а II, III стадии - 34 \pm 5 лет. Четвертая группа - клинического сравнения - здоровые испытуемые в возрасте 27 \pm 5. Количественная оценка уровней ИЛ₂ и ИФ- γ проводилась с помощью тест-систем (ООО "Цитокин", г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрацию гомоцистеина в образцах определяли методом ВЭЖХ [Дутов А.А., 2010.]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации с 3,5%, 7%, 10% раствором полиэтиленгликоля (молекулярный вес 6000) [В.В. Меньшиков, 1987].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistika 6.1 (StatSoft). Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Полученные результаты: Содержание общего гомоцистеина в сыворотке во всех исследуемых группах не выходило за пределы референсных значений, но при этом имело статистически значимое различие между контрольной группой и больными гипертонической болезнью III стадии. Наблюдалось минимальное повышение уровней ИЛ₂ и ИФ- γ у больных гипертонической болезнью I стадии в плазме крови, более значимое повышение во второй и третьей исследуемых группах. Так, уровень ИЛ₂ во вторую стадию повышался в 3,5 раза ($p=0,0001$), а в третью - более чем в 10 раз ($p=0,0001$). Уровень ИФ- γ повышался менее значимо: так во второй группе - в 1,3 раза ($p=0,003$), а в третьей - в 2,2 раза ($p=0,0002$).

Достоверное повышение уровня гомоцистеина только в группе больных гипертонической болезнью, осложненной стабильной стенокардией можно объяснить тем, что на начальных стадиях гипертонической болезни наблюдается скрытая гипергомоцистеинемия, выявляемая лишь при проведении метионинового теста.

Иммунная же система начинает реагировать достаточно рано. Повышение уровня ИЛ₂ и ИФ-γ говорит о вовлеченности Т-клеточного звена иммунной системы.

Образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - это физиологический механизм защиты организма, приводящий к быстрому удалению эндогенных и экзогенных антигенов. В норме, образовавшиеся иммунные комплексы, фагоцитируются и разрушаются системой протеаз. Крупные ЦИК быстро элиминируются и сравнительно малопатогенны; мелкие ЦИК плохо элиминируются, могут откладываться субэндотелиально, но не способны активировать систему комплемента; ЦИКи среднего размера обладают высокой комплементсвязывающей способностью и являются наиболее патогенными. Интенсивность реакции на иммунные комплексы может быть обусловлена повышением скорости их образования над скоростью элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы [Khlebtsov V.N., Burygin G.L., Mator L. Yu. et al., 2004].

ЦИКи в контрольной группе регистрировались только средних и мелких размеров, с преобладанием ЦИКов средних размеров. У больных гипертонической болезнью I стадии наблюдалось снижение уровня ЦИКов средних размеров в 1,6 раза и увеличение количества ЦИКов мелких размеров более чем в 2 раза (p=0,001) по сравнению с контролем. При II и III стадиях гипертонической болезни общее количество ЦИКов увеличивалось, причем за счет наиболее патогенных комплексов средних размеров. Их количество составило 48,94%. У больных с III стадией гипертонической болезни концентрация ЦИКов средних размеров составила уже 57,81%, появились крупные комплексы - 0,66%. При этом, уровень ЦИКов мелких размеров у больных гипертонической болезнью II и III стадии превышал значения контрольной группы, также как и у больных гипертонической болезнью I стадии примерно в 2 раза (p=0,001).

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно выраженных изменениях в активности иммунной системы у гипертоников. При I стадии гипертонической болезни отмечаются высокие адаптационные возможности молодых людей, что отображается в снижении уровня ЦИКов средних размеров, хотя увеличение уровня мелких ЦИКов свидетельствует об избытке антигена в организме больных, минимальном повышении концентраций ИЛ₂ и ИФ-γ.

У больных гипертонической болезнью II, III стадии наблюдается срыв адаптационных механизмов, что подтверждается возрастанием уровня ЦИКов средних размеров, что в свою очередь приведет к повреждению эндотелия сосудов, и как следствие активации клеточного звена иммунной системы. У больных гипертонической болезнью III стадии наблюдается параллельная активация клеточного (увеличение уровней ИЛ₂ и ИФ-γ) и гуморального (появление ЦИКов крупных размеров связано с избытком антител) звеньев иммунитета, что свидетельствует о наличии аутоиммунного процесса.

Вывод. Установлено увеличение степени выраженности изменений уровней ИЛ₂ и ИФ-γ, ЦИКов, гомоцистеина у пациентов с гипертонической болезнью пропорциональных тяжести заболевания, что свидетельствует о вовлеченности иммунной системы в механизм развития заболевания и формирования осложнений.

Царенок С.Ю.¹, Горбунов В.В.¹, Аксенова Т.А.¹, Горбунова Т.А.², Верхотурова С.В.¹

УРОВЕНЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА У ЖЕНЩИН ИБС

В СОЧЕТАНИИ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия¹,

НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО "РЖД"², Чита, Россия

Остеопороз (ОП) - системное заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ), нарушением микроархитектоники кости и развитием переломов при низком уровне травмы. В последнее время обсуждается роль некоторых цитокинов в развитии системного остеопороза.

Цель: оценить уровень остеопротегерина в сыворотке крови у женщин ИБС коморбидной с тяжелым остеопорозом.

Материалы и методы: В исследовании приняло участие 98 женщин, страдающих различными формами ИБС и подписавших добровольное информированное согласие, средний возраст $71,2 \pm 8,6$ лет. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первая группа 50 человек - женщины с изолированной ИБС, средний возраст $71,4 \pm 8,4$ лет, вторая группа 48 человек - пациенты, имеющие сочетание ИБС и тяжелого остеопороза, средний возраст $70,9 \pm 9,1$ лет. Наличие тяжелого остеопороза определялось наличием в анамнезе переломов, произошедших при низком уровне травмы (падение с высоты собственного роста, спонтанно или при выявлении компрессионных переломов позвонков) в возрасте после 50 лет. Всем пациентам оценивали абсолютный десятилетний риск переломов при помощи он-лайн калькулятора FRAX с использованием российской модели. Уровень остеопротегерина определяли методом ИФА. Статистическая обработка проведена при помощи Statistica 6.0 с использованием непараметрических критериев Вольда - Вольфовица, Манна-Уитни, Спирмена.

Результаты. Выявлено, что группы женщин с изолированной ИБС и в сочетании с остеопорозом достоверно не различались по возрасту ($p=0,9$), антропометрическим данным. В первой группе рост составил $157,19 \pm 5,3$ см, во второй - $155,9 \pm 6,1$ ($p=0,7$). Вес в первой группе составил $73,7 \pm 11,59$ кг, во второй группе $70,15 \pm 10,03$ кг ($p=0,21$). При оценке абсолютного риска по FRAX установлено, что в первой группе риск возникновения остеопоротических переломов (МО) был $10,59 \pm 3,2\%$, во второй - $19,05 \pm 6,3\%$ ($p < 0,0001$), риск перелома шейки бедра (HF) $2,46 \pm 1,77\%$ и $4,9 \pm 4,6\%$ соответственно ($p < 0,0001$). Уровень остеопротегерина в сыворотке крови был значимо выше у женщин с тяжелым остеопорозом и составил $50,72 \pm 38,58$ пг/мл против $37,0 \pm 23,5$ пг/мл ($p=0,016$). Нами проведен корреляционный анализ между показателями абсолютного риска и уровнем остеопротегерина. Выявлена положительная связь между уровнем остеопротегерина и МО ($R=0,34$, $p=0,0003$), уровнем остеопротегерина и HF ($R=0,28$, $p=0,004$).

Выводы: у женщин ИБС и тяжелым остеопорозом отмечается повышение концентрации остеопротегерина в сыворотке крови. Установлена положительная связь уровня остеопротегерина и риска переломов.

Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Щербакова О.А., Морозова Е.И.
**ТКАНЕВАЯ ДОПЛЕРЭХОКАРДИОГРАФИЯ У БОЛЬНЫХ
 С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Изучить продольную глобальную и сегментарную систолическую и диастолическую функции желудочков сердца, оценить влияние умеренной легочной гипертензии, вирусной нагрузки, наличие асцита на показатели тканевого доплеровского спектра.

Методы исследования. В нашей работе проанализированы результаты обследования 75 пациентов с вирусным циррозом печени (ЦП). Средний возраст больных составил $40,3 \pm 2,6$ лет, длительность заболевания $4,1 \pm 2,01$ года. Вирусная нагрузка (в.н.) определялась методом ПЦР. В зависимости от в.н. выделены следующие группы: 1-я группа 31(41%) больной (в.н. до миллиона копий в миллилитре крови), 2-я группа 16 (21%) пациентов (в.н. от 3 до 5,7 миллионов копий), у остальных данный анализ не проводился. В зависимости от наличия асцита: 24(32%) пациента (1-я группа) диагностирован асцит разной степени выраженности, у 51(68%) больного (2-я группа) асцита выявлено не было. В зависимости от выраженности легочной гипертензии: 1-я группа - без легочной гипертензии (ЛГ) - систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) < 30 мм рт. ст., $n=54(72\%)$, 2-я группа - СДЛА 31-39 мм рт. ст., $n=21(28\%)$, контрольную группу составили 17 здоровых добровольцев. Выполняли стандартную и тканевую миокардиальную доплер-эхокардиографию по стандартной методике с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров в положении больного на левом боку на аппарате "VIVID5" (США). Тканевую доплер-эхокардиографию проводили из апикального доступа на уровне двух, четырех камер, доплеровский спектр регистрировали от фиброзных колец митрального, трикуспидального клапанов и сегментов желудочков, рассчитывали систолические (Sm1, Sm2) и диастолические ин-

дексы (E_m , A_m , отношение E_m/A_m , время перед сокращением миокарда I_{vs} , время релаксации I_{vr}). Систолическое давление в легочной артерии (ЛА) измеряли по скорости трикуспидальной регургитации. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0.

Полученные результаты. При сравнении средних значений показателей тканевого доплеровского спектра у пациентов с ЦП в зависимости от наличия умеренной легочной гипертензии было установлено, что пиковая систолическая скорость (Sm_2) смещения митрального (МК) и трикуспидального кольца (ТК) у больных без ЛГ была ниже, чем в контроле на 15% и 20%, соответственно, по сравнению со здоровыми лицами, $p < 0,001$. Средние значения максимальной скорости E_m от фиброзных колец МК и ТК были ниже у пациентов в обеих группах по сравнению с контролем, $p < 0,001$. Скорость потока A_m напротив на кольце митрального и трикуспидального клапанов превышала показатель группы контроля, $p < 0,001$. У пациентов с умеренной ЛГ на кольце ТК скорость A_m была достоверно больше, чем у пациентов без ЛГ (15%), $p < 0,038$. Отношение E_m/A_m прогрессивно снижалось у больных с ЦП на фиброзных кольцах митрального и трикуспидального клапанов по сравнению с контрольной группой, на кольце ТК у пациентов с легочной гипертензией среднее значение E_m/A_m было достоверно ниже (0,58 усл. ед.) по сравнению с группой без ЛГ (0,89 усл. ед.), $p < 0,042$. Длительность времени изоволюметрического расслабления увеличивалась у пациентов обеих групп по сравнению с контролем, и была выше на митральном кольце (6%) у больных с ЛГ в отличие от группы пациентов без ЛГ. При сравнении показателей кардиогемодинамики у пациентов с ЦП осложненным умеренной вирусной нагрузкой было установлено снижение продольной систолической скорости смещения кольца задней створки митрального клапана (28%), базального сегмента МЖП (29%) со снижением его изоволюметрического систолического напряжения миокарда (17%), $p < 0,001$. Отмечалось уменьшение отношения E_m/A_m в медиальном сегменте боковой стенки ЛЖ (24%), в базальном сегменте боковой стенки ПЖ и кольце ТК отношение E_m/A_m достоверно не отличалось между группами и было меньше единицы. При анализе показателей спектральной тканевой доплерометрии у пациентов с ЦП в зависимости от наличия асцита. Было выявлено, что сегментарная и глобальная систолическая функция ЛЖ (Sm_2) на фиброзном кольце задней створки митрального клапана, в базальном сегменте у больных с асцитом регистрировалась ниже (9%) по сравнению с данным показателем у пациентов без асцита. Уменьшалась скорость E_m в медиальном сегменте боковой стенке ЛЖ (14%), боковой стенке ПЖ (9%), с увеличением времени I_{vr} (12%) и скорости A_m (16%) в медиальном сегменте МЖП.

У всех больных ЦП проведено исследование зависимости между структурно-функциональными показателями сердца и параметрами гепатопортальной гемодинамики. Так средние значения пиковой систолической скорости смещения митрального и трикуспидального колец коррелировали с ФВ ЛЖ ($r=0,71$; $p < 0,05$), диаметром и скоростными показателями вен печени (коэфф. от $r=0,32$ до $r=0,81$, $p < 0,05$), с уровнем давления в ЛА (коэфф. от $r=0,37$ до $r=0,84$, $p < 0,05$), степенью вирусной нагрузки ($r=0,92$, $p < 0,05$), активностью вирусного процесса (коэфф. от $r=0,48$ до $r=0,90$, $p < 0,05$).

Выводы. У больных с ЦП вирусной этиологии происходит нарушение глобальной продольной систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ, причем выявленные изменения нарастают при увеличении давления в ЛА, вирусной нагрузке и при наличии асцита.

Чистякова М.В., Говорин А.В., Старновская Е.Н., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Щербакова О.А.

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
В РЕЖИМЕ ДВУХМЕРНОЙ СЕРОШКАЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ
У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Оценить регионарную продольную деформацию и скорость деформации миокарда левого желудочка методом не-доплеровского режима двухмерной серошкаральной деформации у больных с вирусным циррозом печени при наличии асцита.

Методы исследования. В нашей работе проанализированы результаты обследования 18 пациентов с вирусным циррозом печени (ЦП). Средний возраст больных составил $41,2 \pm 2,8$ лет, длительность заболевания $3,7 \pm 2,1$ года. В зависимости от наличия асцита: у 8(45%) пациентов (1

группа) диагностирован асцит разной степени выраженности, у 10(55%) больных (2 группа) асцита выявлено не было, контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев. Регионарную продольную деформацию и скорость деформации миокарда ЛЖ исследовали на аппарате "VIVID 7". Из верхушечного доступа регистрировали миокард ЛЖ с оптимальной визуализацией всех сегментов, с частотой кадров от 50 до 80 в секунду, при стабильной регистрации ЭКГ. Четко трассировали эндокард, эпикардиальная поверхность трассировалась автоматически. Программа автоматически рассчитывала от кадра к кадру смещение картины пятен в пределах зоны интереса на протяжении всего сердечного цикла. После оптимизации зоны интереса программным обеспечением генерировались кривые стрейна для каждого из 6 сегментов. Из этих кривых были получены региональные и глобальные (за счет усреднения значений всех сегментов) амплитудные и временные показатели. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0.

Полученные результаты. Значение максимального систолического стрейна для передне-перегородочного сегмента у больных с асцитом составило 14,5[13;15] в отличие от показателей контрольной группы 18[17;21], ($p<0,001$). Показатели ниже-бокового, нижнего, ниже-перегородочного сегментов ЛЖ были ниже у больных с асцитом по сравнению с пациентами контрольной группы и больными без асцита ($p<0,001$). Глобальный систолический стрейн у пациентов с ЦП при наличии асцита составил 15,8[13,3;18,9], в группе пациентов без асцита 20,8[20,4;21,75], в контрольной группе 21[19,6;22,5], ($p<0,001$). У пациентов без асцита достоверной разницы выявлено не было. Число сердечных сокращений у пациентов контрольной группы составило 63[56;68], во 2-й группе 62[61;71], в первой - 84,3[81,7;90]. Минутный объем и сердечный индекс у больных с асцитом был выше, чем у здоровых лиц и во второй группе на 25% и 15%, соответственно ($p<0,001$). У всех больных с ЦП проведено исследование зависимости между глобальной максимальной деформацией (Avg) и параметрами гепатопортальной гемодинамики, спирометрическими данными и структурно-функциональными показателями сердца. Выявлена сильная корреляционная зависимость между Avg и степенью вирусной нагрузки ($r=0,67$; $p<0,05$), диаметром воротной вены ($r=0,65$; $p<0,05$), давлением заклинивания легочной артерии ($r=0,75$; $p<0,05$), форсированной жизненной емкостью легких ($r=0,73$; $p<0,05$).

Выводы. Изменения сердечной механики у больных с вирусным циррозом печени при наличии асцита заключалось в снижении продольного глобального и сегментарного систолического стрейна, увеличении числа сердечных сокращений, что в конечном итоге приводило к увеличению минутного объема, сердечного индекса.

Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Щербакова О.А.

ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В НЕКОТОРЫХ ВЕНАХ СПЛАНХНИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Целью нашего исследования было изучение особенностей скорости кровотока и диаметра воротной и селезеночной вен у больных с умеренной степенью активности и стадией фиброза хронического вирусного гепатита (ХВГ).

Методы исследования. Обследованы 84 пациента с ХВГ, средний возраст обследуемых 39,2 года, длительность заболевания 4,2±2,01 года. У всех обследуемых была установлена умеренная степень лабораторной активности гепатита и умеренная стадия фиброзирования процесса (F2 по Metavir), контрольная группа состояла из 19 здоровых добровольцев. Проводилось обследование на аппарате Logic 7. Для визуализации воротной вены (ВВ) датчик располагался перпендикулярно правой реберной дуге и перемещался от мечевидного отростка до изображения ворот печени и воротной вены. Селезеночная вена (СВ) визуализировалась в эпигастрии (с получением поперечных срезов) при перемещении датчика по средней линии каудально до появления сосуда на экране. Измеряли диаметр сосудов (D, мм) и среднюю скорость кровотока (V, см/с).

Полученные результаты. У больных с ХВГ диаметр воротной вены составил 11,5 (10,9;13,2) мм, в контрольной группе 11,3 (10,2;11,69) мм, повышалась средняя скорость кровотока до 28 (27,34;34,7) см/с по сравнению с контролем 19,34 (15,5;22) см/с. Усиление кровотока в воротной вене в стадию патологического процесса с фиброзом печени является компенсаторным механиз-

мом при развитии хронического воспалительного процесса в печени или за счет развития коллатерального кровообращения. При наличии препятствия току крови (фиброз печеночной ткани) организм находит возможность обеспечить поступление постоянного объема крови по воротной вене и обеспечить ее детоксикацию. Диаметр селезеночной вены у больных с вирусным гепатитом составил 9,2 (8,1;10,4) мм, в контроле 8,4 (6,2-7,7) мм, средняя скорость кровотока в селезеночной вене у больных увеличивалась до 26 (19;29,1) см/с, по сравнению с контролем 18,28 (15,8;21) см/с. Данные нарушения, вероятно, связаны с формирующейся портальной гипертензией.

Выводы. У пациентов с умеренной степенью активности и стадией фиброза хронического вирусного гепатита происходит ускорение кровотока в воротной и селезеночной венах без изменения их диаметра.

Щаднева С.И., Горбунов В.В., Белозерцева Л.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Остеопороз - одна из важнейших проблем современного здравоохранения. Частота возникновения остеопороза в последние годы постоянно увеличивается. Это заболевание приобретает все большую социальную значимость, так как осложняется переломами позвонков и костей периферического скелета, увеличивая инвалидизацию и смертность среди пациентов пожилого возраста, и соответственно требует больших материальных затрат в области здравоохранения. Сложность ранней диагностики остеопороза обусловлена бессимптомным или малосимптомным течением заболевания, часто протекающим под масками остеохондроза и артроза. Во многих случаях заболевание диагностируется только при наличии переломов. Лечение остеопороза включает соблюдение диеты и специфическую антиостеопоротическую терапию. К препаратам первого ряда согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению постменопаузального остеопороза относят бисфосфонаты 2-го и 3-го поколений - алендронат, ибандронат и золендронат; модуляторы эстрогеновых рецепторов, стронция ранелат и низкие дозы паратгормона (тиропаротид).

Цель исследования: Оценить эффективность лечения больных остеопорозом по данным Краевого центра профилактики остеопороза г. Читы.

Материал и методы: В условиях Краевого центра профилактики остеопороза г. Читы с 2011 г. по первое полугодие 2013 г. проведено обследование 1430 больных, из которых остеопороз выявлен впервые у 718 больных, в том числе у 175 (24%) - постменопаузальный остеопороз, у 123 (17%) - лекарственный, у 183 (25%) - сенильный, у 96(13%) - остеопороз с патологическими переломами в анамнезе, у 141 (21%) - остеопороз при других заболеваниях. Большинство больных остеопорозом - женщины (88%), средний возраст составил 65 лет. Диагноз остеопороза выставлялся на основании клинических, рентгенологических признаков и данных рентгеновской денситометрии. При денситометрии у пациентов до 50 лет исследовалась нижняя треть предплечья и определялся Z-критерий, у больных старше 50 лет исследовались поясничный отдел позвоночника и проксимальный отдел бедренной кости и определялся T-критерий (остеопорозу соответствовало значение более -2,5 в обоих случаях). Больным с выявленным постменопаузальным остеопорозом проводилось исследование маркера костной резорбции (дезоксипиридинолина), у всех пациентов определялись кальций и фосфор сыворотки крови, суточная кальциурия. При наличии патологии щитовидной железы, при гипокальциемии исследовался паратгормон (в 50% случаев). Значения Z- и T-критериев у больных остеопорозом были от -2,7 до -5,4. Маркер костной резорбции при норме 3,4-7,4 достигал максимальных значений до 30,0.

Всем пациентам с остеопорозом назначалась терапия препаратами кальция, бисфосфонатами (препаратами ибандроновой, золендроновой и алендроновой кислот), рекомендовалось соблюдение диеты. Ибандроновую кислоту в дозе 150 мг в месяц или 300 мг внутривенно капельно один раз в 3 месяца получали 7 пациентов. Лечение препаратами золендроновой кислоты в дозе 5 мг внутривенно капельно на 100 мл физиологического раствора проведено 5 больным. Большинству пациентов назначались препараты алендроновой кислоты в дозе 70 мг в неделю, но принимали препарат около 60% больных. В случаях подтвержденного вторичного гиперпаратиреоза (у 6 пациентов) проводилось дополнительное лечение альфакальцидолом.

Эффективность лечения оценивалась по данным контрольной рентгенденситометрии, показателям маркера костной резорбции. У пациентов, получавших препараты алендроновой кислоты, через 2 года наблюдения отмечалось уменьшение Т- и Z-критериев на +0,3 - (+) 0,5 в 85% случаев ($p < 0,05$). В одном случае уменьшение Т-критерия произошло с -3,5 до -1,7. У одной больной показатели минеральной плотности костной ткани через 2 года лечения нормализовались (исходное значение Т-критерия было -2,7). У всех пациентов нормализовались значения маркера костной резорбции на фоне лечения. У больных, получавших препараты золендроновой кислоты, данные денситометрии оставались на прежнем уровне, но достигнута нормализация маркера костной резорбции. Среди пациентов, принимавших ибандроновую кислоту, в одном случае нормализовался маркер костной резорбции, но показатели денситометрии не изменялись. У больных с вторичным гиперпаратиреозом на фоне приема альфакальцидола так же наблюдалось уменьшение значений Т-критерия на +0,3 ($p < 0,05$). Новых переломов у пациентов в течение 2 лет на фоне лечения не наблюдалось.

Выводы:

1. Комплексное лечение остеопороза, включающее соблюдение диеты и специфическую терапию бисфосфонатами и препаратами кальция, приводит к замедлению прогрессирования остеопороза и снижению риска переломов.
2. По данным наблюдения наиболее эффективными в лечении остеопороза оказались препараты алендроновой кислоты в сочетании с препаратами кальция и соблюдением диеты.
3. Применение альфакальцидола в сочетании с препаратами кальция и бисфосфонатами эффективно в лечении остеопороза на фоне вторичного гиперпаратиреоза.

Щербакова О.А., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Чистякова М.В.

НЕКОТОРЫЕ КРИТЕРИИ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель исследования: определить прогностическое значение изменений системы "ПОЛ - антиоксиданты", содержания неэтерифицированных жирных кислот и адениловых нуклеотидов в развитии артериальной гипертензии у мужчин с первичной подагрой.

Методы исследования: обследовано 117 больных первичной подагрой, средний возраст составил $47,1 \pm 6,0$ лет. Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по Wallace S.L., 1977. Уровень мочевой кислоты пациентов с первичной подагрой составил $503 [443; 589]$ мкмоль/л. Для определения независимых факторов прогноза развития артериальной гипертензии был проведен многофакторный регрессионный анализ при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Включались показатели системы "ПОЛ-антиоксиданты", макроэргические фосфаты (АТФ, АДФ, АМФ), содержание неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), уровень глицерола в крови. В математическую модель включались лишь те показатели, которые продемонстрировали наличие статистически значимой корреляции с результирующим (зависимым) признаком.

Полученные результаты: установлено, что наиболее тесно связанной с прогнозом развития артериальной гипертензии при первичной подагре оказались повышение уровня аденозинмонофосфата (шаг 1, регрессионный коэффициент (β) = $0,50 \pm 0,10$). Точность предсказания развития артериальной гипертензии увеличивалась при добавлении данных о дефиците АТФ/АДФ (шаг 2, β = $-0,16 \pm 0,10$), повышение содержания начальных продуктов липопероксидации: E278/220 (шаг 3, β = $0,32 \pm 0,11$) и E232/220 (шаг 4, β = $0,27 \pm 0,11$), увеличение уровня ТБК-активных продуктов эритроцитов (шаг 5, β = $0,39 \pm 0,10$), повышение уровня мочевой кислоты (шаг 6, β = $0,17 \pm 0,09$), коэффициента НЭЖК/глицерол (шаг 7, β = $0,16 \pm 0,08$), угнетение активности супероксиддисмутазы эритроцитов (шаг 8, β = $-0,24 \pm 0,04$), угнетение активности глутатионпероксидазы эритроцитов (шаг 9, β = $-0,22 \pm 0,10$). При добавлении других показателей в дополнение к уже отобранному не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности.

Выводы: таким образом, у пациентов с первичной подагрой выявлены некоторые критерии высокого риска развития артериальной гипертензии.

Щербакова О.А., Говорин А.В., Терешков П.П., Гончарова Е.В., Чистякова М.В.
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЧАЛЬНЫХ И КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ТИПА ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: изучить содержание начальных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) крови у больных подагрой в зависимости от типа геометрии левого желудочка (ЛЖ).

Методы исследования: обследовано 80 больных подагрой, средний возраст которых составил 46 [44; 50] лет. Диагноз подагры удовлетворял Римским критериям. Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование по стандартной методике на аппарате Logjс 400. Определялись следующие показатели: масса миокарда левого желудочка, индекс относительной толщины стенки левого желудочка. Учитывая их, у данной категории больных оценивали типы геометрии ЛЖ (СапауАetal., 1992). 1-ю группу составили больные с нормальной геометрией ЛЖ, 2-ю - с концентрическим ремоделированием ЛЖ, 3-ю - с концентрической гипертрофией ЛЖ, 4-ю - с эксцентрической гипертрофией ЛЖ. Группа контроля состояла из 18 здоровых мужчин соответствующего возраста. С целью определения начальных продуктов ПОЛ в сыворотке крови (диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов) использовали метод И.А. Волчегорского и соавт. (1989). Уровень конечных продуктов ПОЛ (оснований Шиффа) определяли по интенсивности флуоресценции в хлороформных экстрактах мембран эритроцитов при волне возбуждения 342 нм и волне эмиссии 413 нм и выражали в УЕ на мг липидов мембран эритроцитов (Каган В.Е., 1986).

Полученные результаты: 12 (15%) пациентов имели нормальную геометрию ЛЖ. У 10 (13%) больных выявлено концентрическое ремоделирование ЛЖ. У 42 (52%) отмечалась концентрическая гипертрофия ЛЖ и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ - у 16 (20%) больных подагрой. Отмечено достоверное повышение уровня диеновых конъюгатов у пациентов 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп на 43%, 40%, 33% и 36%, соответственно, по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Однако уровни диеновых конъюгатов внутри исследуемых групп не различались между собой. В 1-й и 2-й группах больных содержание кетодиенов и сопряженных триенов превышало уровень контроля на 25% и 37%, соответственно, а у пациентов с концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ - почти в два раза ($p<0,05$). Также установлено достоверное повышение уровня кетодиенов и сопряженных триенов в 3-й и 4-й группах (1,03 [0,98; 1,12] и 1,04 [0,95; 0,90]) по сравнению с 1-й и 2-й (0,74 [0,74; 0,84] и 0,81 [0,80; 0,84]): на 40% и 28%, соответственно, ($p<0,05$). Содержание оснований Шиффа в эритроцитах крови было достоверно повышено у больных 2-й, 3-й и 4-й групп по сравнению с контролем ($p<0,05$). При этом достоверное повышение конечных продуктов ПОЛ прогрессивно нарастало у пациентов 3-й и 4-й групп ($p<0,05$).

Выводы: у больных подагрой выявлена значительная активация начальных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Изменения процессов ПОЛ взаимосвязаны с типом геометрии левого желудочка.

Щербакова О.А., Нечаева Ю.В., Гончарова Е.В., Чистякова М.В.
**ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ
ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИЕЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы: проанализировать структуру диагноза хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных прогрессирующей стенокардией, а именно: оценить обоснованность установленного функционального класса (ФК) и соответствие назначенной терапии; с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) определить ФК ХСН при поступлении в стационар и в динамике.

Методы исследования: проведен ретроспективный анализ 205 историй болезней пациентов, находившихся на лечении за период с сентября по декабрь 2012 г. с диагнозом "ИБС. Прогрессирующая стенокардия". Средний возраст больных составил $58,7\pm 8,6$ лет; из исследования

исключались пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом, ожирением III степени. Также 49 больным в день поступления и в динамике на 10 сутки лечения проведён балльный тест по Марееву В.Ю., согласно которому оценивались 10 пунктов: одышка, вес, перебои в работе сердца, положение в постели, набухание шейных вен, наличие хрипов в лёгких, ритма галопа, отёков нижних конечностей, размеры печени, уровень систолического артериального давления. В зависимости от числа баллов, был определен ФК ХСН. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ -квадрат. Статистически значимыми считали значения $P < 0,05$.

Полученные результаты: на первом этапе работы выявлено, что у 98% пациентов с прогрессирующей стенокардией при поступлении в кардиологическое отделение диагностирован III ФК ХСН. Далее при анализе проводимого лечения установлено, что у всех больных с III ФК отсутствовало назначение петлевых диуретиков, рекомендованных ВНОК в группе основных средств для лечения данной категории пациентов. Однако при таком "нарушении" стандартов терапии ни у одного больного не было выявлено ухудшения состояния. В связи с этим, на втором этапе работы 49 пациентам с прогрессирующей стенокардией был непосредственно проведен тест по Марееву В.Ю. и сопоставлен с данными историй болезней. Установлено, что при поступлении 76% больным (37 человек) выставлен III ФК, а 24% (12 человек) - II ФК. Однако с помощью ШОКС у этих же пациентов в 92% (45 человек) случаев определен I-II ФК и только в 8% - III ФК. При повторном проведении теста Мареева В.Ю. через 10 дней у 3 (6%) больных выявлено полное отсутствие признаков ХСН, у 28 (57%) пациентов - I ФК, у 18 (37%) - II ФК.

Выводы: всем пациентам с ХСН, особенно тем, кому нет возможности провести нагрузочные тесты для определения ФК, необходимо применять шкалу оценки клинического состояния в модификации Мареева В.Ю., что поможет избежать ошибок в диагностике и лечении ХСН данной категории больных.

СОДЕРЖАНИЕ

Баркан В.С.
 ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИКАРДИЯХ
 ИЗ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ ("ВЕРАПАМИЛ-ЗАВИСИМЫХ").....4

Говорин А.В., Кушнарченко Н.Н., Медведева Т.А., Руцкина Е.А.
 СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ.....9

Говорин А.В., Соколова Н.А., Кушнарченко Н.Н., Руцкина Е.А., Медведева Т.А.
 НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ.....13

Гончарова Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Щербакова О.А.
 ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ АНЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ
 С ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ.....16

Губанова М.В., Кушнарченко Н.Н.
 ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
 ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЖЧИН С ПОДАГРОЙ.....20

Емельянова А.Н., Витковский Ю.А.
 ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ЦИОКИНОВ
 В РАЗВИТИИ ЦИРОЗА ПЕЧЕНИ КАК ИСХОДА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С.....23

Жигула З.М., Лузина Е.В., Томина Е.А., Жилина А.А., Жигжитова Е.Б.
 ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
 РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....25

Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Пустотина З.М., Томина Е.А.
 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА
 В КИШЕЧНИКЕ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....31

Кушнарченко Н.Н., Руцкина Е.А., Кушнарченко К.Е., Губанова М.В., Кожина О.В.
 ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ
 С СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ.....35

Лисовая Н.Л., Аксенова Т.А., Кошкина М.Ю.
 СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ЧЕРДЖА-СТРОСС.....38

Лузина Е.В., Ларева Н.В., Томина Е.А., Федорова Л.В.
 ВОДОРОДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ С ЛАКТУЛОЗОЙ В ДИАГНОСТИКЕ
 СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ.....42

Малов В.И., Батурина Е.Г., Устинова Е.Е., Кибалина Л.В., Сорокина Л.А.
 СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....46

Митин Н.А., Лузина Е.В., Федорова Л.В.
 ТРУДНЫЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА.....49

Телеки Я.М., Олинык О.Ю.
 ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ
 ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ.....53

Телеки Я.М.
 СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО ФИБРИНОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
 ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....57

Томина Е.А., Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жилина А.А., Жигула З.М., Жигжитова Е.Б.
 РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....61

Ферфецкая Е. В.
 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ, СОЧЕТАННОМ С ОЖИРЕНИЕМ.....66

Христич Т.Н.
 ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ И КОМОРБИДНОСТЬ
 С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ.....68

Шелудько Л.П., Коваленко Ю.Н., Яшагина Л.И.
 ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ.....71

Аксенова Т.А., Горбунов В.В.
 ЦИРКАДНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТИКО-ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ИНДЕКСА LF/HF
 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ
 ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....78

Андреевская Е.А., Ларёва Н.В.
 ОСОБЕННОСТИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН
 С В-КЛЕТОЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ.....79

Брегель А.И., Гавриленко А.А., Евтушенко В.В., Андреев В.В. ЧАСТОТА ЭЗОФАГИТА ПО ДАННЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	80
Брянцева Е.Н., Баркан В.С., Горбунов В.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСОПРОЛОЛА И ТЕЛМИСАРТАНА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	82
Верхотурова С.В., Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Панина Е.С. ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕПОРОЗА СРЕДИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ РУССКОЙ И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ.....	83
Гончарова Е.В., Чистякова М.В., Щербакова О.А., Гончарова М.С. ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СОРБИФЕРОМ И НЕОСЕЛЕНОМ НА СОДЕРЖАНИЕ СЕЛЕНА И ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....	84
Гончарова Е.В., Чистякова М.В., Щербакова О.А., Гончарова М.С. ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АНЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....	86
Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ.....	88
Гусева Е.С., Ларёва Н.В. ФОРМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	88
Гусева Е.С., Ларёва Н.В., Панина И.А., Янченко О.М. ПОВЫШЕННОЕ КОЛЛАГЕНОРАЗРУШЕНИЕ, КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	89
Жигжитова Е.Б., Наполова Е.В., Устинова Е.Е., Жигула З.М., Жилина А.А. ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ.....	90
Жигула З.М., Ларева Н.В., Жигжитова Е.Б., Устинова Е.Е. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ.....	92
Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Филев А.П., Соколова Н.А., Муха Н.В., Радаева Е.В., Цырендоржиева В.Б. СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ.....	92
Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Филев А.П., Соколова Н.А., Муха Н.В., Радаева Е.В. СОСУДОДВИГАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ.....	93
Калинкина Т.В., Горбунов В.В., Аксёнова Т.А., Чистякова М.В. ВЛИЯНИЕ МЕТОПРОЛОЛА НА ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	94
Кижло Л.Б., Емельянова А.Н., Сергеева Э.И., Калинина Э.Н., Шуняева Е.В. ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	95
Кошкина М.Ю., Горбунов В.В., Гагаркина Л.С., Аксёнова Т.А. ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	96
Кудрик Е. В., Серебрякова О.В. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ SE-СЕЛЕКТИНА У БОЛЬНЫХ ДИФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ.....	96
Кудрик Е. В., Серебрякова О. В. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ SP-СЕЛЕКТИНА У БОЛЬНЫХ ДИФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ.....	97
Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В., Нардин Д.Б., Иванов П.А. ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОЛЛАТЕРАЛЕЙ.....	98
Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В., Нардин Д.Б., Иванов П.А. КОЛЛАТЕРАЛЬНЫЙ КРОВОТОК И КОНЕЧНО ДИАСТОЛИЧЕСКИЙ РАЗМЕР ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПО ДАННЫМ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ.....	99
Маякова Е.И. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ.....	100

Михайлова Н.Р. СОЦИАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ.....	101
Михайлова Н.Р. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ.....	101
Михайлова Н.Р., ¹ Верещак И.А. ² КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ У БОЛЬНОГО ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА СТАДИИ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ) В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ Г. ОРЕНБУРГА.....	102
Морозова Е.И., Радаева Е.В., Чистякова М.В. СОДЕРЖАНИЕ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГЛИЦЕРОЛА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	103
Морозова Е.И., Радаева Е.В., Чистякова М.В. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	104
Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б., Конашкова С.Е., Цырендоржиева В.Б. "ФОСФАТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ" У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ.....	104
Нимаева Д.Ц., Цырендоржиева В.Б. БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНЫХ ВОД АЛХАНАЯ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА.....	105
Номоконова Е.В., Горбунов В.В., Гагаркина Л.С., Царенок С.Ю., Аксёнова Т.А. ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЛЕРКАНИДИПИНОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ.....	106
Пергаев А.П., Пархоменко Ю.В., Малкин А.В., Гудукина Н.К., Загузина Е.С., Гурулева Л.А. ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГКИХ ПРИ СПИД ПО МАТЕРИАЛАМ ГУЗ КРАЕВАЯ КЛИИИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА.....	107
Пешкова С.В., Гончарова Е.В., Баркан В.С., Щербакова О.А., Карасёва Н.В. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	108
Погребняков В.Ю., Кузина Т.В. СОСТОЯНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....	109
Просяник В.И., Серебрякова О.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ КРОВИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ.....	110
Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Перевалова Е.Б. ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ HCV-АССОЦИИРОВАННОМ ГЕПАТИТЕ.....	111
Рацина Е.В., Соколова Н.А., Фетисова Н.В. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЭКГ-ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ТРАНСМУРАЛЬНОМ ПЕРЕДНЕ-БОКОВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОМ АНЕВРИЗМОЙ.....	112
Романова Е.Н., Говорин А.В. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А/Н1N1/09, ОСЛОЖНЕННЫМ ПНЕВМОНИЕЙ.....	113
Романова Е.Н., Говорин А.В. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CD 14 У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А/Н1N1/09, ОСЛОЖНЕННЫМ ПНЕВМОНИЕЙ.....	114
Середа Н.Н., Казакова Р.В., Рожанский А.А. ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ.....	115
Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Харинцева С.В., Страмбовская Н.Н., Харинцев В.В. СОЧЕТАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ PRO12ALA И C1431T ГЕНА PPARG ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ.....	116
Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Харинцева С.В., Страмбовская Н.Н., Харинцев В.В. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМОВ PRO12ALA И C1431T ГЕНА PPARG.....	117

Сизова О.А., Шемякин П. А., Гончарова Е.В. ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	118
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ "ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ - АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА" У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ "ЦЕСЕЙДИНОМ" И "НЕОСЕЛЕНОМ".....	119
Фёдорова А.П., Серебрякова О.В. ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА.....	120
Фёдорова А.П., Серебрякова О.В. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА, ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА.....	121
Фефелова Е.В., Измestьев С.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н. НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	122
Царенок С.Ю. ¹ , Горбунов В.В. ¹ , Аксенова Т.А. ¹ , Горбунова Т.А. ² , Верхотурова С.В. ¹ УРОВЕНЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА У ЖЕНЩИНЫ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ.....	123
Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Щербакова О.А., Морозова Е.И. ТКАНЕВАЯ ДОПЛЕРЭХОКАРДИОГРАФИЯ У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	124
Чистякова М.В., Говорин А.В., Старновская Е.Н., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Щербакова О.А. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В РЕЖИМЕ ДВУХМЕРНОЙ СЕРОШКАЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ.....	125
Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Щербакова О.А. ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В НЕКОТОРЫХ ВЕНАХ СПЛАНХНИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ.....	126
Щаднева С.И., Горбунов В.В., Белозерцева Л.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА.....	127
Щербакова О.А., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Чистякова М.В. НЕКОТОРЫЕ КРИТЕРИИ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ.....	128
Щербакова О.А., Говорин А.В., Терешков П.П., Гончарова Е.В., Чистякова М.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЧАЛЬНЫХ И КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	129
Щербакова О.А., Нечаева Ю.В., Гончарова Е.В., Чистякова М.В. ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИЕЙ.....	129

Компьютерная верстка - Чернова Ю.Г.

Лицензия ИД № 03077 от 23.10.00.

Подписано в печать 18.02.2014. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman

Формат 60x84 1/16. Усл. печ. л. 12,1 Тираж 100. Заказ № 24/2014.

Отпечатано в информационно-издательском центре ЧГМА
672090, Чита, ул. Горького, 39-а.