

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

**IV СЪЕЗД
ТЕРАПЕВТОВ
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО
КРАЯ
СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

г. Чита
17 - 18 марта 2016 г.



УДК 615.063 (470)

Материалы IV съезда терапевтов Забайкальского края. - Чита : РИЦ ЧГМА, 2016. - 112 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
Перевалова Н.Г. и.о. руководителя Министерства здравоохранения Забайкальского края, к.м.н.

Научный комитет

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

Организационный комитет

- Лузина Е.В. доцент кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н., доцент
Соколова Н.А. профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ЧГМА, д.м.н., доцент
Муха Н.В. доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Томина Е.А. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Жилина А.А. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Руцкина Е.А. доцент кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Зайцев Д.Н. профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ЧГМА, д.м.н.
Устинова Е.Е. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Жигжитова Е.Б. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Серкин Д.М. доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Лукьянов С.А. ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ЧГМА, к.м.н.
Бакалова Ю.В. ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО ЧГМА

Ответственный за выпуск

проректор по НИР ГБОУ ВПО ЧГМА д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

Глубокоуважаемые коллеги!

Вот уже в четвертый раз в Забайкальском крае, на базе Читинской государственной медицинской академии проводится съезд врачей терапевтических специальностей. Это мероприятие традиционно собирает большую аудиторию, поскольку количество врачей терапевтического профиля в нашем регионе превышает 500 человек, а тематика обсуждаемых на съездах вопросов близка и интересна каждому.

Врачи-терапевты сегодня находятся на переднем крае нашей медицины, именно к ним в первую очередь обращаются пациенты с самыми разнообразными жалобами. Каждого больного необходимо выслушать, быстро и качественно провести дополнительные исследования для установления верного диагноза и разработки программы адекватного лечения. Современная терапия - это сложная, практически безграничная с информационной точки зрения врачебная специальность. Постоянно появляются новые данные по диагностике и лечению различных заболеваний, завершаются клинические и эпидемиологические исследования, в нашу практику входят новые лекарственные препараты. Ориентироваться в этом море информации - задача непростая, и образовательные мероприятия, проводимые в рамках непрерывного медицинского образования, призваны помочь в её разрешении. Огромную роль в образовании врачей играет Российское научное медицинское общество терапевтов, региональная организация которого функционирует и в нашем крае.

В рамках настоящего съезда будет проведен симпозиум, обобщающий научно-практические достижения читинских ученых в борьбе с гриппозной инфекцией; многие полученные результаты научных исследований являются приоритетными не только в России, но и в мире. Поскольку сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в Российской Федерации, запланирован ряд заседаний, посвященных обсуждению кардиоваскулярной патологии. Учитывая тот факт, что терапевту очень часто приходится сталкиваться с коморбидной патологией, запланирован ряд симпозиумов, посвященных ведению этой сложной категории больных. Мы готовимся также обсудить диагностику и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, суставов, эндокринных желез; будет проведена серия мастер-классов и клинических разборов по актуальным проблемам ежедневной практики врача-терапевта. 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 ежедневном кропотливом труде.

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

И.о. Министр здравоохранения
Забайкальского края к.м.н. Н.Г. Перевалова

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

УДК 616.633.963.42-092

¹Андреевская Е.А., ¹Устинова Е.В., ¹Петелина Л.М., ²Ларева Н.В., ²Томина Е.А.,
¹Колесниченко Л.Р., ¹Роднина О.С., ¹Малкова И.Ф., ³Бунина Е.Н., ⁴Огнева Е.Ю.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИУРИИ

¹ГУЗ Краевая клиническая больница,

²ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,

³ГУЗ Клинический медицинский центр,

⁴ГУЗ Забайкальский краевой онкологический диспансер, Чита, Россия

Введение. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) - это редкое, приобретенное, жизнеугрожающее, прогрессирующее системное заболевание, характеризующееся хроническим внутрисосудистым гемолизом. ПНГ ассоциируется со значительным повышением риска смерти, развитием артериальных и венозных тромбозов, поражением внутренних органов и резким снижением качества жизни пациентов [1].

Цель работы. Описание случая диагностики ПНГ.

Методы исследования. Пациент 21 г., обратившийся за медицинской помощью. Проведенные обследования: клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, миелограмма, трепанобиопсия и кариотип костного мозга, иммунофенотипирование клеток периферической крови методом проточной цитометрии, инструментальные обследования.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) является одним из известных заболеваний, которое имеет характерный клинический симптом - темный цвет мочи ночью. Но название ПНГ мало соответствует сути заболевания, так как при нем нет ни пароксизмов, ни обязательной гемоглобинурии [2]. Врачей чаще привлекает внимание такие клинические проявления, как боли в животе, желтуха, анемия и тромбозы, что приводит к дифференциально-диагностическим ошибкам, несвоевременной постановке диагноза и самое главное - запоздалой терапии.

Основным патогенетическим механизмом развития ПНГ, обуславливающее органные поражения и летальность, является нарушение регуляции системы комплемента.

Различают 3 основных формы ПНГ [1].

1. **Классическая форма** характеризуется клинико-лабораторными признаками внутрисосудистого гемолиза без признаков других заболеваний, связанных с недостаточностью костного мозга (апластическая анемия (АА), миелодиспластический синдром (МДС), идиопатический миелофиброз).
2. ПНГ, диагностируемая у пациентов с АА (АА/ПНГ), МДС (МДС/ПНГ) и крайне редко с миелофиброзом (**идиопатический миелофиброз/ПНГ**), когда при этих заболеваниях имеются клинические и / или лабораторные признаки внутрисосудистого гемолиза, а в периферической крови определяется клон клеток с ПНГ- фенотипом.
3. **Субклиническая форма** заболевания (АА/с ПНГ, МДС/сПНГ, **идиопатический миелофиброз/с ПНГ**), диагностируемая у пациентов без клинических и лабораторных признаков гемолиза, но при наличии минорного клона клеток с ПНГ- фенотипом (как правило, < 1 %). Следует отметить, что субклиническое течение ПНГ может отмечаться и при большем размере клона.

Клиническая картина и диагностика.

Классическая форма пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

У пациентов с классической ПНГ, как правило, наблюдается выраженный внутрисосудистый гемолиз с повышением уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови, ретикулоцитозом и снижением уровня гаптоглобина [1]. При данном варианте ПНГ отсутствуют дефинитивные морфологические признаки другой патологии костного мозга (АА, МДС, миелофиброз) и не характерны аномалии кариотипа [1]. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия на фоне синдромов костномозговой недостаточности (апластическая анемия/пароксизмальная ночная гемоглобинурия, миелодиспластический синдром/пароксизмальная ночная гемоглобинурия).

У пациентов с АА/ПНГ и МДС/ПНГ диагностируются клинико-лабораторные признаки внутрисосудистого гемолиза. На разных этапах развития заболевания могут превалировать симптомы недостаточности костного мозга или внутрисосудистого гемолиза, а в ряде случаев имеется их сочетание [1]. Несмотря на то, что у пациентов с малым размером ПНГ- клона заболевание обычно протекает с минимальными симптомами и отмечаются только лабораторные признаки

внутрисосудистого гемолиза, необходимо проведение мониторинга (2 раза в год). Это связано с тем, что со временем возможна экспансия клона с развитием тяжелого гемолиза и высоким риском тромботических осложнений [1].

Субклиническая форма пароксизмальной ночной гемоглобинурии (апластическая анемия /субклиническая пароксизмальная ночная гемоглобинурия, миелодиспластический синдром /субклиническая пароксизмальная ночная гемоглобинурия).

У пациентов с субклинической ПНГ отсутствуют какие-либо клинические или лабораторные признаки гемолиза. Малые популяции клеток с дефицитом GPIAP можно обнаружить только при использовании метода высокочувствительной проточной цитометрии. Субклиническая форма ПНГ может диагностироваться на фоне заболеваний, характеризующихся нарушением функции костного мозга, в основном АА и МДС. Очень важно проводить тщательный мониторинг этих пациентов с целью выявления признаков гемолиза и экспансии клона, поскольку у 15-17 % пациентов с АА / субклинической ПНГ со временем развивается гемолитическая форма АА/ПНГ [1].

Клинические проявления у пациентов, требующие проведения скрининга на ПНГ.

Клинические показания:

- Внутрисосудистый гемолиз по данным гемоглобинурии или повышению уровня гемоглобина в плазме
- Необъяснимый гемолиз в комбинации с одним из следующих признаков:
 - дефицит железа
 - боли в животе
 - тромбоз
 - гранулоцитопения и/или тромбоцитопения
- Другая приобретенная Кумбс-негативная, гемолитическая анемия (без шизоцитов в анализе крови, не связанная с инфекциями)
- Тромбоз с необычными проявлениями:
 - необычная локализация: печеночные вены (синдром Бадда-Киари), другие внутрибрюшные вены (портальная, селезеночная, чревная), церебральные синусы, кожные вены - признаки сопутствующей гемолитической анемии
 - необъяснимая цитопения
- Признаки недостаточности костного мозга:
 - предполагаемая или доказанная АА
 - МДС: рефрактерная цитопения с 1-, 2- или 3-линейной дисплазией, гипопластический вариант МДС
 - другие цитопении неясной этиологии после подробного обследования

Дополнительные анализы, необходимые для оптимизации лечения пациентов:

- Медицинский анамнез с акцентом на симптомах гемоглобинурии, тромбоэмболии, дисфагии, одинофагии, болях в животе и нарушении эрекции
- Проточная цитометрия: процент ПНГ эритроцитов I, II и III типов
- HLA типирование
- Определение скорости клубочковой фильтрации
- Уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови
- Функциональные печеночные пробы
- Обмен железа (уровень сывороточного железа, общая железосвязывающая способность сыворотки, уровень ферритина)
- Концентрация фолиевой кислоты, витамина В 12
- Уровень гемосидерина в моче

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику нужно проводить с другими видами гемолитических анемий, а при цитопеническом синдроме с апластической анемией. Особое внимание уделять тромбозам мезентериальных сосудов в хирургической практике.

Лечение ПНГ. Общий алгоритм лечения больных ПНГ зависит от формы заболевания и степени выраженности гемолиза. Долгое время основным методом являлась заместительная гемотрансфузионная терапия. Спленэктомия не приносит улучшения при ПНГ [2]. Имеются сведения о применении циклоспорина А и антитимоцитарного глобулина [3]. На сегодняшний день в мире для лечения ПНГ применяют препарат экулизумаб. Экулизумаб - гуманизированное моно-

клональное антитело, связывающееся с C5² компонентом комплемента. Пациентам с комплемент-опосредованным гемолизом может быть показана терапия экулизумабом (Солирис®, AlexionPharmaceuticals, Cheshire, CT). В клинических исследованиях и при последующем использовании препарата было показано, что применение экулизумаба у пациентов с ПНГ приводит к значительному уменьшению гемолиза, частоты тромбозов, трансфузионной зависимости и выраженности таких симптомов, как одышка, слабость и легочная гипертензия. Кроме того, экулизумаб способствует улучшению функции почек и повышению качества жизни пациентов, а при долгосрочном применении увеличивает продолжительность жизни. Хотя использование данного препарата не приводит к излечению от заболевания, экулизумаб обладает очень хорошим профилем безопасности при длительном применении и позволяет значительно снизить частоту осложнений и смертность пациентов с ПНГ. В то время как экулизумаб позволяет контролировать внутрисосудистый гемолиз и связанные с ним осложнения ПНГ, аллогенная трансплантация костного мозга (ТКМ) остается единственным радикальным методом, позволяющим добиться излечения при данном заболевании. Однако ТКМ сопряжена с высокой летальностью. После тромботического события может быть рекомендована длительная (пожизненная) терапия антикоагулянтами (производные кумарина или гепарины).

Прогноз. Крупнейшие эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на проведение современной сопроводительной терапии 35 % пациентов с классической формой ПНГ погибают в течение первых 5 лет после установления диагноза, а через 10 лет летальность достигает 50 % [1]. От 40 до 67 % летальных исходов при ПНГ обусловлены тромботическими осложнениями [1]. К другим тяжелым осложнениям данного заболевания относятся почечная недостаточность, легочная гипертензия, боли в грудной клетке и животе, выраженная общая слабость, дисфагия, эректильная дисфункция [1]. Заболевание может трансформироваться в острый лейкоз или миелодиспластический синдром [3].

Описание случая

Пациент А., 21 год, в декабре 2014г. поступил в гастроэнтерологическое отделение ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Читы с жалобами на ноющие боли в эпигастрии, иктеричность склер и кожных покровов, невыраженную общую слабость, которые появились около 2 недель назад.

Из анамнеза стало известно, что болеет с 15-летнего возраста, когда появились высыпания на лице (геморрагии), впервые был выявлена тромбоцитопения до 50 тыс/мкл. Обследовался в Краевой детской клинической больнице г. Читы в 2009г. На тот момент, был выставлен диагноз Миелодиспластический синдром (МДС), на основании заключения исследования трепанобиоптата. Гистоморфологически в трепанобиоптате компактный слой утолщен, соотношение паренхима/жир, в 20 полях зрения с последующим усреднением 1,5:1. Костный мозг полиморфный, клетки эритро-, гранулоцито- и мегакарицитопоза от нормальных до диспластических; красный росток снижен, присутствуют крупные мегабластоидные формы с диссоциацией созревания ядра и цитоплазмы; число гранулоцитов на разных участках вариабельно, число мегакарицитов уменьшено, они представлены мелкими одно- или двуйдерными формами, встречаются мегакарициты с разъединенными ядрами. Отмечается отек и эритроцитарные экстравазаты, незрелые клетки предшественники в расширенных синусах, периваскулярный фиброз, лимфоцитарные агрегаты; утрата паратрабекулярной локализации миелидных предшественников и расположения их в центральных отделах костномозговых синусов.

Лечение не проводилось. Рекомендовано было контролировать гемограммы в динамике и наблюдение у гематолога. В дальнейшем по данным амбулаторной карты сохранялась тромбоцитопения (до 70-80 тыс/мкл) без геморрагического синдрома. У гематолога не наблюдался. С 2013 года отмечалось снижение уровня гемоглобина до 100 г/л. Получал препараты железа курсами.

Эпид.анамнез: 2 недели назад в декабре 2014г. выезжал в Китайскую Народную Республику, употреблял острую пищу и пиво.

Проводилась дифференциальная диагностика с вирусными гепатитами, онкопатологией, которые были исключены. Отмечалось повышение азотистых шлаков креатинина до 748 мкмоль/л, мочевины до 20 ммоль/л, повышение ферментов (АСТ 100 Ед/л, АЛТ - 54 Ед/л), диурез был сохранен. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости размеры печени и селезенки были в норме. Был выставлен диагноз хронического криптогенного гепатита и острого повреждения почек. Проведено лечение спазмолитиками, антибиотиками, мочегонными, инфузион-

ная терапия. В общем анализе крови наблюдалась анемия нормохромная до 55 г/л, лейкопения до 2,4 тыс/мкл, тромбоцитопения до 62 тыс/мкл, ускорение СОЭ до 67 мм/ч. В костном мозге признаки миелодисплазии (гиперклеточность костного мозга, 3х ростковая дисплазия). Выставлен диагноз МДС, рефрактерной анемии и тромбоцитопении. Была рекомендована терапия витамином В 12 и фолиевой кислотой. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика: уровень азотистых шлаков и ферментов нормализовался, но сохранялась 3х ростковая цитопения в крови. Проводился консилиум с участием гастроэнтерологов, нефрологов, гематологов, сотрудников кафедры терапии ФПК и ППС ЧГМА. Диагноз вызывал сомнения.

Повторная госпитализация в гематологическое отделение ГУЗ "ККБ" в феврале 2015г. с диагнозом: МДС (уровень НВ в пределах 60-70 г/л), получал терапию препаратами железа, уровень НВ при выписке 72 г/л. Диагноз повторно подтвержден данными трепанобиопсии 16.03.2015г. (трепанобиоптат 1,4 см, содержит до 17 костномозговых каналов, соотношение гемопоэтической ткани и жировой (95%:5%). Гемопоэтическая ткань заполняет широкие костномозговые полости, балочки правильной структуры; адипозная ткань представлена зрелыми липоцитами. Костный мозг характеризуется повышенной клеточностью и морфологическими нарушениями во всех трех ростках кроветворения. Отмечается дисэритропоэз с атипизмом ядер, легким мегалобластозом. Мегакариоцитарный росток представлен единичными мелкими мегакариоцитами с атипией клеток, круглыми и двудольчатыми ядрами. Нарушения гранулопоэза включают уменьшение числа гранул в миелоцитах, метамиелоцитах и нейтрофилах, а также появлении большого количества гиперсегментированных и полиплоидных нейтрофилов. Морфологическая картина свидетельствует в пользу миелодиспластического синдрома).

Цитогенетика костного мозга от 24.02.2015г. 46 XY [25].

В апреле 2015г. был госпитализирован в гематологическое отделение ГУЗ ККБ, в связи с тяжелой анемией. В о/а крови от 17.04.15г.: Нв -51г/л; Эр - $1,67 \times 10^{12}$ /л; МCV- 98,1 fl, МСН-30,4 pg, L - $4,7 \times 10^9$ /л; Тр - 96×10^9 /л; Э-1; П-15; С-57; Л-26; Мон-1; СОЭ- 35 мм/ч.

Миелограмма от 22.04.15г.: кол-во миелокариоцитов - 131×10^9 /л. все нейтр.элементы - 11; ИСН -0,83; лимфоциты - 13; плазматические клетки - 2. Все эритроцитарные элементы - 72%; ИСЭ - 0,86. соотношение Л/Эр - 0,4/1; мегакариоциты - 0,3/1000, мегалобласты-8. Костный мозг: нормоклеточный, ближе к гиперклеточному. Гранулоцитарный росток: сужен. Эритроцитарный росток: значительно расширен, с признаками диспоза (полихромазия, фигуры митоза, ядерная фрагментация, ускоренная гемоглобинизация, многочисленные межклеточные мостики, мегалобластозид). Тип кроветворения: нормобластический, с элементами мегалобластического. Мегакариоцитарный росток: угнетен, отшнуровка тромбоцитов слабая. В костном мозге сидероциты 0,1%, сидеробласты -1%.

Биохимия крови от 20.04.15г.: АСТ - 107 Ед/л, АЛТ - 18 Ед/л, амилаза крови - 47 Ед, глюкоза - 5,4ммоль/л, мочевины - 3,4ммоль/л, общий белок - 67,1 г/л, креатинин - 72,0 мкмоль/л, билирубин - 19,7 мкм/л, прямой -7,9 мкм/л, щелочная фосфатаза - 86, ГГТП - 18, ЛДГ - 1572 Ед/л (норма 20-248), железо - 29,7.

О/анализ мочи от 18.04.15г.: уд.вес 1025, рН -5,5; лейкоц. - един. в п.зр, эритроц. - 4-3 в п.зр.

На фоне терапии (переливание эритроцитарной массы № 4), уровень гемоглобина повысился до 106 г/л. Отмечается зависимость от гемотрансфузий.

Повторная госпитализация в отделение гематологии ГУЗ "ККБ" г. Читы в июне 2015г. При обследовании в биохимическом анализе крови: билирубин общ - 20,4 мкм/л (прямой 11,4 мкм/л), ЛДГ повышено до 1560 ед/л (норма до 180). В о/а крови от 19.06.15г.: Нв - 68г/л; Эр - $2,23 \times 10^{12}$ /л; МCV- 95 fl, МСН - 30,5 pg,L - $4,1 \times 10^9$ /л; Тр. - 89×10^9 /л; Э-3; П-6; С-57; Л-33; М-1; СОЭ - 18 мм/ч, ретикулоциты - 3,2%. Для поиска причин анемии проведено исследование уровня вит. В12 - 422 нг/мл (норма 180-914) - витамины не вводились, уровня фолиевой кислоты от 23.06.2015г. - 9,57 нг/мл (норма 2.7-16.1), уровня эритропоэтина от 23.06.2015г. -1221,0 нг/мл (норма 4.3-29) - эритропоэтины не вводились. Уровень ферритина на верхней границе нормы. У больного наблюдалось однократно темная моча (цвета "темного пива"), однократно положительная прямая проба Кумбса (+), положительные тесты на содержание в моче гемоглобина и гемосидерина (+), на фоне субфебрилитета. Контрольное УЗИ абдоминальное от 04.06.2015г.: S селезенки 46 см², диффузные изменения печени.

В июне 2015г. проведено переливание 3 гемаконов эритроцитарной массы. НВ 96 г/л при выписке 01.07.2015г.

Учитывая вышеизложенное, на консилиуме врачей ГУЗ ККБ, высказано предположение о вероятности наличия у пациента ПНГ.

Для подтверждения Пароксизмальной ночной гемоглобинурии было проведено иммунофенотипирование крови методом проточной цитометрии в ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России на кафедре клинической лабораторной диагностики (зав. каф. профессор Луговская С.А.), г. Москва. По данным от 11.06.2015г.:

Эритроциты:	Тип I (нормальная экспрессия CD59)	65,60%
	Тип II (частичный дефицит CD59)	4,82%
	Тип III (полный дефицит CD59)	29,58%
Моноциты с дефицитом FLAER/CD14		94,82%
Гранулоциты с дефицитом FLAER/CD24		97,03%

Иммунофенотипирование клеток периферической крови выявило наличие ПНГ-клона среди эритроцитов, моноцитов и гранулоцитов.

С учетом огромного размера клона (на гранулоцитах 97,03%) можно сделать вывод, что пациент находится в высокой зоне риска ПНГ-кризов. Таким образом, у пациента имеет место наличие ПНГ с выраженным внутрисосудистым гемолизом (анемия, ретикулоцитоз, повышение уровня ЛДГ), костно-мозговой недостаточностью. Заболевание имеет тяжелое прогрессивное течение с развитием трансфузионной зависимости. Больной дистанционно консультирован в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, рук.-профессор Б.В. Афанасьев, зам. главного врача ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова по гематологии Кулагиным А.Д.

Диагноз: D 59.5 Пароксизмальная ночная гемоглобинурия от 06.2015г. Выраженный хронический внутрисосудистый гемолиз. Гемолитический криз. Абдоминальный синдром. Эпизод острого повреждения почек (АКИНIII ст.). Анемия IV ст. Трансфузионная зависимость. Миелодиспластический синдром. Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией (анамнестический 2009г.).

Больной включен в Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан и их инвалидности. БМСЭ признан инвалидом I группы. За 2015год у больного - 6 госпитализаций в стационар. За весь период заболевания с 2015г. по февраль 2016г. по жизненным показаниям, в связи с анемией тяжелой степени проведено 20 гемотрансфузий отмытых эритроцитов. Получает фолиевую кислоту и с целью профилактики тромбозов ривароксабан. Тромбозов не документировано.

Согласно национальным рекомендациям (2014г.), в связи с тяжелым течением пароксизмальной ночной гемоглобинурии с выраженным внутрисосудистым гемолизом (ЛДГ более 6 норм), развитием глубокой анемии с трансфузионной зависимостью, поражением почек и высоким риском развития жизнеугрожающих тромботических осложнений с целью длительного контроля внутрисосудистого гемолиза и предотвращения дальнейшей прогрессии заболевания и тяжелых осложнений рекомендована постоянная терапия ингибитором C5 компонента комплемента препаратом экулизумаб.

Особенностями данного клинического случая можно считать отсутствие некоторых патогномичных симптомов болезни: черной мочи, гипербилирубинемии. Однако по результатам проведенного цитометрического исследования, диагноз ПНГ не вызывает сомнения.

Это классический случай ошибочной диагностики миелодиспластического синдрома (МДС) в случае гемолитической ПНГ:

- 2009 год - если бы это был МДС с атипичной локализацией миелокариоцитов (это очень плохой признак), то, скорее всего давно бы развился лейкоз;
- Декабрь 2014 год - пациент прodelывает совершенно типичный тяжелый гемолитический криз - боли в животе, анемия, изолированное повышение АсТ (это не гепатит, а маркер гемолиза, хотя менее чувствительный чем ЛДГ), этот криз привел к эпизоду острого почечного повреждения (ОПП);
- Морфология костного мозга в трепанобиоптате при ПНГ часто имитирует МДС, хотя обращает внимание дисплазия мегакариоцитов. Практически все кроветворение представлено клоном ПНГ, т.е. дисплазия описывается внутри клона;
- В миелограммах 72% - эритроидные клетки, это признак интенсивного гемолиза. Таким образом, анамнестический диагноз МДС остается, но превалирует гемолитическая ПНГ, и все опи-

санные проблемы соответствуют (анемия с трансфузионной зависимостью, хронический гемолиз - ЛДГ выше 6 норм, боли в животе, эпизод ОПП). Тромбозы не документированы, но риск у пациента высокий.

Результаты. У пациента, имеющего длительный анамнез умеренной цитопении (тромбоцитопения с 2009 года, тенденция к развитию панцитопении с 2013 года), которая рассматривалась в рамках диагноза миелодиспластического синдрома (МДС) на основании данных гистологического исследования костного мозга. Признаков аплазии костного мозга не описывалось ни на одном из этапов наблюдения и лечения пациента. С декабря 2014 года имеется развернутая клиническая картина хронического внутрисосудистого гемолиза, тяжелый гемолитический криз с абдоминальным синдромом, развитием глубокой анемии (Hb 51 г/л), эпизодом острого повреждения почек (креатинин 748 мкмоль/л). В дальнейшем сохраняются проявления хронического внутрисосудистого гемолиза (ЛДГ более 6 норм), глубокая анемия (Hb 51-39 г/л) с ретикулоцитозом (3,2%), постоянная зависимость от трансфузий эритроцитов (20 доз за 14 мес.) В контрольном трепанобиоптате от 03.2015г. гиперклеточность (95%), признаки трехлинейной дисплазии, цитологически 72% эритроидные клетки, количество бластных клеток в мелограмме не повышено, кариотип клеток костного мозга нормальный (02.2015г. - 46, XY [25]). Тенденция к развитию тяжелой костномозговой недостаточности не отмечается (тромбоциты 62-92 тыс/мкл, нейтрофилы стабильно нормальные 2583-2628 кл/мкл). По данным высокочувствительной проточной цитометрии от 06.2015г. подтверждено наличие большого клона пароксизмальной ночной гемоглобинурии: FLAER-CD24 - гранулоциты 97,03%, FLAER-CD14 - моноциты 94,82%, CD59-эритроциты на фоне интенсивного гемолиза и трансфузий донорских эритроцитов - 29,58%. Все вышеперечисленное свидетельствует в пользу ПНГ.

Выводы. Практический интерес клинического случая заключается в том, что данное гематологическое заболевание редкое. В Забайкальском крае насчитывается 10 пациентов с клоном ПНГ. 2 пациента умерли от других причин. Данный клинический случай свидетельствует о необходимости внимания при диагностике патологических состояний, сопровождающихся синдромом анемии. Проявления ПНГ, напоминают привычные патологические состояния, такие как гепатиты и ОПП, и это приводит к отсроченному лечению основного заболевания. Учитывая современные возможности диагностики ПНГ и лечение ПНГ, появилась возможность увеличить продолжительность жизни и улучшить качество жизни пациентов, страдающих ПНГ. У пациента нет родственного сиблинга, поэтому пациенту с комплемент-опосредованным гемолизом может быть показана терапия экулизумабом. В настоящее время данную терапию не получает.

Список литературы:

1. Кулагин А.Д. и соавторы. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению пароксизмальной ночной гемоглобинурии.
2. Воробьев А.И. Болезнь Маркиафавы-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия). Руководство по гематологии. Т.2. М.: Медицина, 1985. С. 121-129.
3. Абдулкадыров К.М. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы-Микели). Гематология: Новейший справочник. СПб.: Сова, 2004. С. 294-299.

УДК - 616-006.6-08

Волков С.В., Жилина А.А., Жилин И.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Современное лечение костных метастазов достаточно разнообразно, включает: радиочастотную абляцию, хирургические методы (при наличии единичных очагов метастазирования), химио-, гормоно-, радионуклидную, лучевую терапию и требует междисциплинарного подхода. Широкое распространение метастазов требует системного воздействия, в то время как локальные метастазы требуют хирургической тактики, наружной лучевой терапии, или и то и другое. Пациенты с метастазами в кости при надлежащем лечении могут иметь достаточную продолжительность и высокое качество их жизни [15].

Цель работы. Провести анализ международных исследований, целью которых явилась оценка эффективности лечения больных с костными метастазами различными методиками; рассмотреть роль современной терапии как фактора, увеличивающего общую выживаемость, уменьшающего болевой синдром, сдерживающего дальнейшее распространение метастазов.

Методы исследования. Проведен обзор литературных данных о применении различных способов и схем лечения костных метастазов отечественными и зарубежными авторами за период 2012-2015г.

Результаты и их обсуждения. Метастазирование - одно из самых распространенных проявлений рака. Скелет является излюбленной зоной метастазирования при многих злокачественных новообразованиях. Частота метастазирования в те или иные кости скелета неодинакова. Наиболее частые метастазы в поясничный, грудной отделы позвоночника, кости таза; реже метастазы встречаются в шейном отделе позвоночника, плечевой кости [7].

Клинически метастазы проявляют себя болевым синдромом, патологическими переломами, компрессией спинного мозга, гиперкальциемией, которые значительно ухудшают качество жизни больных и в ряде случаев могут создавать угрозу жизни [7]. Наиболее грозными осложнениями при этом являются сильные боли и переломы, особенно в случае поражения позвоночника и костей таза [7]. Более 100 лет в лечении этого тяжелого контингента больных применяют лучевую терапию (ЛТ) [9].

Имеются данные о том, что ЛТ может иметь более высокий уровень эффективности при комбинации с бисфосфонатами (БФ) [2]. ЛТ воздействует на болевой очаг местно, является эффективным методом лечения костных метастазов. Облучение позволяет получить уменьшение болевого синдрома при метастатическом поражении костей у пациентов. При появлении патологических переломов лучевая терапия может использоваться в послеоперационном периоде или самостоятельно в неоперабельных случаях. Результаты некоторых исследований указывают на увеличение эффективности лечения при комбинации облучения с введением бисфосфонатов, что может повлиять на качество жизни и функциональное состояние пациентов, а также на уменьшение уровня приема наркотических и ненаркотических анальгетиков [9].

Группа ученых (Большакова С.А. и соавторы, 2012) в собственном исследовании оценили динамику изменения болевого синдрома в зависимости от режимов лучевой терапии, от протяженности опухолевого поражения [2]. Установлено, что при разных режимах лучевой терапии происходит уменьшение болевого синдрома в той или иной степени, а чем больше протяженность поражения, тем меньше уровень полной регрессии болевого синдрома [2].

Муфазалов Ф.Ф. и соавторы (2011) наблюдали 78 пациентов с метастатическим поражением костей [8]. В результате было выявлено, что проведенная дистанционная гамма - терапия позволила во всех случаях эффективно купировать полностью либо значительно уменьшить выраженность болевого синдрома, достоверно повысить показатели физической активности пациентов, продолжительности их непрерывного ночного сна, уменьшить дозы ненаркотических анальгетиков или полностью отказаться от фармакотерапии хронической боли.

Известно, что некоторые ученые рекомендуют использовать магнитные поля, как и вихревое магнитное поле (ВМП), в купировании болевого синдрома при различных заболеваниях, в том числе и у онкологических больных [1].

В 2014г. опубликованы наблюдения больных с болезненными костными метастазами рака молочной железы (РМЖ) [1]. Методом рандомизации из этих пациентов было сформировано две группы - одна основная, состоящая из 80 пациенток, и вторая - контрольная из 83 больных.

В основной группе локализация метастазов была следующей: в позвонках - у 37 больных, в костях тазобедренного сустава - у 17 женщин, в костях таза - у 7 пациенток, в крестце - у 8 больных, в плече - у 1-й больной, в бедре - у 5 женщин, в ребре - у 5 пациенток.

Для лечебного воздействия магнитное поле, которое использовалось в работе, имело следующие параметры: индукция при максимальном значении - 2,2 мТ, частота вращения - 6000 об/мин, длительность периода изменения индукции от нуля до максимума и обратно до нуля (1 цикл) = 120 с. Продолжительность процедуры - 50 мин (25 циклов). В ходе работы для оценки данных использовались критерии RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).

Таблица 1

Критерии RECIST	Время наблюдения после лечения						Критерий Вилкоксона
	8 недель		12 недель		20 недель		
	Частота наблюдений						
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Полная ремиссия	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	p1 = 0,001 p2 = 0,006 p3 = 0,610
Частичная ремиссия	42	50,6 %	34	41,0 %	39	47,0 %	
Стабилизация	41	49,4 %	41	49,4 %	29	34,9 %	
Прогрессирование	0	0,0 %	8	9,6 %	15	18,1 %	
Всего	83	100,0 %	83	100,0 %	83	100,0 %	

Примечание: где p1 - уровень достоверности различия между выборками для 8 недель и 12 недель, p2 - уровень достоверности различия между выборками для 8 недель и 20 недель, p3 - уровень достоверности различия между выборками для 12 недель и 20 недель.

Таблица 2

Критерии RECIST	Время наблюдения после лечения						Критерий Вилкоксона
	8 недель		12 недель		20 недель		
	Частота наблюдений						
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Полная ремиссия	8	10,0 %	11	13,8 %	15	18,8 %	p1 = 0,002 p2 = 0,0001 p3 = 0,008
Частичная ремиссия	42	52,5 %	48	60,0 %	49	61,2 %	
Стабилизация	31	37,5 %	21	26,2 %	16	20,0 %	
Прогрессирование	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
Всего	80	100,0 %	80	100,0 %	80	100,0 %	

Примечание: где p1 - уровень достоверности различия между выборками для 8 недель и 12 недель, p2 - уровень достоверности различия между выборками для 8 недель и 20 недель, p3 - уровень достоверности различия между выборками для 12 недель и 20 недель.

В контрольной группе: эффект лечебного действия сохранялся, в основном, в первые 8-12 недель, на всех этапах наблюдения полная ремиссия не отмечена. Во все сроки наблюдения в основной группе: не выявлено пациентов с градацией прогрессирования заболевания, лечебный эффект сохранялся в течение всех сроков наблюдения с увеличением доли полной и частичной ремиссии в 1,3 раза, с 62,5 % в срок через 8 недель до 80,0 % в срок через 20 недель наблюдения (Таблица 1,2).

Наряду с использованием лучевой терапии, вихревого магнитного поля в лечении костных метастазов прочно зарекомендовала себя системная терапия. Последняя может обладать прямым (химиотерапия, гормонотерапия и остеотропные изотопы) и непрямым (бисфосфонаты и кальцитонин) действием [7].

Основным биологическим механизмом действия гормональных методов лечения у больных раком молочной, предстательной желез с костными метастазами является регрессия гормончувствительных костных метастазов.

Развитие рака предстательной железы связывают с гормональными изменениями у мужчин, в частности с изменением уровня тестостерона [17].

S. Tuganlı и соавторы (2013) провели ретроспективный анализ, в котором пытались определить эффективность добавления химиотерапии к гормонотерапии с рецептор-положительным раком молочной железы в постменопаузе с изолированными метастазами в кости. Пациенты были разделены на две группы в соответствии с начальными условиями лечения. I группа (70 пациентов) получила только гормонотерапию, II группа (31 пациент) - химиотерапию с последующей гормонотерапией. Средний срок наблюдения составил 41 месяц.

Оказалось, что медиана времени прогрессирования и общей выживаемости сопоставима в обеих группах (12 и 16 месяцев и 41 и 40 месяцев соответственно, $p > 0,05$).

Таким образом, антигормональную терапию по-прежнему можно рассматривать как идеальный вид лечения для больных раком молочной железы в постменопаузе с метастазами в кости [19].

Среди препаратов непрямого действия хорошие результаты показали препараты группы бисфосфонатов (БФ) - первые остеомодифицирующие агенты, применяемые в лечении костных метастазов более 30 лет. Они являются аналогами натурального пирофосфата костного матрикса и действуют на уровне остеокластов. Нарушают образование цитоскелета и препятствуют адгезии опухолевых клеток к костным балкам. Бисфосфонаты уменьшают остеолитическую активность остеокластов и стимулируют естественную гибель - апоптоз, тем самым предотвращают рост опухоли и дальнейшее разрушение костной ткани [10]. Группа азотсодержащих препаратов является более активной (Золедроновая кислота (ЗК), Ибандроновая кислота, Алендроновая кислота, Клодроновая кислота). В исследовании Ганова Д. И. и соавторов у 47 пациентов с диагнозом "рак предстательной железы с метастазами в кости", получивших препарат Золедроновая кислота (Резорба) отечественного производства, у большей части пациентов при установке диагноза сразу были выявлены костные метастазы. ЗК вводилась в дозе 4 мг внутривенно капельно один раз в 3-4 недели. Курс непрерывного лечения составил от 6 до 13 месяцев. Дополнительно назначался внутрь кальций в дозе 500 мг в сутки и витамин D в дозе 400 МЕ в сутки [4].

Подобные исследования проводились Кулиевым И.Э. и соавторами (2012): в исследование было включено 60 пациентов с метастатическим раком простаты, средний возраст составил 65,4 года. Из них 36 (60 %) пациентам ранее была выполнена двусторонняя орхидэктомия, 24 (40 %) - получали медикаментозную кастрацию. Большинство больных (63 %) имели первичный местнораспространённый рак предстательной железы (Т3), в последующем у них были выявлены метастазы в кости [6]. В обоих исследованиях Золедроновая кислота (Резорба) показала положительные результаты (купирование костных метастатических болей, сдерживание появления новых метастазов в кости) с отсутствием выраженных побочных эффектов у пациентов с раком предстательной железы.

Проведено исследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, в которое были включены 43 пациента, из них 32 мужчины (74,4%) и 11 женщин (25,6%), в возрасте от 31 до 77 лет (средний возраст 54 года), получивших 206 введений ЗК. У всех больных на момент включения в исследование была IV стадия заболевания. При анализе уровня сывороточного уровня ПСА установлено, что данный показатель не влияет на активность опухолевого процесса, небольшие колебания его уровня в основном были связаны с противоопухолевым лечением (химиотерапия, гормонотерапия), которые получали больные. Анализ уровня щелочной фосфатазы показал, что на фоне лечения ЗК (Резорбой) отмечалось снижение данного показателя от первого до последнего визита на 64,1 % ($p=0,05$), что свидетельствует о замедлении разрушения и размягчения костной ткани, а также об уменьшении активности опухолевого процесса в костной ткани. При анализе уровня кальция в сыворотке крови на фоне лечения обнаружено постепенное снижение этого маркера от первого к последнему визиту на 5,5 %, различия статистически значимые ($p<0,001$). При оценке выраженности болевого синдрома на фоне лечения ЗК (Резорбой) происходит статистически значимое ($p<0,001$) уменьшение его интенсивности, при последнем визите на 80 % по сравнению с исходным значением [10].

Несмотря на доказанную эффективность действия группы азотсодержащих препаратов, работа по разработке новых лекарственных средств продолжалась постоянно. Благодаря развитию биотехнологий был получен Деносуаб - первый остеомодифицирующий препарат с принципиально новым механизмом действия. В 2010 г. А. Lipton [7] предоставил результаты интегрального анализа 3 рандомизированных клинических исследований III фазы, выполненных по единому дизайну. Всего включены 5726 больных, имевших один или более метастазов в костях. Установлено, что Деносуаб не уступает ЗК по задержке времени до первого скелетного осложнения на фоне лечения, снижая риск при всех типах опухолей на 17 %. В период лечения Деносуабом отмечено достоверно более значимое уменьшение болевого синдрома по сравнению с контролем ($p < 0,01$). По результатам интегрального анализа, время без прогрессирования и общая выживаемость в группах не различались [7].

В одном из трех исследований, включенных в интегральный анализ, принимали участие пациенты с множественной миеломой и солидными опухолями, включая рак легкого (кроме РМЖ и рака простаты) [16]. В этом случае при анализе всей группы была показана одинаковая эффективность ЗК и Деносуаба, безоговорочных преимуществ последнего не выявлено. Напротив, подтверждена не меньшая эффективность Деносуаба при многих злокачественных опухолях, а также его преимущества по сравнению с ЗК в профилактике костных осложнений и улучшении качества жизни пациентов при раке молочной, предстательной желез и раке легкого [8]. Уже в

2012г. учеными (*YoneseJ, FukuiI, UrakamiS, YamamotoS, YuasaT*) опубликованы данные 3 клинических исследований Деносумаба у больных раком простаты [20].

Первое исследование [20] было проведено для оценки влияния Деносумаба на метастатическое поражение костей и переломов у мужчин, получающих антиандрогенную терапию. Вторая работа [20] посвящена сравнению Деносумаба и Золедроновой кислоты для профилактики синдрома костной резорбции у мужчин с костными метастазами после кастрации. Третье - оценивает использование Деносумаба для предотвращения метастазирования или разрушения кости после кастрации без метастазов в кости [20].

В первом исследовании у 734 пациентов, которые получили Деносумаб, наблюдалось снижение частоты новых переломов позвонков за 36 месяцев (1,5 % против 3,9% в группе плацебо) [20].

Во втором исследовании приняли участие 1904 пациента. Проявления гипокальциемии выявлено в обеих группах, хотя больше в группе Деносумаба (13%), чем в группе Золедроновой кислоты (6%; $p < 0,0001$), что свидетельствовало о снижении деструкции кости [20]. Учитывая показатель достоверности, Деносумаб и Золедроновая кислота в равной степени могут быть использованы для предотвращения развития синдрома костной резорбции и лечения мужчин с костными метастазами при раке простаты.

Третье - слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование проведено на 1432 пациентах. В группе с Деносумабом увеличилась выживаемость, в среднем, на 4,2 месяца по сравнению с плацебо, задержка времени до первого костного метастаза. Тем не менее, общая выживаемость не отличалась между группами. У 33 (5 %) пациентов на Деносумабе произошло развитие остеонекроза челюсти (нет на плацебо) и у 12 (2%) пациентов на Деносумабе произошло развитие гипокальциемии (<1% в группе плацебо) [20].

Установлено, что Золедроновая кислота обладает потенциальной способностью вызывать почечную недостаточность, и, следовательно, требует, чтобы функции почек контролировались и регулировались, особенно у пациентов, которые часто имеют одну функционирующую почку. В противоположность этому, Деносумаб не обладает нефротоксичностью и становится ключевым терапевтическим вариантом для лечения костных метастазов рака [20].

Smith M. R. и соавторы [18] установили, что у мужчин с раком предстательной железы, Деносумаб значительно продлевает жизнь без метастазов в кости, откладывая время их появления. Таким образом, Деносумаб является новым и привлекательным вариантом для лечения костных метастазов [20].

Несколько лет назад на рынке фармпрепаратов в качестве средства, применяемого при терапии почечно-клеточного рака и гастроинтестинальных стромальных опухолей появился Сунитиниб. Последний был зарегистрирован в США в январе 2006 года (одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов FDA). В России зарегистрирован для лечения больных раком почки в августе 2007 года, а в 2012 году включён в перечень жизненно важных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. N 2199).

Сунитиниб ингибирует рецепторы различных тирозинкиназ (более 80), участвующих в процессах роста опухолей, патологического ангиогенеза и образования метастазов. Мощный ингибитор рецепторов тромбоцитарного фактора роста (альфа и бета), рецепторов фактора роста сосудистого эндотелия (1, 2 и 3), рецептора фактора стволовых клеток, рецептора Fms-подобной тирозинкиназы-3, рецептора колониестимулирующего фактора 1R и рецептора нейротрофического глиального фактора. В ретроспективном исследовании пациентов с костными метастазами почечно-клеточной карциномы выявлено увеличение выживаемости без прогрессирования при одновременном использовании бисфосфонатов и Сунитиниба [13]. По данным *ChristianS.* соавторов выявлено, что основываясь на люминесцентных визуализациях областей опухоли, Сунитиниб ингибирует рост опухоли. Иммуногистохимический анализ показал сопутствующее уменьшение количества кровеносных сосудов опухоли. Полученные результаты свидетельствуют о том, что Сунитиниб может быть использован в качестве терапевтического средства для лечения костных метастазов, но в качестве единственного агента он не эффективен. Поэтому наиболее благоприятна комбинированная терапия с другими цитостатиками [12].

Говоря о других направлениях в лечении костных метастазов, необходимо отметить, что в последние десятилетия в медицинскую практику внедрены методы системной радионуклидной терапии метастазов в кости с использованием различных препаратов, что позволяет не только

купировать болевой синдром, но и приостанавливать прогрессирование заболевания. Результаты их применения дают основание считать перспективным развитие в ядерной медицине направления по лечению костных метастатических поражений с помощью системной радионуклидной терапии [5].

В мировой практике для паллиативной терапии костных метастазов используются радиофармпрепараты на основе фосфора- P^{32} , стронция- Sr^{89} , самария- Sm^{153} , рения- Re^{186} , рения- Re^{188} , иттрия - Y^{90} , олова- Sn^{117m} (Таблица 3).

Таблица 3

Нуклид	Sr^{89}	Sm^{153}	Re^{186}	Re^{188}	P^{32}	Y^{90}	Sn^{117}
Период полураспада (дни)	52	2,1	3,8	0,7	14	2,7	13,6
Энергия бета-излучения (МэВ)	1,4	0,8	1,1	2,1	1,7	2,27	CE
Максимальный пробег в мягких тканях (мм)	6,6	3,7	4,6	10,0	8,1	10,9	0,9

Самарий-оксабифор (^{153}Sm) - смешанный (β -, γ -) излучатель с средней энергией β -частиц 233 КэВ и гамма-квантов 103 КэВ (выход 29%). Период полураспада ^{153}Sm - 46,3 часа. Средний пробег β -частиц в костной ткани - 1,7 мм, в мягких тканях - 3,1 мм. После внутривенного введения препарат накапливается в костной ткани, преимущественно в метастазах. Очаги накопления хорошо визуализируются при исследовании на гамма-камере, что делает возможным проводить скинтиграфический контроль в процессе лечения. Терапия самарием-оксабифором (^{153}Sm) позволяет достигнуть стойкого подавления болевого синдрома. Клинически значимая эффективность (полный + выраженный + частичный эффект) при раке молочной железы через 1, 3 и 6 мес. 80,5%, 76,5%, 64,1%, соответственно, при раке предстательной железы - 81,7%, 76,9%, и 61,8%, соответственно. Динамика средних показателей интенсивности боли при раке молочной железы - 5,9 балла (до лечения), 3,6 (через 1 месяц), 4,0 (через 3 месяца) и 4,7 (через 6 месяцев), при раке предстательной железы - 6,1 балла (до лечения), 3,8, 4,3 и 4,9 баллов (через 1, 3 и 6 месяцев соответственно). Препарат неэффективен у больных раком легкого. В США ^{153}Sm -EDTMP в настоящее время является одним из наиболее распространенных радиофармацевтических препаратов (РФП), применяемых для паллиативного лечения костных метастазов [5].

В России завершены доклинические исследования по применению для паллиативной терапии костных метастазов РФП, представляющего собой комплекс рения-188 с золедроновой кислотой [3]. Полученные результаты дают основание говорить о перспективности применения РФП ^{188}Re -золедроновая кислота для терапии метастатических поражений скелета [3].

Препарат "Ксофиг" (Радий ^{223}Ra -дихлорид) перспективен для лечения костных метастазов при кастрационно-резистентном раке предстательной железы. По результатам клинических испытаний (921 пациент) препарат способствует увеличению общей средней выживаемости, зафиксировано значительно меньшее количество серьезных побочных эффектов [14].

В одном из наблюдений [11] было обследовано и пролечено 93 больных с множественными метастазами в кости скелета, получающих комбинированную терапию Зометой. Результаты исследования показали, что отмечался наиболее быстрый и более выраженный анальгезирующий эффект [11].

Выводы. Таким образом, исчерпывающее лечение больных с метастатическим поражением костей остается нерешенной проблемой. Ученые постоянно пытаются найти наиболее оптимальный и эффективный метод, проводя все новые клинические исследования, прорабатывая неисчислимое количество медицинской документации. В настоящее время существует возможность применения различных вариантов противоопухолевых лечебных мероприятий с рациональным сочетанием тех или иных методов лечения, которые определяются индивидуально для каждого пациента исходя из клинической ситуации, однако, поиск "идеальной" схемы лечения метастатического поражения костной ткани, пока остается за пределами современной медицины.

Список литературы:

1. Бахмутский, Н.Г. Объективный эффект лечения болезненных костных метастазов рака молочной железы с использованием вихревого магнитного поля / Н. Г. Бахмутский, В.А. Порханов, И.Н. Василенко // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10. - С. 629 - 632.
2. Большакова, С.А. Изменение болевого синдрома при проведении лучевой терапии и введении бисфосфонатов у пациенток с метастатическим поражением костей при раке молочной железы / С.А. Большакова, Е.В. Хмелевский, Н.Ю. Добровольская, Ю.М. Бычков // Журнал Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. - 2012. - Т.4, № 12 - С. 84-85.

3. Волознев, Л.В. Экспериментальная оценка функциональной пригодности радиофармацевтического препарата ¹⁸⁸Re-золедроновая кислота / Л. В. Волознев, О. Е. Клементьева, В. Н. Корсунский и др. // Молекулярная медицина. - 2013. - Т. 2. - С. 42-45.
4. Ганов, Д. И. Опыт применения отечественного препарата Резорба в лечении костных метастазов рака предстательной железы / Д. И. Ганов, С. А. Варламов, А. Ф. Лазарев // Медицинский алфавит. - 2014. - № 8. - С. 57 - 58.
5. Каприн, А. Д. Возможности системной радионуклидной терапии в паллиативном лечении больных с метастатическим поражением костей / А. Д. Каприн, А. А. Костин, А. В. Леонтьев, Т. Н. Лазутина, И. В. Пылова, Л.В. Душакова // Исследования и практика в медицине. - 2014. Т. 1, № 1. - С.57-61.
6. Кулиева, И.Э. Опыт применения резорбы (золедроновой кислоты) при лечении костных метастазов рака легкого / к.м.н. И.Э. Кулиева, Т. Д. Карпенко, д.м.н., проф. В. А. Горбунова // Эффективная фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. - 2012. - № 2. - С. 31 - 34.
7. Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным : в 3 т. Т. 1 / под редакцией профессора Г. А. Новикова, академика РАМН, профессора В. И. Чиссова, профессора О. П. Модникова - М.: Москва 2004. - 656 с.
8. Мазнюк, Л.В. Современные подходы к системному лекарственному лечению метастазов в кости злокачественных опухолей / Л.В.Мазнюк // Фарматека. -2013. - №17. - С. 15-19.
9. Муфазалов, Ф. Ф. Тотальное облучение аксиального скелета и костей таза в паллиативной терапии диссеминированного рака предстательной железы / Ф. Ф. Муфазалов, Э. Р. Мухаметханова, А. Ю. Штефан // Медицинский вестник башкортостана. - 2011. - Т.6, № 2. - С. 184-185.
10. Павлов, А.Ю. Опыт применения резорбы в лечении больных раком предстательной железы с метастазами в костях скелета / А.Ю. Павлов, С.А. Иванов, Р .А. Гафанов, С.В. Фастовец / / Сибирский онкологический журнал. - 2012. - № 3. - С. 51.
11. Расулова Н. В. Оптимизация комбинированного лечения больных с метастазами в кости с использованием зометы и самария-153 оксабифора / Н. В. Расулова, В. И. Любшин, Д. Т. Арыбжанов, В. В. Крылов, М. Х. Ходжибеков // Медицинская наука и образование Урала. - 2012. - № 2. С. 57 - 59.
12. Christian, S Preclinical evaluation of Sunitinib as a single agent in the prophylactic setting in a mouse model of bone metastases / S. Christian, B. Dirk, B. Sascha, L. Ann-Christin, L. Daniel, H. Sigrud, R. Frank, K. Holger, G. Claus, J. Walter, T. Sanjay //BMC Cancer. - 2013. - №13. С. 1- 9.
13. Keizman, D. Bisphosphonates combined with sunitinib may improve the response rate, progression free survival and overall survival of patients with bone metastases from renal cell carcinoma / D. Keizman, M. Ish-Shalom, R . Pili, H. Hammers, M. A. Eisenberger, V. Sinibaldi, B. Boursi, N. Maimon, M. Gottfried, H. Hayat et al // Eur J Cancer. - 2012. - №48. С 1031-1037.
14. Kluetz, P. G. Radium Ra 223 dichloride injection: U.S. Food and Drug Administration drug approval summary / P.G. Kluetz, W. Pierce, V. E. Maher et al // Clinical Cancer Research. - 2014. - № 20. С 9 -14.
15. Razaq, W. Bone Targeted Therapies for Bone Metastasis in Breast Cancer / Wajeeha Razaq // Journal of Clinical Medicine. - 2013. - №2. С. 176-187.
16. Scagliotti, G. V. Overall Survival improvement in Patient with Lung Cancer and Bone Metastases Treated with Denosumab versus Zoledronic Acid J Thoracic / G. V. Scagliotti et al // Oncol. - 2012. - №12. С. 23-29.
17. Schroder, F. H. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up / F. H. Schroder, J. Hugosson, M. J. Roobol et al // N. Engl. J. Med. - 2012. - №366. С. 981-990.
18. Smith, M. R. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial / M. R. Smith, F. Saad, R. Coleman, et al // Lancet. - 2012. - Т. 7. - №12. С. 1823-1829.
19. Turanli, S. What is the best treatment option in postmenopausal, hormone responsive breast cancer patients with isolated bone metastases? / S Turanli, B Oksuzoglu, H Bulak, A Cetin //Indian Journal of Cancer. - 2013. - № 50. С. 52-57.
20. Yonese, J. Denosumab: a new option in the treatment of bone metastases from urological cancers / J. Yonese, I. Fukui, S. Urakami, S. Yamamoto, T. Yuasa //OncoTargets and Therapy. - 2012. - № 5. С. 221-229.

УДК 616.37-002.2-07-08:616.12- 005.4.

Гонцарюк Д. А., Телеки Я.М.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: О РОЛИ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ СОВМЕСТНОГО РАЗВИТИЯ*Высшее учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы, Украина*

Распространенность хронического панкреатита (ХП) среди больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) значительно превышает среднепопуляционную в Украине (1,06%), что объясняется отрицательным влиянием сниженной насосной функции сердца и атеросклеротическим поражением магистральных сосудов, участвующих в кровоснабжении поджелудочной железы. Системная гипоксия при ИБС способствует фиброзированию паренхимы поджелудочной железы. Наличие сходных этиопатогенетических звеньев при обоих заболеваниях способствует параллельному поражению сердца и поджелудочной железы, отягчающему течению ХП и ИБС. Клиническое течение ХП у данной категории пациентов имеет свои особенности, которые зависят как от фоновой патологии, так и от причин поражения поджелудочной железы [11].

Согласно результатам мультицентрового исследования, проведенного в 6 странах (Италия, Германия, США, Швеция, Дания, Швейцария), при 10-летней давности ХП умирает свыше 30% больных, а при длительности заболевания 20 лет и свыше - умирает сверх 50% больных (Malcunski J. T., 1996). Чаще всего большинство больных умирает вследствие осложнений или сопутствующих заболеваний, из которых роль ИБС весома [2].

Известно, что хронический панкреатит отрицательно воздействует на сердечно-сосудистую систему (Геллер Л.И., 1992). Тем не менее механизмы, благодаря которым реализуется влияние воспалительного процесса в поджелудочной железе на развитие и прогрессирование ИБС до сих пор не изучены. Неопределенность данных механизмов оставляет открытым вопрос об оптимальности медикаментозного лечения и вследствие этого может снижать эффективность лечения больных ИБС. Потому поиск соответствующих механизмов является актуальным.

Установлено, что стенокардия, атеросклеротический (или постинфарктный) кардиосклероз отмечаются у 15% больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе и при хроническом панкреатите [4], а распространенность хронического панкреатита у больных с ИБС составляет 12,9 % (Заздравнов А. А., 2002), что значительно превышает средний популяционный показатель по Украине - 1,06 %. Кроме того, рядом исследований показано, что в период обострения ХП ухудшается клиническая симптоматика ИБС, увеличивается количество эпизодов ишемии, не влияя на их длительность. Так, согласно исследованиям О.Н. Боднарчука (2005) количество эпизодов ишемии миокарда в 1,8 раза превышает соответствующий показатель у больных хроническим панкреатитом в ремиссии, а общая длительность ишемии увеличивается в 4,3 раза. Желудочковые нарушения ритма регистрируются в 2,3 раза чаще, чем у больных в ремиссии хронического панкреатита [2].

Постпрандиальный период характеризуется ухудшением коронарного кровообращения вне зависимости от обострения или ремиссии ХП, при этом увеличивается не только количество эпизодов ишемии, но и их продолжительность. В свою очередь, у больных ИБС, где ХП был в ремиссии, длительность ишемии в 1,5 раза большая, а в постпрандиальный период количество эпизодов увеличивалось в 2,3 раза, и длительность ишемии - в 2,9 раза (в сравнении с больными без сопутствующего хронического панкреатита). Желудочковые нарушения ритма увеличивались в 2,5 раза как в постпрандиальный, так и ночной период. В сравнении с группой больных с изливной ИБС эпизоды желудочковой тахикардии регистрировались втрое чаще у больных с коморбидным течением заболеваний.

У больных ИБС с сопутствующим хроническим панкреатитом жирнокислотный состав клеточных мембран и ЛПНП содержат арахидоновой кислоты в 2,95 раза ниже нормы и на 60% ниже насыщенных жирных кислот. То есть данные изменения способствуют развитию и прогрессированию как атеросклероза, являющегося основной причиной ИБС, так и прогрессированию хронического панкреатита (вследствие активации триглицеридного звена патогенеза и роли в данном процессе постпрандиальной триглицеридемии).

Пусковым моментом в инициации и прогрессировании атеросклероза следует считать результат отрицательного суммарного взаимодействия определенных факторов риска и ограниченные генетически обусловленные компенсаторные механизмы. Факторы риска подразделяют на

те, которые можно устранить (модифицированные) и те, которые нельзя устранить (немодифицированные). К первым относят курение, дислипотеинемиию (повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности, повышение уровня триглицеридов), артериальную гипертензию, сахарный диабет, ожирение, диетические нарушения (злоупотребление высококалорийной, богатой углеводами и холестерином едой), тромбогенные факторы, недостаточную физическую активность и злоупотребление алкоголем. К факторам, которые модифицировать невозможно относят анамнез заболевания, наличие признаков атеросклеротического поражения сосудов независимо от локализации (венечные, церебральные, мезентериальные или периферические артерии), генетическая предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, возраст и пол.

Следует отметить, что наличие нескольких факторов риска значительно ухудшает прогноз, причем увеличение идет не путем простого сложения риска от каждого из факторов, а прогрессивно. К примеру, если высокая артериальная гипертензия (систолическое давление выше 195 мм рт.ст.) повышает риск втрое, а выраженная гиперхолестеринемия - в 4 раза, то при сумме данных факторов он увеличивается до 9 раз. Если, к тому же, больной курит, то это сопровождается почти 16-разовым повышением риска.

В результате исследований последних лет установлено, что реализация отрицательного влияния факторов риска осуществляется при участии оксидативного стресса, сопровождающегося нарушением баланса между защитными и повреждающими механизмами. Увеличение свободных радикалов способствует деградации молекул оксида азота, развивается дисфункция эндотелия, заключающаяся в изменении зависимой релаксации сосудов и повышении адгезивности эндотелия, то есть способности притягивать и обеспечивать прилипание элементов крови к сосудистой стенке. При эндотелиальной дисфункции наблюдается дисбаланс между вазоактивными субстанциями, синтезирующимися в эндотелии, и нарушение адаптивной реакции в ответ на стимул. Если эндотелий не поврежден, то главным физиологическим стимулом синтеза оксида азота является давление тока крови на стенки артерии, так называемое напряжение сдвига [14].

Важно, чтобы дисфункция эндотелия формировалась на фоне действия факторов риска, способствующих прогрессированию его поражения, и, соответственно, играла существенную роль в атеросклеротическом процессе, в том числе в нарушении липидного обмена.

Для понимания патогенеза осложнений атеросклероза, формирования таких заболеваний, как неалкогольный стеатогепатит и хронический панкреатит, в том числе ишемический и триглицеридемический, важным является тот факт, что высокий уровень ТГ способствует образованию модифицированных богатых триглицеридами ЛПНП и ЛПВП, нарушению углеводного обмена и активации тромбообразования, что является одним из патогенетических звеньев развития и прогрессирования ХП и атеросклероза. Особенно значимым считается влияние триглицеридемии в период постпрандиальной липемии [2]. Считается, что постпрандиальная липемия может быть ведущей причиной развития атеросклероза у больных с нормальным уровнем липидов натощак. Сочетание гипертриглицеридемии со снижением уровня ЛПВП рассматривается в качестве предиктора сахарного диабета 2 типа (особенно при хроническом панкреатите) более значимый у женщин, нежели у мужчин [8].

Патфизиология панкреатитов ассоциированных с гипертриглицеридемией и хиломикронемией остается невыясненной. Предполагается, что свободные жирные кислоты, высвобождающиеся из триглицеридов под воздействием липазы и попадая в микроциркуляторное русло поджелудочной железы могут поражать мелкие сосуды, вызывать ишемическое поражение ее паренхимы [16]. Кроме того, отмечено повышение уровня свободных жирных кислот у пациентов с острым панкреатитом. Некоторыми авторами доказан факт повреждающего действия комбинации липазы и триглицеридов на ацинарные клетки поджелудочной железы. Окончательный механизм повреждающего действия на ткань поджелудочной железы остается неясным. Возможным является механизм аутолиза ткани поджелудочной железы из-за активации трипсиногена, вызванной ацидозом, возникновение которого связано с повреждающим действием свободных жирных кислот на клеточные мембраны. Остается также неясным - связана ли гиперхолестеринемия, способствующая возникновению панкреатита, с дефицитом липазы, апопротеинов или дефектом липопротеиновых рецепторов [18].

Панкреатит, ассоциированный с гипертриглицеридемией, может иметь различные проявления клинической картины, тяжесть которых варьирует от легкой формы до фульминантного течения заболевания. Кроме того, имеется вероятность возникновения осложнений: панкреатических

псевдокист, абсцессов и др. Обычно клинические проявления не ограничиваются однократным приступом панкреатита, приступы рецидивируют, либо хронический панкреатит развивается как самостоятельное заболевание. Однако ХП может быть и частью синдрома хиломикронемии, который у детей проявляется гепатомегалией с жировой инфильтрацией печени и ксантомами [5].

Наличие сходных этиопатогенетических звеньев при ИБС и ишемическом ХП способствует параллельному поражению сердца и поджелудочной железы, отягощающему течению заболеваний, сочетающихся с ХСН. Следует отметить, что клиницисты при этом нередко отмечают токсико-дистрофическое влияние ферментемии, аутоиммунных и метаболических нарушений на миокард, обусловленное также прямым поражающим действием нарастающей концентрации продуктов ПОЛ на миокардиоциты [12].

Активация пероксидации липидов нарушает структурно-функциональное состояние эндотелия сосудов, тканевую микроциркуляцию на фоне атеросклероза, рефлекторно изменяет коронарный кровоток, нарушает реологию крови и липидного обмена. Усиление процессов пероксидации липидов, угнетение системы АОЗ и атерогенный сдвиг липидного обмена приводит к прогрессированию атеросклеротического процесса в сосудах, в результате чего снижается перфузия в сердечной мышце и потенцируется ишемический процесс не только в ней, но и в ПЖ [15].

Повышение продукции провоспалительных цитокинов (а именно TNF- α , IL - 6), повышение апоптотической активности клеток, в свою очередь, приводит к активации оксидативного и карбонильного стресса (пероксидация белков), что способствует повышению риска формирования синдрома полиорганной дисфункции.

Установлено, что хронический панкреатит вне зависимости от фазы заболевания усугубляет ишемические изменения, усиливает ритмическую нестабильность миокарда, угнетает насосную функцию сердца в послепищевой период, повышает уровни эндотелина-1 и вазоинтестинального пептида в сыворотке крови, усиливает расстройства в системе микроциркуляции, изменяет жирнокислотный состав мембран эритроцитов и липопротеидов, особенно арахидоновой кислоты [9].

К настоящему времени общепринятым становится мнение о роли С-реактивного белка в развитии как бактериального, так и небактериального воспаления, которое детально изучается при атеросклеротических процессах и остром и хроническом панкреатите. Повышение концентрации высокочувствительного СРБ ассоциировано с развитием в дальнейшем атеросклероза, артериальной гипертензии, ИБС, диабета у практически здоровых людей [6]. Гиперпродукция СРБ способствует ослаблению общего энергетического метаболизма, дисрегуляции обмена защитных простагландинов, нарушению процесса репарации слизистых оболочек, существенному протеиназно-ингибиторному дисбалансу, увеличению активности матриксных металлопротеиназ, развитию эластолиза, что в целом обеспечивает дисплазию соединительной ткани, в том числе пищевода и диафрагмы, формирование ГЭР или ГЭРБ. Кроме того, в настоящее время большое внимание уделяется роли нитрозитивного стресса в развитии пероксидации липидов в слизистой пищевода, особенно у больных пожилого возраста, где ИБС диагностируется клинически. Известна также роль оксида азота, как активатора оксидативного стресса совместно с радикалами кислорода, а при его недостаточности - как составляющего звена эндотелиальной дисфункции, также имеющего отношение к формированию хронической воспалительной реакции и прогрессированию атеросклероза, его клинических форм [7].

В случае атеросклеротического поражения, оксид азота играет доминирующую роль не только в кровоснабжении миокарда, но и печени, поджелудочной железы, пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки.

Продемонстрировано, что у больных с дисфункцией эндотелия значительно чаще развиваются как основные фатальные сердечно-сосудистые эпизоды, так и гастроэнтерологические состояния (неалкогольная жировая болезнь печени, поджелудочной железы, изменения функции слизистых пищевода, желудка, приводящих к формированию ГЭР, ГЭРБ, эрозивных изменений и гастродуоденальных кровотечений) [10]. Известно, что значительное число европейцев с ХП одновременно страдает от ГЭРБ и ожирения и между ними существует прямая корреляционная связь. Количество эпизодов патологического рефлюкса связана со значениями ИМТ. Если ИМТ 25,0 - 30,0 и выше, то заболеваемость ГЭРБ возрастает в 2-3 раза. Снижение ИМТ нивелирует характерные признаки ГЭРБ в 3,5 раза (El-SeragH.B., 2005). При ХП в сочетании с ожирением чаще выявляется эрозивная форма ГЭРБ со значительным поражением слизистой оболочки пищевода. При панкреатической недостаточности формируется вторичная или симптоматическая ГЭРБ [13].

Кроме того, научные исследования последних лет показали, что лица с избыточной массой тела или ожирением имеют склонность к развитию не только ИБС, метаболического синдрома, НЖБП, но и к аналогичному поражению поджелудочной железы. Часто рассматриваемый как один из этиологических факторов панкреатита и не всегда четко дифференцируемый в рутинной клинической практике стеатоз поджелудочной железы (СПЖ) вызывает в последнее время все больший интерес ученых с позиции развития МС.

По мнению некоторых клиницистов, стеатоз ПЖ от хронического панкреатита отличают относительно невыраженный болевой синдром, гиперлипидемия, преимущественно за счет гипертриглицеридемии, уробилиногенурия и невысокий уровень амилаземии, тенденция к гипергликемии. Установлена четкая взаимосвязь нарушений липидного и углеводного обмена, обусловленных инсулинорезистентностью, с хроническим панкреатитом. Указывается на возможность развития хронической панкреатической недостаточности при нарушениях липидного обмена [1].

Внешнесекреторная панкреатическая недостаточность у пациентов с МС проявляется главным образом в виде нарушения продукции липазы, бикарбонатов и жидкой части секрета. А наиболее выраженная инсулярная недостаточность сопряжена со IIa, IV и V типами дислипидемии [17]. Снижение функциональной активности железы при МС с дислипидемиями могло быть следствием как разобщения процессов окисления и фосфорилирования, угнетения циклазной системы панкреатитов, ухудшения реологических свойств крови, так и рано развивающегося атеросклеротического изменения сосудов поджелудочной железы. Выявлено, что анатомически васкуляризация поджелудочной железы зависит от типа телосложения. Конституциональная вариабельность сосудов и приобретенные болезни способствуют абдоминальной ишемии. По данным секционного материала, у 40-50% больных обнаруживается поражение висцеральных артерий. При ангиографическом исследовании признаки нарушения проходимости последних выявляются в 4-50% случаев, поражение чревного ствола - в 20-60%, верхней брыжеечной артерии - в 18-35%, нижней брыжеечной - в 4-27% [12]. Нарушения терминального кровообращения в ПЖ отрицательно сказываются на состоянии как экзокринной, так и эндокринной ее функции. Расстройства внутрипанкреатического кровообращения чаще встречаются и более выражены у пациентов старшей возрастной группы с ожирением при наличии гиперлипидемии II и IV типов [16] и со временем, возможно, будут рассматриваться как ишемическая болезнь поджелудочной железы. Кроме того, длительная гиперинсулинемия, способствует сужению просвета артериол за счет пролиферации их гладкомышечных клеток, что играет существенную роль в нарушении кровоснабжения, прежде всего в печени, поджелудочной железе, слизистой оболочке, богатых сосудами. Это, в свою очередь, чревато развитием дистрофических и атрофических изменений.

Звездчатые клетки, существующие не только в печени, но и в поджелудочной железе, легких, почках, кишечнике [19], активируются, что закономерно сопровождается развитием фиброза, аналогично рассмотренному выше процессу в печени. Имеются данные о том, что даже при отсутствии клинической симптоматики и нормальном уровне липидов у больных атеросклерозом развивается фиброз ПЖ с изменениями ультразвуковой картины и функциональными нарушениями [20]. Современное понимание проблемы позволяет предположить, что изменения ПЖ (стеатоз, фиброз и т. д.) и ее клеточная недостаточность (инсулярная) сопряжены с инсулинорезистентностью в целом и структурными изменениями функциональных клеток железы в частности. При инсулинорезистентности деятельность клеток инсулинозависимых тканей (печени, жировой, миокарда, скелетной мускулатуры) проявляется нарушением их функций и вторичной дисгормональной стимуляцией. Для поддержания адекватной утилизации глюкозы периферическими тканями бета-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы увеличивают продукцию инсулина, что вновь индуцирует гиперинсулинемию, и в дальнейшем развивается МС [3].

В истощении инкреторной функции ПЖ, приводящей к клинической манифестации инсулинорезистентности в виде нарушений углеводного обмена, большая роль отводится рецидивированию хронического воспалительного процесса в железе, что приводит к развитию инсулинорезистентности. Большое количество исследований посвящены изучению влияния системного воспаления на метаболизм глюкозы и липидов, однако мало что известно про его триггеры. В настоящее время активно обсуждается роль кишечной микрофлоры в патогенезе инсулинорезистентности и ожирения. Они свидетельствуют о роли бактериальных липополисахаридов в развитии системного воспаления и инсулинорезистентности, а также о том, что специфическая бактериальная

активность может влиять на абсорбцию и извлечение энергии из нутриентов и способствовать увеличению индекса массы тела.

Список литературы:

1. Бабінець Л.С. Хронічний панкреатит і ліпідний дистрес-синдром: спільні механізми. взаємозв'язок та невирішені проблеми / Л.С. Бабінець, Л.М. Мігенько //Здоров'я України - 2014. - №2 (32). - С.51-52.
2. Бондарчук О. Н. Течение и лечение ишемической болезни сердца при сопутствующем хроническом панкреатите.: Автореф на соиск... канд.. мед наук. - Киев. - 2005. -20с.
3. Гонцарюк Д.О. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту / Д.О.-Гонцарюк, Т.М.Христинич, О.І.Федів, Я.М.Телекі // Практична ангіологія. - 2012. -№ 3-4 (52-53). - С. 26-32
4. Кендзерская Т. Б. Роль поджелудочной железы (нейроэндокринной системы) в патогенезе метаболического синдрома / Т. Б. Кендзерская, Т. Н. Христинич, З. А. Мельничук// Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 1. - С. 10 - 16.
5. Колкина В.Я. Гиперлипидемия и острый панкреатит / В.Я. Колкина // Вестник клуба панкреатологов. - 2009. - №3 (4). - С.24-26.
6. Коломоець М.Ю. Гемостазіологічні зміни та деякі параметри ліпопротеїнового спектра за умов атеросклеротичного ураження мезентеріальних артерій у хворих на ішемічну хворобу хворобу серця / М.Ю Коломоець, Є.П. Ткач. В.М. Ходоровський, Н.Д. Павлюкович // Укр.. тер. Журн. - 2008. - №3. - С.13-16.
7. Процаев К.И. Изменения эндотелия при сердечно-сосудистой патологии у пожилых. I. Сигнальные молекулы и функции эндотелия / К.И.Процаев, А.Н.Ильницкий, И.М.Кветной [и др.] /Клин. мед.- 2007. - №11. - СВ.9-13.
8. Степанова О.В. Зв'язок між активністю ферментів печінки у хворих з інсулінорезистентністю і ожирінням / О.В.Степанова. // Укр. терапевтичний журн. - 2010. -№2. - С.35-38.
9. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации: функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе / В.Н.Титов // Клин. лабор. диагностика. - 2009 . - №2. - С.3-16.
10. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н., Петренко В.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2008.- №2. С.92-96.
11. Христинич Т. Н. Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения хронического панкреатита и ишемической болезни сердца / Т. Н. Христинич, Т. Б. Кендзерская, М. В. Дяк // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. - 2004. - Вип. 35 - Дніпропетровськ - 2004. - С. 374 - 380
12. Христинич Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христинич, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. - Черновцы, 2006. - 280с.
13. Христинич Т.Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме /Т.Н.Христинич, Т.Б.Кендзерская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерологія. - 2010. - №8. - С.83-91.
14. Целуйко В.Й. Атеросклероз. Частина 1 / В.Й. Целуйко, Л.М. Яковлева // Ліки України. - 2008. - №2 (118). -С.13-20.
15. Beckmann J.S. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. / J.S.Beckmann, T.W.Beckmann, J. Chen [etal.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 2000. - Vol.87. - P.1620-1624.
16. Buchler M. W. Diseases of the pancreas / M. W. Buchler, Uhl. P. Malfertheiner, M. G. Sarr-Basel [etal.]: Karger. -2004. - 212p
17. Grundy S. M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniel et al. // Circulation. - 2005. - Vol. 112. - P. 2735-2752.
18. Neoptolemos J.P. Fast facts: Diseases of the pancreas and biliary tracts/ J.P. Neoptolemos, M.S/ Bhutani/ Oxford: Health Press, 2008. - 128p
19. Talukdar R. Pancreatic stellate cells: new target in the treatment of chronic pancreatitis / R. Talukdar, R.K. Tandon // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2008. -Vol. 23(1). P.34-41.
20. Witt H. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy / H. Witt, M. V. Apte, V. Keim, J. S. Wilson // Gastroenterology. - 2007. - Vol. 132 (4). - P. 1557-73.

УДК 616.36 - 002 - 036.12 - 06

Емельянова А.Н., Мороз В.В., Чупрова Г.А.,
Калинина Э.Н., Нахапетян Н.А., Сидоренко Ю.И.
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С**

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

История изучения хронического вирусного гепатита С (ХВГС) насчитывает 25 лет с момента открытия возбудителя. За данный период времени изучены строение, свойства и жизненный цикл вируса; эпидемиология и естественное течение болезни; продемонстрированы не только значение для общества, но и экономические проблемы, связанные с ХВГС; разработаны препараты для противовирусной терапии (ПВТ) [2]. Эволюция противовирусной терапии (ПВТ) хронического вирусного гепатита С (ХВГС) прошла несколько этапов: от монотерапии рекомбинантным интерфероном - альфа (IFN- α) до комбинированной терапии пегилированными интерферонами (PegIFN- α) и рибавирином [1] и появления первых препаратов прямого противовирусного действия (ПППД). После более чем 10-летнего использования комбинации PegIFN- α и рибавирина с появлением препаратов ПППД наступает новая эра в лечении ХВГС. В 2011 г. в США и странах Евросоюза, а в 2012-2013 г.г. в Российской Федерации были зарегистрированы 2 первых ингибитора NS3/4A - протеазы первого поколения первой волны - телепреир и боцепривир. С этого момента началась новая эпоха в лечении больных хроническим гепатитом С. Включение данных препаратов в схему тройной терапии с пегилированными интерферонами и рибавирином привело к увеличению частоты достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) до 68 - 75% у ранее нелеченных пациентов [2]. Однако, несмотря на то, что при данной тройной терапии повысилась частота УВО, отмечался рост частоты нежелательных явлений. Появились более совершенствованные схемы ПППД на основе ИФН с даклатасвиром, симепревином, софосбувиром и другими, характеризующиеся лучшим профилем безопасности [3]. В 2015 г. для пациентов ХГС предусмотрено 6 вариантов лечения, включая 2 схемы с IFN и 4 схемы без IFN. Однако часть схем применительны только относительно пациентов, инфицированных 1-м генотипом ХГС. Кроме того, несмотря на лучшие результаты лечения по сравнению с двойной терапией, использование новых схем связано с повышением стоимости лечения, что также снижает его доступность. Если ни один из предложенных вариантов недоступен, двойная терапия комбинацией PegIFN- α и рибавирина ("золотой" стандарт) продолжает оставаться приемлемым вариантом лечения избранных пациентов с вероятностью ответа на эти схемы до появления новых доступных ПППД.

В связи этим **цель** наших исследований - оценка эффективности и отдалённых результатов противовирусной терапии (комбинации PegIFN- α и рибавирина) у больных с ХВГС.

Методы исследования. Наблюдения за пациентами проводились с 2007 по 2013 г. на базе кабинета ГУЗ "Краевая клиническая инфекционная больница", поликлинических подразделений №1, №3, №5 ГУЗ "Клинический медицинский центр г. Читы" при непосредственном участии сотрудников кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия. Под наблюдением находились 307 больных ХГС в возрасте от 20 до 55 лет, в подавляющем большинстве (90,5%) с небольшими сроками инфицирования - до 5 лет, получивших ПВТ в виде "золотого" стандарта - PegIFN - α в сочетании с рибавирином (RBV) в 2007, 2008, 2009 годах.

Диагностика вирусных гепатитов проводилась на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных согласно рекомендациям Европейского (Рим, 1989) и Всемирного (Лос-Анджелес, 1994) конгрессов гастроэнтерологов; основанн 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 и стадии фибротических изменений.

Диагноз устанавливали на основании данных инструментального исследования (сцинтиографическое, ультразвуковое исследование печени), серологического и генетического (полимеразная цепная реакция - ПЦР) методов. 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 тяжелой соматической патологии, наличие токсического, аутоиммунного или вирусного гепатита другой этиологии. Не включались в исследование больные с микст-гепатитами, циррозом печени в исходе ХВГС. Оценка клиники вирусного гепатита и ответных реакций на фоне ПВТ у больных ХГС проводилась по специально разработанным тест-опросникам с целью наиболее полного охвата анамнестических и клинических данных пациентов. У всех больных ХВГС проводилась ПЦР-детекция РНК HCV в ходе лечения.

Статистическая обработка полученных данных выполнена методами вариационной статистики для связанных и несвязанных между собой наблюдений с использованием пакета электронных программ Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 6,0 (StatSoftInc., США). 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 их обсуждение. Для достижения поставленной цели исследования оценивался вирусологический эффект ПВТ и реакции организма больного ХГС на проводимое лечение.

Известно, что основными задачами противовирусной терапии у лиц с хроническим гепатитом С являются: эрадикация вируса (в том числе полное излечение), достижение ремиссии заболевания (означает предотвращение развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы - первичного рака печени), улучшение качества жизни, улучшение гистологической картины, улучшение показателей фибротеста. Основная цель терапии заключается в получении стойкого лабораторного ответа, что проявляется отсутствием в повторном анализе крови показателя HCV RNA в течение 6 месяцев после завершения противовирусной терапии.

В ходе наших исследований с учетом рекомендаций согласительной конференции по ведению и лечению больных ХГС Европейской Ассоциации по изучению печени (Париж, 1998) вирусологический ответ оценивался на 4, 12, 24 и 48 недели во время терапии, в конце лечения и через 6 месяцев после ее завершения (при этом отрицательные тесты на HCV RNA и нормальные уровни АлАТ расценивались как стойкий вирусологический ответ (СВО)), а также через 1, 2, 3 года, 5 лет после окончания терапии.

Длительность инфицирования ВГС в группе исследуемых составила от 3,5-5 лет. В 100 % случаев вирусная нагрузка у пациентов до лечения была высокой. 1 генотип был определен у 147 (47,8%) больных; из них мужчин - 38,7%, женщин-61,2%; средний возраст - 35 лет. 2 генотип - у 25 (8,14%) больных; из них мужчин - 40%, женщин-60%; средний возраст - 40 лет. У 132 больных (42,9%) - 3 генотип; из них мужчин - 39,3%, женщин-60,6%; средний возраст-35 лет. 4 генотип- у 3 (0,9%); из них мужчин - 33,3%, женщин - 66,6%; средний возраст 40 лет.

У всех больных в период ПВТ наблюдались различной степени выраженности побочные реакции, обусловленные цитокининдуцированными процессами. Наиболее часто из побочных эффектов имели место гриппоподобный синдром (97,2%), выпадение волос (60,9%), неврологические и психические нарушения (61,9%), снижение массы тела (57,5%). Происходило нарастание симптомов аутоиммунных реакций - сухости кожи и слизистых (в 23 раза), артралгии и миалгии (в 2 раза), астеновегетативного синдрома в виде слабости, утомляемости, снижения трудоспособности (в 1,5-2 раза). Особое внимание заслуживает поражение щитовидной железы от гипотиреоза до аутоиммунного тиреоидита, частота развития последнего в нашем исследовании составила - 10,5%. Как правило, при снижении дозы или отмене препаратов подавляющее большинство побочных реакций купировалось без дополнительного лечения.

Нами оценивались показатели периферической крови больных ХГС до-, во время и после противовирусной терапии. К завершению терапии происходила нормализация количества тромбоцитов и восстановление числа лейкоцитов при отсутствии такой динамики со стороны нейтрофилов.

Величина АлАТ, отражающая состояние воспаления в печени, при первичном обследовании в пределах нормы выявлена у 20,2% больных, повышение до 3-х норм - у 55,4%, более 3-х норм у 27,4% пациентов, в том числе у 11,9% - более 5-ти норм. Однако при динамическом исследовании активности АлАТ (3-х-кратно за период не менее 6 мес.) лишь у 6 (3,9%) больных ХГС регистрировались постоянно нормальные значения, не превышающие 1,5 норм. Большая часть пациентов (77,1%) имела волнообразную активность фермента - от нормальных величин и выше 1,5 нормы. Во время лечения наблюдались значительные изменения активности АлАТ. Этот показатель достоверно снижался по сравнению с исходными данными и не отличался относительно уровня здоровых лиц на всех сроках терапии. Так, уже через 1 месяц лечения активность АлАТ снизилась на 53,9%

(18,11±2,48 к.ед.; $p < 0,001$), а через 6 месяцев после завершения терапии - на 70,3% по сравнению с исходными величинами (12,03±0,82 к.ед.; $p < 0,001$), не превышая уровня здоровых лиц.

Существенное экономическое значение для больного имеет определение раннего вирусологического ответа (РВО). Прогноз РВО - исчезновение РНК. Существует большая вероятность достижения УВО при достижении ранней вирусной супрессии, чем при замедленном или неполном вирусологическом ответе на лечение. Быстрый и ранний вирусологические ответы могут рассматриваться в качестве предикторов устойчивого вирусологического ответа. При достижении РВО у ранее не леченых пациентов вероятность достижения УВО составляет 65-76%. При отсутствии достижения РВО вероятность получения УВО составляет $\leq 3\%$.

По нашим данным, из 307 больных ХВГС, находившихся на ПВТ, был получен быстрый ВО при 1 генотипе в 91,8%; при 2 генотипе в 100%; при 3 генотипе - в 96,2%; 4 генотипе - в 66,6%. Современная тактика ПВТ больных ХГС большое внимание уделяет значению исходных (до лечения) прогностических признаков как в отношении вируса, так и самого пациента. В нашем исследовании высокий процент вирусологической эффективности, безусловно, обязан преимущественно молодому возрасту пациентов, небольшим срокам инфицирования (до 5 лет), преобладанию женского пола.

В последующем стойкий вирусологический ответ в целом получен у 78,1% больных хроническим вирусным гепатитом С, с наилучшим результатом у пациентов с "не 1" генотипом вируса.

Основной причиной прогрессирования заболевания печени может быть возобновление репликации вируса в более поздние сроки после завершения противовирусной терапии, поэтому мы попытались решить вопрос о том, насколько устойчив вирусологический ответ на лечение. Мы продолжали наблюдать за пациентами, ответившими на интерферонотерапию, в течение от 24 до 72 мес и проводили качественный анализ сыворотки на HCV RNA. В течение указанного срока случаев рецидива HCV-инфекции не выявили ни в одном случае. У 100 % пациентов активность АЛТ оставалась нормальной. Сходные результаты приводят и другие авторы. Например, S. Maylin и соавт. оценивали вирусологический ответ в отдаленные сроки у 344 больных гепатитом С, ответивших на интерферонотерапию. Длительность наблюдения достигала 18 лет (медиана 3,27 года). Авторы применяли высокочувствительный метод анализа (9,6 МЕ/мл). HCV RNA не была выявлена ни в одной из 1300 проб сыворотки, что подтверждало отсутствие рецидива виремии. M. Swain и соавт. проанализировали результаты 5-летнего наблюдения 997 больных хроническим гепатитом С, ответивших на терапию PegIFN- α и рибавирином. HCV RNA определяли ежегодно в течение в среднем 4, 1 лет (0.4 - 7) и рецидив виремии наблюдали только у 8 (0,8%) пациентов.

Выводы. Таким образом, на фоне противовирусной терапии (комбинации PegIFN- α и рибавирина) у больных с ХВГС быстрый вирусологический ответ зафиксирован при 1 генотипе в 91,8%, при 2 генотипе в 100%, при 3 генотипе - в 96,2%, 4 генотипе - в 66,6%. Несмотря на новые средства и схемы лечения ХВГС, у части пациентов инфицированных вирусом гепатита С, элиминация вируса возможна при помощи традиционной терапии двойной схемой с PegIFN- α и рибавирином.

Список литературы:

1. Жданов К.В. Эволюция противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В, С, D / К.В. Жданов, К.В. Козлов, В.С. Сукачев // Журнал инфектологии. - 2009. - Т.1, №4. - С.23 - 35.
2. Сагалова О.И. Безинтерфероновый режим паритапревир/ритонавир - омбитасвир - дасабувир в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С, обусловленным вирусом гепатита О.И. Сагалова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2015. - №2. - С. 3 - 11.
3. Pawlowsky J.M. New hepatitis C virus (HCV) drugs and the hope for a cure: concepts in anti- HCV drug development. Sem Liver Dis 2014; 34(1): 22 - 9.

УДК: 616.721 -002(571.5); 616-002.77

Иващенко Н.Ф., Аксенова Т.А.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РИГИДНОСТИ СОСУДОВ ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИНГЕ У БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Сердечно-сосудистая патология является одной из основных причин смерти больных анкилозирующим спондилоартритом (АС), причем риск смерти вследствие кардиоваскуляр-

ных осложнений в 1,5-2 раза превосходит общепопуляционный уровень. Учитывая природу и патогенез этого заболевания, основной причиной повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений считают персистирующее системное воспаление [3]. Однако механизмы, связывающие системное воспаление и сердечно-сосудистые осложнения при АС, до сих пор полностью не выявлены. Установлено, что системное воспаление при данной патологии может приводить к развитию дислипидемии, дисфункции эндотелия [4, 5]. Одним из интенсивно исследуемых в последние годы направлений является изучение роли жесткости сосудистой стенки в развитии сердечно-сосудистой патологии. Известно, что повышение жесткости артериального русла является независимым фактором сердечно-сосудистого риска и ассоциируется с увеличением частоты инсульта, ИБС, расслаивающейся аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых событий и определяет прогноз в клинической практике [2].

Таким образом, актуальной проблемой является изучение роли различных факторов сердечно-сосудистого риска в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии у больных анкилозирующим спондилитом, для определения дальнейшей тактики ведения и комплексного лечения данных пациентов.

В настоящее время внимание исследователей направлено на неинвазивное измерение уровня давления в аорте и, сопряженных с ним показателей, отражающих артериальную ригидность. Данный интерес обусловлен тем, что центральное аортальное давление и сосудистая жесткость, зачастую являются лучшими предикторами сердечно-сосудистых осложнений, чем периферическое АД [6]. Сосудистая жесткость является независимым прогнозирующим фактором фатальных и нефатальных событий со стороны сердечно-сосудистой системы и общей летальности от любой причины как у пациентов с артериальной гипертензией, так и в общей популяции. Известно, что давление в аорте в большей степени, чем давление в плечевой артерии, отражает кровоток в мозговых и коронарных сосудах и является более значимым предиктором сердечно-сосудистых событий [7]. В этой связи особый интерес представляет вопрос взаимосвязи сердечно-сосудистого риска и артериальной ригидности при АС.

Цель работы. Изучить показатели периферического, центрального аортального давления и ригидности сосудов при суточном мониторинге у пациентов с анкилозирующим спондилитом.

Методы исследования. В наше исследование включало 15 пациентов с анкилозирующим спондилитом, из них 10 мужчин (66,6%), 5 женщин (33,3%), средний возраст $39,4 \pm 1,3$ лет, диагностика проведена согласно Российской версии модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС. Длительность болезни составила $5,46 \pm 2,1$ лет. Рентгенологическая стадия болезни определялась по Kellgren, проводились обзорный снимок таза и магниторезонансная томография крестцово-позвоночных сочленений. У трех пациентов была дорентгенологическая стадия, у четырех - 1-ая рентгенологическая стадия, у четырех пациентов - 2-ая рентгенологическая стадия, у трех пациентов - 3-я рентгенологическая стадия, у одного пациента - 4-ая рентгенологическая стадия, в среднем рентгенологическая стадия составила $3,46 \pm 1,5$, а по данным магниторезонансной томографии стадия сакроилеита в среднем составила $2,38 \pm 1,9$.

Активность заболевания оценивалась по шкалам BASDAI (Bath AS Disease Activity Index - Басовский индекс активности АС) и ASDAS (ASDiseaseActivityScore). У 10 пациентов была II ст. активности, у 3-х - III ст. активности, у 2-х - I ст. активности. В среднем ASDAS составил $3,2 \pm 0,5$. В обследуемой группе СРБ составил $16,9 \pm 16,6$ мг/мл, СОЭ - $23,7 \pm 9,0$ мм/час.

У 5 больных был установленный сопутствующий диагноз гипертонической болезни, пациенты получали антигипертензивную терапию ингибиторами АПФ и/или антагонистами кальциевых каналов. Все пациенты получали базисную терапию НПВС, 5 человек получали сульфасалазин в средней дозе 2 грамма в сутки. 2 больных ранее получали генно-инженерную биологическую терапию инфликсимабом, на момент исследования данное лечение не проводилось.

Суточное мониторирование артериального давления проводилось на аппарате BPLabv.3.2 с изучением параметров артериальной ригидности. Средняя длительность исследования составила $23,7 \pm 1,3$ часа, антигипертензивная терапия отменялась за 2 дня до исследования.

Контрольная группа включала в себя 15 человек сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой, не страдающих артериальной гипертензией.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0 с использованием непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни) и мно-

гофакторного регрессионного анализа. Для оценки различий между группами были использованы U-критерий Манна-Уитни, при этом результаты представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентили). Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средние значения офисных цифр АД у больных с анкилозирующим спондилоартритом, а также цифры ЧСС были сопоставимы с контрольной группой. В группе АС систолическое АД составило $122,6 \pm 0,45$ мм рт. ст., в контрольной группе - $117,3 \pm 11,1$ мм рт. ст., диастолическое АД - $66,33 \pm 7,43$ мм рт. ст. и $65,8 \pm 7,72$ мм рт. ст. соответственно. ЧСС составило $72,5 \pm 7,1$ в минуту у пациентов с АС, в контрольной группе - $70,43 \pm 7,88$ в мин.

При мониторинговании периферического АД у больных АС среднее систолическое АД (САД) за сутки составило $121,5 \pm 9,56$ мм рт. ст., в контрольной группе - $119,15 \pm 6,05$ мм рт. ст., среднее диастолическое АД (ДАД) за сутки составило $71,5 \pm 9,6$ мм рт. ст., в контрольной группе - $71,7 \pm 8,2$ мм рт. ст. Таким образом, основные офисные и среднесуточные цифры САД и ДАД в группах значимо не различались. При анализе суточного профиля АД в группе пациентов АС выявлено 45%-дипперов (6 человек), 55% - нондипперов (9 человек). В контрольной группе - 100% дипперов.

При исследовании центрального аортального давления выявлены следующие результаты: систолическое аортальное давление минимальное за сутки у пациентов с АС было выше по сравнению с контрольной группой на 21,5% ($p = 0,037005$), а систолическое аортальное давление среднее за сутки - на 11,1% ($p = 0,025711$). В дневные часы диастолическое аортальное давление среднее за сутки было выше на 12% ($p = 0,034458$) у пациентов с АС по сравнению с контрольной группой. В ночные часы показатель вариабельности систолического давления в аорте на 37,5% ($p = 0,042584$), а показатель вариабельности диастолического давления в аорте на 57,1% ($p = 0,006469$) были выше у пациентов с АС по сравнению с контрольной группой.

Скорость распространения пульсовой волны средняя за сутки (Pulse Wave Velocity, PWV ср) была выше на 14,2% ($p = 0,039020$), а PWV макс - на 20,5% ($p = 0,022534$) у пациентов с АС в сравнении с контрольной группой. Амбулаторный индекс ригидности артерий (Ambulatory Arterial Stiffness Index, AASI) был выше на 85% ($p = 0,045630$) у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, в нашем исследовании было выявлено повышение показателей центрального аортального давления и параметров артериальной ригидности при суточном мониторинговании на аппарате BPLabv.3.2 у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом по сравнению с контрольной группой, что в свою очередь может быть связано с воспалительными процессами присущими данному заболеванию.

Наши результаты сопоставимы с данными отечественных исследователей. В 2012 году Н.А. Гуреевым и соавт. проводилось исследование параметров жесткости артериального русла с помощью монитора АД BPLab у больных анкилозирующим спондилоартритом на фоне лечения инфликсимабом. В данном исследовании было показано, что у больных с анкилозирующим спондилоартритом значительно увеличена скорость распространения пульсовой волны и снижена эластичность сосудистой стенки, авторы отмечали, что данные изменения значительно возрастают по мере прогрессирования заболевания [1].

Вместе с тем в настоящее время вопросы артериальной ригидности у больных АС изучены недостаточно, в литературе имеются лишь отдельные сведения по данному вопросу, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в данной области.

Выводы.

1. У пациентов с анкилозирующим спондилоартритом выявлено повышение скорости распространения пульсовой волны средней за сутки, скорости распространения пульсовой волны минимальной и амбулаторного индекса ригидности артерий по сравнению с контрольной группой.
2. Отмечалось повышение систолического аортального давления минимального и среднего за сутки, диастолического аортального давления среднего за сутки у больных анкилозирующим спондилоартритом.
3. Преобладающим профилем АД у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом был профиль нондиппер, выявленный у 55%.

Список литературы:

1. Гуреева, Н.А. Изменения параметров жесткости артериального русла у больных болезнью

- Бехтерева на фоне лечения инфликсимабом / Н.А. Гуреева, И.И. Горяйнов, М.А. Степченко // Вестник новых медицинских технологий.- 2012. - №4.- С.26-28.
2. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике/ М.М.Лукьянов, С.А. Бойцов// Сердце.- 2010.- Т. 9.- №3(53).- С. 156-159.
 3. Прасолов, А.В. Влияние бисопролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельность ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения/ А.В. Прасолов// Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье".- 2010.- №1.- С.54-59.
 4. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation / H.Divecha [et al]// Clin. Sci.- 2005.- Vol.109.- P. 171-176.
 5. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis / I. Sari [et al] // Rheumatology.- 2006.- Vol. 45.- P. 283-286.
 6. Davies, J.I. Vascular Stiffness precedes arteriosclerosis and is a risk factor for arteriosclerosis. Studies clearly demonstrate that PWV and Augmentation Index are associated with the structural changes of the arteriosclerosis / J.I. Davies, A.D. Struthers // J. Hypertens. - 2003. - Vol. 21. - P.463-472.
 7. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent [et al.] // Eur. HeartJ. - 2006. - Vol.27. - P. 2588-2605.

УДК 616.36-002-084-057

¹Калинина Э.Н., ¹Емельянова А.Н., ¹Чупрова Г.А., ¹Мороз В.В., ²Алексеева Н.Л.,
**НАПРЯЖЕННОСТЬ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
 ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
 ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ**

¹ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
²ГУЗ Краевая клиническая инфекционная больница, Чита, Россия

Вирусный гепатит В является серьезной медицинской и социальной проблемой, решение которой имеет огромное значение для всего человеческого общества. Об этом свидетельствует его широкое распространение. По экспертным оценкам ВОЗ в мире вирусом гепатита В инфицировано более трети мировой популяции, около 400 млн. человек страдает хроническим гепатитом В [1, 11].

В России число больных хроническим вирусным гепатитом В приближается к 2 млн. И хотя, в 2014 г. в России по сравнению с предыдущим годом по официальным данным заболеваемость острым вирусным гепатитом В снизилась на 4,5%, а хроническим вирусным гепатитом В на 3,7%, сохраняется возрастная структура заболевших - это лица в возрасте 19-39 лет (97,8%) [9].

Актуальность хронических вирусных гепатитов обусловлена тем, что они вошли в число десяти основных причин смертности в мире. Ежегодно от терминальных поражений печени и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированных с ВГВ-инфекцией, в мире погибает более миллиона человек, и 5-10% трансплантации печени производится в связи с хроническим вирусным гепатитом В [10].

Учитывая механизмы и пути передачи вирусного гепатита В существует большой риск заражения медицинского персонала. Ежегодно десятки тысяч медработников (1 из 180) инфицируются на рабочих местах. Почти ежедневно один медработник умирает из-за отдаленных последствий гепатита - цирроза печени или первичного рака печени [4].

Так как вирусный гепатит В относится к управляемым инфекциям с помощью специфических средств, то правильно выбранная стратегия вакцинопрофилактики этой инфекции гарантирует реальное искоренение острых и хронических форм вирусного гепатита В [3, 5, 6, 9, 12].

Однако в настоящее время недостаточно изучена длительность и напряженность поствакцинального иммунитета в группе риска (медицинские работники, студенты - медики старших курсов), привитых против гепатита В, не обоснована целесообразность и сроки проведения ревакцинации в этих группах населения, что и послужило основанием для настоящего исследования.

Материалы и методы. Для оценки эффективности вакцинации и фактической защищенности от вирусного гепатита В медицинских работников лечебно-профилактических учреждений

Забайкальского края и г. Читы осуществлен ретроспективный эпидемиологический анализ результатов серологических обследований 927 лиц. Все обследованные имели документированное подтверждение о наличии вакцинального комплекса - три прививки против вирусного гепатита В, проведенные в период с 1998 по 2010 г.г. Исследования напряженности иммунитета у привитых проводились в 2012-2015 г.г., через 5-17 лет после законченной вакцинации с использованием диагностических тест-систем (набор реагентов для качественного и количественного определения антител к HbsAg вируса гепатита В) производства ЗАО "Вектор-Бест". Серопротективной концентрацией специфических антител в сыворотке крови считали 10 МЕ/л и выше.

Результаты и обсуждение.

В результате проведения дополнительной иммунизации населения против гепатита В в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в Забайкальском крае продолжается устойчивое снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В. В 2014 году заболеваемость острым вирусным гепатитом по сравнению с 2013 годом снизилась на 25% и составила 0,28 против 0,37 на 100 тыс. населения. Среди медицинских работников случаи заболеваемости острым вирусным гепатитом В не регистрируются с 2006 года [8]. В г. Чите и Забайкальском крае охват медработников лечебно-профилактических учреждений профилактическими прививками против вирусного гепатита В вырос с 87,8% в 2011 г. до 99,6% в 2015 г. [7].

Для оценки и наблюдения за уровнем популяционного иммунитета проводился плановый серологический (иммунологический) контроль. В качестве основных критериев оценки поствакцинального иммунитета у медицинских работников рассматривались: результаты серологического обследования в зависимости от срока проведения последней прививки в вакцинальном комплексе, применяемые схемы иммунизации и возраста обследуемых.

Антитела к поверхностному антигену вирусного гепатита В (анти-HBsAg) в сыворотках крови медработников, трехкратно привитых в 2008-2010 г.г., т.е. 5-7 лет назад, обнаружены в 51,7% случаях. Анти-HBsAg не выявлены у 46,8% привитых медработников, у 1,5% вакцинированных сотрудников титры анти-HBsAg оказались ниже защитного уровня (< 10 мМЕ/мл). Данная группа серонегативных лиц и с низким титром анти-HBsAg, получила полный вакцинальный комплекс в 1997-2007 г.г., т.е. 8-17 лет назад. На основании этого факта можно предполагать снижение напряженности поствакцинального иммунитета. Кроме того, отмечает внимание тот факт, что возраст людей в начале иммунизации оказывает влияние на длительность напряженного иммунитета. Обнаруживаемые Анти-HBsAg в 51,7 % случаев были представлены вакцинированными в возрасте 20-40 лет. Согласно полученным данным в 48,3% случаев, у которых выявлено отсутствие или низкий титр анти-HBsAg, иммунизация осуществлялась при возрасте вакцинируемых 39 лет и старше. На момент исследования 42% из них составляли люди в возрасте старше 50 лет.

При оценке схемы иммунизации против вирусного гепатита В у 927 привитых медицинских работников лечебно-профилактических учреждений г. Читы и Забайкальского края установлено, что большинству медицинских работников (72,1%), иммунопрофилактика вирусного гепатита В проводилась по общепринятой схеме: 0-1-6. Среди людей, привитых по этой схеме, защитный титр анти-HBsAg (> 10 мМЕ/мл) зарегистрирован у 51,7% привитых медицинских работников. У обследованных, привитых с нарушениями схемы (27,9%) защитный титр анти-HBsAg определен в 51,67% случаев. Можно полагать, что некоторое увеличение интервалов между введениями вакцины не оказывает существенного влияния на напряженность поствакцинального иммунитета. Сохраняющаяся эффективность при нарушенных схемах вакцинации была также продемонстрирована в отечественных исследованиях иммунологической активности вакцин для профилактики вирусного гепатита В [2].

Таким образом, снижение напряженности иммунитета у привитых медицинских работников после 5 лет с момента вакцинации обуславливает необходимость проведения ревакцинации против вирусного гепатита В по результатам серологического обследования привитых людей. Многие работы подтверждают, что в течение 5-7 лет после адекватного курса прививок от 30 до 50 % лиц утрачивают антитела. К 9-11 годам после вакцинации удельный вес лиц, утративших специфические антитела, достигает 60% [13].

Продолжительность напряженного иммунитета зависит от возраста людей в начале вакцинации, чем младше вакцинируемый, тем напряженнее иммунитет. В целом, ревакцинацию медицинских работников (как группы людей высокого риска инфицирования вирусным гепатитом В) необходимо осуществлять непосредственно при поступлении на работу в лечебно - профилактическое учреждение, так как риск заражения наиболее высок в первые пять лет отработки практических навыков.

Список литературы:

1. Актуальные аспекты вирусного гепатита В / Н.П. Амплеева, Ю.Г. Ускова, В.Ф. Павелкина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5. [Электронный научный журнал].
2. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 485 с.
3. Кузнецова И.О. Особенности эпидемического процесса и профилактика гепатита В на современном этапе / И.О. Кузнецова, В.В. Романенко // Консультант Плюс [Электронный ресурс].
4. Лазикова Г.Ф. Показатели инфекционной заболеваемости в Российской Федерации в 2004 году / Г.Ф. Лазикова // Главная медицинская сестра. - 2005. - №8. - С. 89-96.
5. Михайлов М.И. Актуальные вопросы эпидемиологии вирусных гепатитов / М.И. Михайлов, И.В. Шагильдян // Материалы IX всероссийского общества эпидемиологов, вирусологов и паразитологов. - 2007. - Т.1.- С. 358-359.
6. Онищенко Г.Г. О состоянии заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации и неотложных мерах по ее стабилизации // Вопр. вирусологии. - 2001. - №4. - С. 4-7.
7. О проведении иммунизации населения Забайкальского края в 2014 г. Постановление Главного государственного санитарного врача Забайкальского края от 27.02.2014 № 58.
8. О проведении иммунизации населения Забайкальского края в 2015 году: Распоряжение 25 марта 2015 года N 471 (Министерство здравоохранения Забайкальского края)
9. Патлусова В.В. Характеристика напряженности и стойкости поствакцинального иммунитета и оценка массовой вакцинации против гепатита В в разных группах населения : автореф. канд... биологич. наук / В.В. Патлусова. - М., 2008.
10. Шагильдян И.В. Вирусные гепатиты В и С в России: эпидемиологическая характеристика и основные направления их профилактики // Военно-медицинский журнал. Актуальные проблемы гепатологии: эпидемиология вирусных гепатитов. - 2002. - Прил., Т. CCCXXXIII. - С. 12-35.
11. Шагильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шагильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. - М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. - 384 с.
12. Шляхтенко Л.И. Системный подход к изучению эпидемического процесса гепатита В и С // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2003.- №4. - С. 17-21.
13. Шульгина Н.И. Оценка длительности и напряженности поствакцинального гуморального иммунитета медицинских работников Новосибирской области, привитых против гепатита В / Н.И. Шульгина // Молодой ученый. - 2010. - №12, Т.2. - С. 165-170.

УДК 616.12-008.46-036.12-07

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

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ДИАГНОСТИКА*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

В последние годы претерпели изменения представления о приоритетных патогенетических механизмах, ответственных за развитие ХСН. Пришло понимание физиологов и клиницистов по поводу того, что далеко не все больные имеют симптомы декомпенсации в результате снижения насосной способности сердца [1,2,8,27,31,34]. В течение многих лет прогноз пациентов с ХСН связывали только с показателями систолической дисфункции [28,32]. Однако низкие сократимость и фракция выброса не всегда определяют тяжесть декомпенсации, толерантность к физическим нагрузкам и даже прогноз больных ИБС, осложненной ХСН [1]. В настоящее время получены убедительные доказательства того, что показатели диастолической функции в большей степени, чем снижение сократимости, коррелируют с клиническими и инструментальными маркерами декомпенсации, и могут быть использованы как надежные гемодинамические параметры для оценки эффективности лечебных мероприятий и качества жизни больного, страдающего гипертонической болезнью [2,13]. При анализе прогрессирования ХСН усиливается интерес к изучению диастолической функции левого желудочка, изменения которой являются, по мнению отдельных

авторов [14,25], наиболее ранними. В патогенезе ХСН обсуждаются вопросы о различном " вкладе" систолической и диастолической дисфункции [15], а также о систоло-диастолических взаимоотношениях на фоне активации важнейших нейрогуморальных систем. [3,6]. С физиологической точки зрения, быстрое и полное расслабление является важным условием для адаптации сердечного выброса к изменению преднагрузки [31]. Поэтому, ранняя диагностика диастолической дисфункции, будет способствовать выявлению группы пациентов, у которых наиболее велика вероятность последующего развития систолической сердечной недостаточности.

По данным Фремингемского исследования, артериальная гипертензия (АГ) относится к наиболее распространенным предвестникам хронической сердечной недостаточности. У 91% больных с клинически выраженным синдромом сердечной недостаточности в анамнезе регистрируется АГ[1]. Формирование диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) происходит на ранних этапах нарушений внутрисердечной гемодинамики у больных с гипертонической болезнью [19]. Диастолические расстройства ЛЖ нередко предшествуют гипертрофии ЛЖ, снижению его систолической функции и могут развиваться при отсутствии симптомов сердечной недостаточности [3]. Распространенность диастолической дисфункции ЛЖ у больных гипертонической болезнью колеблется от 30 до 87% [4,8,29,33]. Показано, что диастолическая дисфункция ЛЖ имеет самостоятельное прогностическое значение, поскольку ее прогрессирование сопровождается увеличением сердечно-сосудистого риска на 80% [17]. Однако процессы, которые являются наиболее уязвимыми и имеют важное патогенетическое значение для формирования нарушения диастолической функции при гипертонической болезни, до сих пор не до конца изучены, что служит причиной проведения новых исследований.

Для лучшего понимания механизмов формирования диастолической дисфункции (ДД) необходимо остановиться на молекулярных механизмах диастолы. Каждое мышечное волокно состоит из множества субъединиц - миофибрилл, которые включают в себя повторяющиеся блоки - саркомеры белков актина и миозина. Нити актина тянутся в обоих направлениях от Z-пластинки, переплетаясь с нитями миозина. Процесс сокращения и расслабления кардиомиоцитов характеризуется скольжением сократительных белков относительно друг друга. Толстые нити состоят из миозина, головка которого содержит зону связывания с актином. Тонкие нити включают 3 компонента: винтообразные тяжи актина, тропомиозин - регуляторный белок в желобке актина, который препятствует взаимодействию актина и миозина в покое, и тропонин, включающий 3 субъединицы (тропонин Т, привязывающий комплекс тропонина к тропомиозину, тропонин I в составе регуляторного тропонин-миозинового комплекса блокирует центры связывания актина и миозина в покое, тропонин С, который связывает ионы кальция) [18]. В результате регуляторные белки изменяют свою конформацию, при этом зона актина становится доступной для связывания с головкой миозина. Все это способствует замыканию поперечных мостиков и развитию сокращения кардиомиоцитов [20]. Основным медиатором мышечного сокращения является кальций [17]. Увеличение концентрации кальция в цитоплазме кардиомиоцита происходит благодаря его выходу из основного клеточного депо этого иона - саркоплазматического ретикула (СР). Для этого необходим предшествующий вход кальция через Са-каналы L-типа и его связывание с риадиноновыми рецепторами мембраны СР. Для релаксации миоцита основное значение имеет уменьшение концентрации кальция. Это обеспечивается работой трех переносчиков (SERCA2, Na⁺/Ca²⁺-обменник, Ca²⁺-АТФазные насосы). Главная роль при этом принадлежит SERCA2, поскольку этот механизм переносит обратно в СР до 80% кальция [27].

Диастолическая дисфункция - это неспособность ЛЖ заполняться объемом крови, необходимым для поддержания адекватного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах (не более 12 мм.рт.ст.) [1]. Из целого ряда детерминант заполнения ЛЖ основными являются его активное расслабление и податливость камеры [10]. Изменение любого из этих компонентов может привести к возрастанию сопротивления наполнению левого желудочка и нарушению диастолы [4]. Возможности регуляции активного расслабления включают скорость актин-миозиновой диссоциации, активный транспорт Ca²⁺ в СР с помощью SERCA2, средство тропонина С к кальцию, транспорт Ca²⁺ за пределы клетки Na⁺/Ca²⁺-обменником [33]. Процесс переноса Ca²⁺ в СР против градиента концентрации, возможно, и является тем самым слабым звеном, которое инициирует ДД в связи с его значительной энергоемкостью. Пассивные свойства миокарда начинают определять заполнение ЛЖ уже в период ранней диастолы [25]. В систолу

волоконный каркас, деформируясь, накапливает значительную потенциальную энергию сжатия миокарда. За счет её высвобождения, в фазу быстрого наполнения диастолы, изменение объема ЛЖ опережает поступление в него крови и она "засасывается" им [19]. Максимально эластические свойства миокарда влияют в позднюю диастолу, так как дальнейшее расширение желудочков кровью встречает их возрастающее сопротивление, которое тем сильнее, чем жестче миокард. Гипертрофия и фиброз уменьшают податливость сердечной мышцы [31]. Жесткость миокарда определяется в основном, соотношением эластина и коллагена во внеклеточном пространстве, которое снижено при гипертрофии ЛЖ [9,17]. Активация симпато-адреналовой системы и РААС при гипертонической болезни усиливают процессы клеточной гипертрофии и фиброз миокарда [21]. Ангиотензин II стимулирует продукцию коллагена с относительным повышением коллагена I типа, являющегося главной детерминантой диастолической жесткости. Кроме того, ангиотензин-II достоверно снижает активность металлопротеиназы-1, участвующей в деградации интерстициального коллагена. Существенна роль альдостерона в развитии фиброза. Одним из доказательств того, что в развитии ДД у больных с гипертонической болезнью велика роль фибротических процессов, служит опыт по интраартериальному введению коллагеназы [28]. Говоря о развитии ДД у больных гипертонической болезнью, невозможно не упомянуть закон Франка-Старлинга, который объясняет увеличение силы сокращений при увеличении длины кардиомиоцитов. Характерно, что при нарушении диастолы компенсаторная роль пред- и постнагрузки затруднена в связи со снижением эластичности миокарда [17]. Конечным результатом этого будет создание основы для нередко стремительного роста легочно-венозного давления, что объясняет, характерную для пациентов с ДД на фоне гипертонической болезни, опасность в виде острого развития отека легких при гипертоническом кризе после приема соленой пищи [12].

Существует два основных критерия, по которым врач может заподозрить изолированную диастолическую дисфункцию: наличие клинических признаков ХСН (одышка, влажные хрипы в легких) и нормальная или незначительно сниженная сократительная способность миокарда [22]. Однако зачастую диастолическая дисфункция остается диагнозом исключения, особенно у коморбидных пациентов. В этом случае нельзя полагаться только на клинические критерии, необходимо лабораторное и инструментальное подтверждение. В настоящее время в арсенале клиницистов есть биологические маркеры, которые успешно применяются в диагностике ДД. Среди них известны натрийуретические пептиды (мозговой натрийуретический пептид BNP и N-концевой прогормон BNP - NT-proBNP), которые широко используются в обследовании пациентов с одышкой на фоне сохраненной систолической функции [23]. В рамках мультинационального исследования TheBreathingNotProperly обследованы 1586 пациентов, находящихся в отделении с одышкой. Показано, что измерение BNP с пороговым значением 100 пг/мл повышает точность диагноза в совокупности с клинической оценкой до 92% [27]. При артериальной гипертензии возрастает риск диастолической сердечной недостаточности, который связан с большей частотой гипертрофии ЛЖ у гипертоников. В свою очередь, гипертрофия кардиомиоцитов является доказанным стимулом для высвобождения натрийуретических пептидов [19]. Поэтому логично ожидать повышенного уровня натрийуретических пептидов у пациентов с диастолической дисфункцией на фоне АГ. О ценности исследования уровня BNP у пациентов с диастолической дисфункцией при АГ свидетельствуют данные исследования, проведенного Lubien с соавт. [13]. В 1 группу включены 294 пациента с диастолической дисфункцией на фоне АГ, контрольную группу составили пациенты с АГ без диастолической дисфункции. Уровень BNP был достоверно выше у пациентов с ДД, чем в группе больных без ДД. В исследовании OlmstedCounty, проведенном в Миннесоте с целью оценки частоты асимптоматической ДД, участвовали 2942 человека [23]. Получены данные о том, что уровень BNP повышается у всех пациентов, независимо от степени тяжести ДД. В рамках международной эпидемиологической программы ВОЗ MONIKA была исследована подгруппа участников исследования MONIKAAugsburgstudy с целью выявления связи между асимптомной диастолической дисфункцией и уровнем BNP [32]. Важно, что уровень BNP был выше у пациентов с диастолической дисфункцией и гипертрофией ЛЖ, чем у пациентов как группы контроля, так и пациентов с ДД без гипертрофии, у которых уровень BNP сравним с контрольной группой [21]. На основе данных ROC-анализа можно говорить о том, что применение BNP в качестве скринингового теста снижает процент пациентов, нуждающихся в проведении ЭхоКГ для подтверждения ДД, до 38% [33]. В последние годы имеются данные о возможности применения галектина-3 в

качестве нового маркера сердечной недостаточности. Галектин-3 - растворимый β -галактозид - связывающий белок семейства лектинов, который играет важную регуляторную роль в процессе фиброза и ремоделирования сердца [30]. Обнаружено, что пациенты с ХСН и уровнем галектина-3 выше 17,8 пг/мл имеют более высокий риск неблагоприятного исхода, включая смертность и госпитализацию, по сравнению с пациентами, у которых его уровень ниже 17,8 пг/мл [26].

Алгоритм постановки диагноза диастолической сердечной недостаточности включает в себя, наряду с наличием соответствующих клинических и лабораторных данных, оценку ЭхоКГ-показателей. Считается, что золотым стандартом диагностики ДД является катетеризация полостей сердца, позволяющая получить значение конечного диастолического давления левого желудочка, среднего легочного капиллярного давления заклинивания, константу активного расслабления и жесткость камеры [5,22]. Однако она имеет ограничения, свойственные всем инвазивным процедурам, поэтому первостепенное значение приобретает ЭхоКГ-исследование. Главная роль принадлежит определению соотношений скорости кровотока в раннюю фазу диастолы и скорости раннего диастолического смещения фиброзного кольца митрального клапана (E/Em) [9,22]. В основе оценки диастолической функции ЛЖ в режиме импульсно-волнового доплера лежит измерение скорости потока крови через митральный клапан в период наполнения ЛЖ. Получаемый трансмитральный диастолический спектр отражает все гемодинамические процессы в диастолу [11]. На картине монитора мы увидим отражение периода изоволюмического расслабления (IVRT), продолжительность которого определяется скоростью релаксации миокарда ЛЖ. Затем будет регистрироваться пик E, отражающий изменение градиента давления между ЛП и ЛЖ в период быстрого наполнения. Определяя время замедления диастолического наполнения (DT), мы получим информацию о скорости снижения градиента давления в системе ЛП-ЛЖ при наполнении ЛЖ [5]. Оканчивается диастола систолой предсердий, ее вклад отражает пик A. Выделяют 3 типа нарушений наполнения ЛЖ, для каждого из которых характерна своя ЭхоКГ-картина. Они выявляют замедление релаксации, псевдонормальное наполнение ЛЖ и рестриктивный тип трансмитрального диастолического спектра [8,9,20]. Для дифференциальной диагностики нормального трансмитрального диастолического спектра и псевдонормального применяется доплер-ЭхоКГ потока в легочных венах, проведение пробы Вальсальвы и оценка диастолической функции ЛЖ тканевым доплером с использованием отношения E/Em. Пик Em, регистрируемый с помощью тканевого доплера, показывает, насколько быстро движется миокард во время ранней диастолы, т.е. его податливость. Пик Am при этом свидетельствует о реальной скорости движения миокарда во время систолы предсердий. Даже если произойдет псевдонормализация трансмитрального диастолического потока, показатели тканевого доплера все равно будут свидетельствовать о нарушении диастолы [16,24].

Кроме того, в настоящее время с позиции контрактильности рассматривают деформацию миокарда [5,7,28]. Strain - деформация мышечного волокна в систолу относительно его первоначальной длины, выраженная в процентах. Strain-Rait отражает скорость изменения длины мышечного волокна. В каждом сердечном цикле сердце подвергается трехмерной деформации (в продольном, радиальном, поперечном направлении, а также по окружности) [30]. Субэндокардиально расположенные слои миофибрилл обеспечивают продольную деформацию, субэпикардиальные - укорочение по окружности (циркуферентное укорочение) и эффект "скручивания" ЛЖ [27]. В исследовании Г.В. Дзяк, М.Ю. Колесник, у 16 пациентов с гипертонической болезнью не отмечалась гипертрофия ЛЖ [12]. При сравнении показателей деформации глобальный продольный стрейн был сниженным у гипертоников без гипертрофии ЛЖ. Отмечали уменьшение диастолического стрейн-рейта в фазу ранней диастолы. Примечательно, что при оценке параметров диастолической функции стандартной ЭхоКГ достоверные отличия по сравнению с группой контроля не регистрировались. Схожие результаты были продемонстрированы и в других исследованиях [29,34]. Y. Mizuguchi и соавт. у 70 пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и нормальной фракцией выброса ЛЖ оценивали систолическую и диастолическую функции продольных, радиальных и окружностных волокон ЛЖ с последующим вычислением деформации миокарда. На основании данного анализа можно предположить, что наиболее ранним и надежным маркером доклинических нарушений сократимости и релаксации ЛЖ является изменение продольной деформации миокарда, поскольку из трех направлений движения миокарда нарушения выявляются прежде всего в продольном направлении. Таким образом, исследование деформации миокарда в разных направлениях движения позволяет выявлять ранние изменения как систолической, так и диастолической функции ЛЖ.

Таким образом, несмотря на многолетнее изучение диастолической дисфункции и накопленные представления о механизмах ее развития, значительное количество проблем остается нерешенными. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для выяснения, какие из большого числа механизмов ДД являются наиболее значимыми и могут быть использованы в качестве мишеней для терапии.

Список литературы:

1. Агеев Ф.Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца // Сердечная недостаточность. 2010. - №1. - С.48.
3. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца // Сердечная недостаточность. 2012. -Т.3. -№4. -С. 190-195.
4. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А., Седов В.П., Сальников Д. В., Сидоренко Б.А. Деформация миокарда в диагностике сердечной недостаточности. // Кардиология. №2. -2011.- С.86-112.
5. Алехин М.Н., Седов В.П. Допплерэхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка // Терапевтический архив. 2006. - №12. -С.84 - 88.
6. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность.- М., Берг. 2009. -182 с.
7. Кобалава Ж. Д. Новое в лечении артериальной гипертензий // Практикующий врач. 2011. -№ 2. - С. 1-10.
8. Коркушко О.В., Мороз Г.З., Гидзинская И.Н. Изучение диастолической функции сердца в клинике // Кардиология. 2012. - №5. - С. 92- 96.
9. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. СПб. -2006. -319 С.
10. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН. // Сердечная недостаточность.-2014.-Т.5.-№ 1 .-С.25-31
11. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Перспективы в лечении хронической сердечной недостаточности. // Сердечная Недостаточность.-2012.-Т.3.-№3.-С.109-114.
12. Мелях С. Ф., Бляхман Ф. А. Связь механической деятельности стенки левого желудочка с кинематикой фиброзного кольца митрального клапана // Визуализация в клинике. 2009. - №14-15. - С.20-23.
13. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2008. -Т.3. -С. 56-61.
14. Никитин Н.П., Клиланд Дж.Ф. Применение тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии в кардиологии // Кардиология. -2009. -№3. -С.42-46.
15. Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Методические аспекты применения Допплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. //Сердечная недостаточность. -2000. -Т.1. -№2. -С.66-70.
16. Терещенко С. Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Агеев Ф.Т. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. // Сердечная недостаточность. -2005. -Т.1. -№2. -С.61-65.
17. Afridi I., Kleiman N., Raizner A., Zoghbi W. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty / / Circulation. 2005. - V.91. - P. 663-670.
18. Azizi M., Linhart A., Alexander J. et al. Pilot study of combined blockade of the renin-angiotensin system in essential hypertensive patients // J Hypertens. -2010. V.18. - P. 1139-1147.
19. Benjamin E.J., Levi D., Anderson K.M., Wolff P.A., Plehn J.F., Efans J.C. et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study) // Am.J.Cardiol. 2012. - V.70. - P. 503511.
20. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Campese V.M. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. //J. Hypertension. 2008. -V.16, №9. - P.1325-1333.
21. Bischof T., Schneider J. Degenerative calcification of mitral and aortic valves // Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis.- 2012.-V. 81, N19.-P.626-631.
22. Dotsas A., Karatasakis G., Petropoulou E. et al. Diastolic filling pattern during isometric exercise can predict severity of coronary artery disease.// 2007. Vol. - P. 142-157

23. Edvardsen T., Urheim S., Steine K., Ihlen H., Smiseth O.A. Doppler tissue imaging expresses non uniformity of left ventricular diastolic function during regional ischaemia.// Eur.Heart Jour. - 2009. - V.20. - P.611.
24. European Study Group on Diastolic Heart Failare, How to diagnose diastolic heart failure.// Eur Heart J. 1998. - V. 19. - P. 990-1003.
25. Khattar R.S., Swales J.D., Banfield A. et al. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension // Circulation. 2008. - V.100. - P. 1071-1076.
26. Kitabatake A., Inoue M., Asao M., et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease: a study by pulse Doppler technique.// Circulation. 2009. - V.46. - P.92-102.
27. Moser M., Hebert P.R. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials // J Am Coll Cardiol. 2006.-V. 27.-P. 1214-1218
28. Prager G., Prager R., Klein P. Comparison of the twenty-four-hour blood pressure profile in elderly subjects with isolated systolic hypertension, essential hypertension and normotension // J Hypertens. 2011. - V.9.
29. Soejima K., Akaishi M., Meguro T. et al. Age-adjusted heart rate variability as an index of the severity and prognosis of heart failure // Jpn Circ J. 2010. -V.64(1). - P.32-38.
30. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis // Eur. Heart. J. 2007.-V. 18. - P.E19-E29.
31. Watada H., Ito H., Masuyama T. et al. Alterations in the mitral flow velocity pattern induced by acute myocardial infarction. Doppler findings before and after infarction. // Jpn. Circ. J. 2014. - V.59. - P. 274-283.
32. Williams M., Odabashian J, Lauer M. et al. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction // J Am Coil Cardiol. 2006. - V.27. - P. 132-9.
33. Williamson B.D., Lim M.J., Buda A.J. Transient left ventricular abnormalities (diastolic stunning) after acute myocardial infarction.// AmJ.CardioL. 2010. -V.12.-P. 897-903.
34. Zamorano J., Wallbridge D., Ge J., Drozd J., Haude M., Erbel R. Assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography. Comparison with pressure recordings during heart catheterisation. / Eur.Heart J. 2005. - V.16. - P. 451.

УДК 616.24 - 008 444:616.12 - 008.3

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

ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ОЖИРЕНИЕМ *ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин смерти во всём мире, смертность от ХОБЛ продолжает расти, тогда, как смертность от других соматических заболеваний имеет тенденцию к снижению [6]. Также ХОБЛ является независимым фактором риска ИБС, включая острые сердечно-сосудистые заболевания, тяжелые аритмии и внезапную коронарную смерть [16]. Присоединение ожирения к ХОБЛ утяжеляет клиническую картину течения заболевания, что выражается в нарастании степени дыхательной недостаточности, ремоделировании миокарда с преобладанием гипертрофии правых отделов [4]. В свою очередь для ожирения характерны дыхательные расстройства - синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), проявляющийся периодом асфиксии во время сна [10]. У пациентов с метаболическим синдромом распространённость СОАС составляет около 50% [15]. Ночная гипоксемия при СОАС вызывает увеличение желудочковой эктопии, повышая вероятность возникновения нарушений ритма сердца [12]. Другим возможным патофизиологическим механизмом негативного влияния гипоксемии на сердечно-сосудистую систему является симпатoadреналовая активация [9]. Отрицательное внутригрудное давление, нарастающее во время апноэ, вследствие продолжающихся попыток дыхания через закрытые дыхательные пути, также способствует изменениям внутрисердечной гемодинамики [8]. По данным J.W. Shepard при сочетании СОАС с сердечно-

сосудистыми заболеваниями, резервы коронарного кровотока во время апноэ существенно напряжены, и миокард находится в условиях максимальной гипоксии, что совпадает с максимальной симпатической активностью, создавая предпосылки для нарушений ритма [17]. В свою очередь сочетание ХОБЛ с СОАС, т.е. обструкции нижних дыхательных путей с ротоглоточной обструкцией развивается "синдром перекрёста", который приводит к тяжёлой ночной гипоксемии. Последняя, в свою очередь, является пусковым механизмом нарушений ритма сердца и ночной смерти [18]. Также имеются данные, подтверждающие отчетливую связь между состоянием вегетативной нервной системы и смертностью от ССЗ [3]. Однако исследования, посвященные изучению вегетативной регуляции ритма сердца у больных ХОБЛ в сочетании с СОАС немногочисленны.

Целью нашего исследования явился анализ среднесуточных временных и частотных показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных ХОБЛ в сочетании СОАС и ожирением.

Материалы и методы. В исследование включен 81 пациент мужского пола с ХОБЛ, все пациенты имели 2 степень ограничения скорости воздушного потока. Первую группу составили 32 больных, страдающих изолированной ХОБЛ, вторую группу - 26 пациентов ХОБЛ в сочетании с СОАС с нормальным весом, 3 группу - 23 пациента с ХОБЛ с ожирением в сочетании с СОАС. Стадия ХОБЛ определялась согласно GOLD по постбронходилатационному показателю ОФВ1. Средний возраст исследуемых первой группы составил - 49 [42; 56] лет, второй - 51 [41; 54] года, 3 группы 53 [45;60]. Критериями исключения являлось: ишемическая болезнь сердца, хроническое лёгочное сердце, III - IV степени ограничения скорости воздушного потока, другая тяжёлая сопутствующая патология с нарушением функции лёгких. Наличие СОАС определялось по показателю индекса апноэ/гипоапноэ (ИАГ) при кардиореспираторном мониторинге на аппарате "Кардиотехника - 04-3 РМ" (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия). Критерии степени тяжести СОАС: ИАГ от 30 - тяжёлая степень СОАС; 15 - 29 ИАГ средней степени; 5 - 14 ИАГ лёгкой степени; менее 5 - норма.

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; SDANN-i, ms - стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений интервалов RR; pNN50 (%) - процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс; rMSSD, ms - квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов N-N. Значения двух последних показателей свидетельствуют о преимущественном влиянии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [11].

При спектральном анализе ВРС оценивали следующие диапазоны: HF, ms² - высокочастотный; LF, ms² - низкочастотный компонент; VLF, ms² - очень низкие волны; VLF, ms² - сверхнизкие; TP - общая мощность спектра вариабельности ритма сердца; LF/HF - отношение мощностей низкочастотного и высокочастотного диапазонов [5]. Для исследования вегетативного обеспечения деятельности проводилась оценка вегетативного индекса Кердо (ВИ) = (1 - Д/ЧСС) 100, где Д - величина диастолического давления; ЧСС - частота сердечных сокращений в 1 мин. Трактовка результатов: при полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе ВИ=0. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния; если цифровое значение ВИ получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус [2]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6.0" непараметрическими методами (критерий Манна-Уитни, хи-квадрат). Статистически значимыми считали значение $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. При анализе временных показателей отмечалось снижение SDNN во второй и третьей группах, по сравнению с изолированной ХОБЛ ($p=0,001$), данные представлены в таблице 1. При этом между второй и третьей группами по данному значению статистической значимой разницы выявлено не было. Показатель SDANN в третьей группе был самым низким по сравнению с изолированной ХОБЛ и группой пациентов ХОБЛ с СОАС нормальным весом ($p = 0,001$ и $p = 0,029$ соответственно). Установлено, что в третьей группе отмечалось снижение RMSSD на 37% по сравнению с группой изолированной ХОБЛ ($p = 0,0001$). Параметр pNN50 также был снижен во второй и в третьей группах ($p = 0,04$; $p = 0,00001$) соответственно по сравнению с первой группой.

Таблица 1

Временные показатели ВРС Me [25; 75]

Показатель	Пациенты с ХОБЛ n= 32	Пациенты с ХОБЛ и СОАС n= 26	Пациенты с ХОБЛ, СОАС и ожирением n = 23	p
SDNN сут, мс	115 [105,5;123]	93 [90;97]	92,5 [85;100]	p* = 0,001 p** = 0,001
SDANN сут, мс	96 [83,5;127]	96 [82;110]	82 [68;99]	p** = 0,0011 p*** = 0,029
RMSSD сут, мс	24 [18;29,5]	18, 5 [15;27]	15 [12;17]	p** = 0,000001
PNN50 сут, %	3 [1;9]	1 [0;3]	1 [1;5]	p* = 0,04 p** = 0,00001

Примечания: p* - статистическая значимость между ХОБЛ и ХОБЛ с СОАС

p** - статистическая значимость между ХОБЛ и ХОБЛ с СОАС и АКО

p*** - статистическая значимость между ХОБЛ с СОА и ХОБЛ с СОАС и АКО

При анализе спектральных показателей (таблица 2) выявлено значительное снижение показателя уровня мощности в диапазоне сверхнизких частот (VLF) в группе пациентов ХОБЛ с СОАС в сочетании с высоким индексом массы тела по сравнению со второй и первой группами. Также были снижена мощность в диапазоне низких (LF), высоких (HF) частот и общей мощности спектра (TP). Статистическая значимость у этих групп отмечалась только в сравнении с первой группой. В изучаемых группах показатель LF/HF был максимальным у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС, свидетельствуя о преобладании симпатикотонии у данной категории больных, однако его значения достигли достоверных различий только по сравнению с группой пациентов с изолированной ХОБЛ (p = 0,04).

Таблица 2

Спектральные показатели ВРС Me [25; 75]

Показатель	Пациенты с ХОБЛ n= 32	Пациенты с ХОБЛ и СОАС n= 26	Пациенты с ХОБЛ, СОАС и ожирением n = 23	Уровень p
VLF, мс ²	1828,5 [1243;2446,5]	1189 [931;1979,5]	912 [654;1053]	p* = 0,02 p** = 0,00001 p*** = 0,01
LF, мс ²	829,5 [480;1285,5]	498,5 [264;1022]	432 [322;534]	p* = 0,03 p** = 0,00001
HF, мс ²	190 [72,5;425]	92,5 [57;193]	85 [59;89]	p* = 0,04 p** = 0,000049
LF/HF	4,36 [6,62;3,02]	5,38 [4,63;5,29]	5,08 [5,45;6]	p* = 0,04
TP	2848 [598,5;1385]	1780 [417;1064]	1461 [1077;1586]	p* = 0,005 p** = 0,00001 p*** = 0,029

Примечания: p* - статистическая значимость между ХОБЛ и ХОБЛ с СОАС

p** - статистическая значимость между ХОБЛ и ХОБЛ с СОАС и АКО

p*** - статистическая значимость между ХОБЛ с СОА и ХОБЛ с СОАС и АКО

По данным исследования Х.Х. Шугушева, 2007 [7] при оценке ВРС у пациентов с ХОБЛ отмечаются более низкие значения SDNN, rMSSD и HF. Известно, что данные изменения являются неблагоприятным признаком, то есть снижают активность парасимпатического звена, а также усиливают влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на регуляцию ритма сердца. Аналогичные данные были получены другими авторами [1], отметившими снижение показателей ВРС у больных с ХОБЛ. Известен один из механизмов влияния умеренной гипоксии и связанной с ней гипоксемии на стимуляцию функции сердца. При тяжелой гипоксии, что наблюдается при "синдроме перекреста" происходит угнетение механизмов регуляции разных уровней сер-

дца. Установлено, что при СОАС во время апноэ развивается выраженная гипоксия, которая приводит к активации симпатической нервной системы, вызывая риск возникновения нарушения ритма сердца и внезапной смерти [13]. В нашей работе показатели variability ритма сердца в обследуемых группах характеризовались снижением временных и спектральных показателей. Максимальное снижение показателей регистрируется во второй и третьей группах. При сравнении временных показателей чаще статистически значимое отличие прослеживалось между пациентами, страдающими изолированной ХОБЛ и ХОБЛ с СОАС в сочетании с ожирением. При этом между второй и третьей группами статистически значимого отличия не отмечалось. Спектральные показатели также были снижены, статистически значимыми оказались в сравнении между всеми тремя группами в основном по показателям VLF и TP. Также отмечалось снижение LF особенно во второй и третьей группах, статистически значимое отличие отмечалось при сравнении с изолированной ХОБЛ. В изучаемых группах показатель баланса вегетативной регуляции LF/HF был максимальным у пациентов с сочетанной патологией и достоверно отличался от группы пациентов с изолированной ХОБЛ.

Во второй и третьей группах прослеживается ослабление тонуса вегетативного обеспечения сердечного ритма, что проявляется снижением всех составляющих variability ритма сердца. Наиболее низкие спектральные показатели и максимальный уровень симпатических влияний (по коэффициенту LF/HF) выявляются у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС и ожирением, для которых характерен высокий уровень тревожно-депрессивных нарушений. Согласно данным T. Young, 2002 [19], ожирение является независимым фактором риска СОАС и одновременно является отражением выраженной симпатикотонии, что ведёт к значительному дефициту парасимпатических влияний на сердечный ритм. Для ХОБЛ в сочетании с СОАС и ожирением характерны выраженные изменения ВРС. У пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС с нормальным весом отмечается изменения спектральных и временных показателей ВРС, что свидетельствует об уязвимости миокарда к возникновению жизнеопасных аритмий и риску внезапной сердечной смерти [14].

Выводы:

1. Сочетание ХОБЛ с синдромом обструктивного апноэ сна характеризуется выраженной симпатикотонией и снижением спектральных и временных абсолютных значений показателей variability ритма сердца.
2. У данной категории больных выявлены преобладание влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы, наибольшая выраженность вегетативных нарушений наблюдалась при коморбидности ХОБЛ с синдромом обструктивного апноэ сна и ожирением.

Список литературы:

1. Бондаренко И.А. Общая мощность спектра variability сердечного ритма и эффективность базисной терапии хронических обструктивных заболеваний лёгких / И.А. Бондаренко, Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко // Буковинский медицинский вестник. - 2006. - № 2. - С. 8-15.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / А.М. Вейн. - М.: МИА, 2000. - 749 с.
3. Закирова А.Н. Ремоделирование левого желудочка и уровень провоспалительных цитокинов при остром инфаркте миокарда / А.Н. Закирова, А.Р. Мухамедрахимова, Н.А. Закирова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - №4. - С. 170-171.
4. Киреев С.А. Хроническая обструктивная болезнь в сочетании с метаболическим синдромом: особенности клинических проявлений и лабораторные показатели системного воспаления // С.А. Киреев, А.С. Рязанов, Н.Н. Еременко // Биомедицинские технологии в клинике. - 2010. - № 4. - С. 40 - 45.
5. Мамий В.И. О природе очень низкочастотной составляющей variability ритма сердца и роли симпатико-парасимпатического взаимодействия / В.И. Мамий, Н.Б. Хаспекова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2002. - Т.88, №2. - С.237-247.
6. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких / А.Г. Чучалин. - М.: Атмосфера, 2008. - С. 568.
7. Шугушев Х.Х. Влияние бронходилататоров на variability ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / Х.Х. Шугушев, М.В. Гурижева, В.М. Василенко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2007. - №4. - С. 51-54.
8. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance / J.D. Parker., D. Brooks, L.F. Kozar [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1999. - № 160. - P. 1888-1896.

9. Catecholamine secretion in obstructive sleep apnea (OSA) / A.S. Haque [et al.] // Abstracts of the 15-th ERS Annual Congress. ERJ. - 2005. - № 26 (49). - P. 362.
10. COPD and comorbidity / ed. T. Welte // European respiratory monograph. - 2013. - №59. - 228p.
11. Correlation of sleep EEG frequency bands and heart rate variability /H.Abdullah [et al.] // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. - 2009. -№1. - P. 5014-5017.
12. Hoffstein V. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea / V. Hoffstein, S. Mateika // Chest. - 1994. - № 106 (2). - P. 382-388.
13. Kanagala R. Obstructive sleep apnea and recurrence of atrial fibrillation / R.Kanagala // Circulation. - 2003. - № 107. - P. 2589-2594.
14. Lee R. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease in patients / R. Lee, W.T. McNicholas // Curr. Opin. Pulm. Med. - 2011. - № 17. - P.79-83.
15. The occurrence of sleep - disordered breathing among middle - aged adults / T.Young, M.Palta, J.Dempsey[et al.] // N.Engl. J.Med. - 1993. - Vol. 328. - P. 1230 - 1235.
16. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care / J.R.Feary, L.C. Rodrigues, C.J. Smith [et al.] // Thorax. - 2010. - № 65 (11). - P. 956-962.
17. Shepard J.W. Relationship of ventricular ectopy to oxygemoglobindesaturation in patients with sleep apnea / J.W. Shepard, D.A. Grither, G.F. Donald // Chest. - 1985. - №88. -P. 335-338.
18. Shteinberg M. The overlap syndrome: obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease / M. Shteinberg, D. Weiler-Ravel, Y. Adir // Harefuah. - 2009. - № 148. - P. 333-336.
19. Young T. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective / T. Young, P.E Peppard, D.J. Gottlieb // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 165, № 9.- P. 1217 - 1239.

УДК 616.24 - 008 444:616.12 - 008.3

Лисовая Н.Л.¹, Аксенова Т.А.^{2, 1}, Маккавеева О.Н.¹

ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ACOS СИНДРОМОМ В СТАЦИОНАРЕ

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

Введение. Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - два самостоятельных хронических заболевания респираторной системы. Несмотря на вполне определенные различия между БА и ХОБЛ в механизмах развития, в клинических проявлениях и принципах профилактики и лечения, эти два заболевания имеют некоторые общие черты. Сочетание этих двух болезней у одного человека создает определенные трудности в практической работе пульмонолога и терапевта [1].

Согласно определению, приведенному в GINA, 2014 бронхиальная астма - это "гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением воздухоносных путей. Оно определяется историей респираторных симптомов, таких как хрипы, затрудненное дыхание, чувство стеснения в груди и кашель, которые могут варьировать по времени и интенсивности вместе с переменным ограничением экспираторного воздушного потока" [6].

В определении ХОБЛ в 2014 году также были внесены некоторые изменения: "это частое заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, обычно прогрессирующее и ассоциированное с усиленным хроническим воспалительным ответом в воздухоносных путях и легких в ответ на раздражающие частицы или газы. Обострения и коморбидные заболевания вносят вклад в общую тяжесть состояния у отдельных пациентов" [7].

В середине 2014 года в клиническую практику был введен новый термин, обозначающий сочетание ХОБЛ и БА, - ACOS (asthma-COPD overlap syndrome - синдром перекрытия астма - ХОБЛ). В русской литературе еще не сформировалась общепринятая аббревиатура для обозначения данного синдрома, наиболее часто он обозначается как СПАХ (Синдром Перекрытия Астма - ХОБЛ), в данной статье использован термин ACOS. Данному синдрому посвящена отдельная глава в GINA 2014 г., которая создана совместными усилиями 2-х комитетов - GINA и GOLD. Более того, на основании данной главы выпущен отдельный документ "Диагностика забо-

леваний с хроническим ограничением воздушного потока: астма, ХОБЛ и синдром перекрытия астмы и ХОБЛ" [5]. Согласно данному документу у значительной доли пациентов с симптомами хронического заболевания дыхательных путей выявляются признаки как БА, так и ХОБЛ, частота встречаемости ACOS колеблется от 15 до 55% по данным разных авторов [1, 3, 7].

БА и ХОБЛ - воспалительные заболевания, несмотря на то, что в ряде случаев имеется сходная клиническая картина, в большинстве случаев характер воспаления при этих заболеваниях принципиально различается. С учетом патогенетических характеристик для ХОБЛ характерно преимущественно нейтрофильное воспаление, для БА - эозинофильное [2].

Дебютирует ACOS-синдром обычно в возрасте старше 40 лет, хотя отдельные симптомы могут быть и ранее. В анамнезе у пациентов отмечаются ранее диагностированная БА, семейный анамнез астмы, аллергия, курение. В клинической картине для пациентов с ACOS-синдромом характерны частые обострения, снижение качества жизни. Респираторные симптомы, включая одышку при физической нагрузке, персистируют, при этом имеется их значительная вариабельность. Ограничение скорости воздушного потока не полностью обратимо, отмечается вариабельность бронхиальной обструкции. Персистирующее ограничение скорости воздушного потока приводит к снижению лёгочной функции и к увеличению смертности [1]. Вместе с тем, эпидемиология и клинические проявления этой микст-патологии в настоящее время изучены недостаточно.

Цель работы: Выявить особенности клинической картины при сочетании ХОБЛ и бронхиальной астмы у стационарных больных.

Методы исследования: Нами был произведён ретроспективный анализ 26 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении в НУЗ ДКБ на ст. Чита-2 с января по август 2015 г. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа включала 11 пациентов с ACOS синдромом, 2 группа - 14 пациентов с изолированной ХОБЛ. Группы были сравнимы по возрасту, данные представлены в таблице 1, более 2/3 пациентов в каждой группе составили мужчины. Все обследованные были курильщиками. Проводился анализ клинической картины, показателей интенсивности курения. У курящих пациентов определялись стаж курения в годах, индекс курения (ИК) по формуле: стаж курения (годы) × количество выкуриваемых в сутки сигарет/20. Функция внешнего дыхания исследовалась в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества, проводился бронходилатационный тест с 400 мкг сальбутамола.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0 с использованием U-критериев Манна-Уитни и хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Полученные результаты и обсуждение. Стаж курения у большинства пациентов, как первой, так и второй групп был более 35 лет, в группах достоверно не различался. Нами установлено, что индекс курения у пациентов с изолированной ХОБЛ был выше на 36,7% по сравнению с больными с ACOS синдромом ($p=0,028$), данные приведены в таблице 1. Ретроспективный анализ течения заболевания у этих больных выявил следующие особенности анамнеза. Наследственная отягощенность по БА в первой группе встречалась у 7 больных (63,6%), во второй - у 4 больных (28,6%), $p=0,0012$. Средняя продолжительность респираторного анамнеза при ACOS синдроме составила $15,6 \pm 6,11$ лет, при изолированной ХОБЛ - $17,5 \pm 5,74$ лет. Пациенты, как первой, так и второй групп имели 2-3 обострения в год.

Таблица 1

Некоторые клинические показатели у пациентов с сочетанием ХОБЛ и бронхиальной астмы

	ХОБЛ и БА n = 11	ХОБЛ n = 14	p
Возраст, годы	63,27 ± 5,53	66,5 ± 4,56	0,64
Мужчины/женщины, человек	8/3	11/3	0,42
ИМТ	26,18 ± 3,18	23,71 ± 1,43	0,012
САТ, баллы	13,09 ± 4,13	18,64 ± 2,06	0,0035
Стаж курения, годы	37,45 ± 8,57	38,71 ± 5,15	0,336
Индекс курения, пачка/лет	15,54 ± 6,12	21,24 ± 10,29	0,028
ОФВ ₁ , %	65,72 ± 7,17	61,85 ± 4,72	0,56
Прирост ОФВ ₁ , %	9,72 ± 2,54	7,86 ± 2,97	0,51

Индекс массы тела (ИМТ) у обследованных нами пациентов с изолированной ХОБЛ был ниже на 10,5% ($p=0,012$) по сравнению с пациентами с АСОС-синдромом. САТ-тест в группе больных с сочетанием ХОБЛ и БА был на 29,7% ($p=0,0035$) ниже, чем при изолированной ХОБЛ.

По литературным данным при сочетании БА легкой степени с ХОБЛ 2-й стадии у 2/3 у больных в дебюте наблюдалась БА, а у 1/3 - ХОБЛ. При этом средняя продолжительность БА, протекавшей изолированно, составляла около 18 лет. Средняя продолжительность изолированно протекавшей ХОБЛ, к которой впоследствии присоединилась БА, составила около 6 лет, т. е. была в три раза короче. В группе больных БА средней степени тяжести и ХОБЛ 2-й стадии дебют заболевания начинался с проявлений БА либо ХОБЛ примерно у одинакового количества больных. Как правило, присоединение "второй болезни" происходило после 10-15 лет наличия респираторных симптомов и после достижения пациентами 50-летнего возраста. При этом большинство больных этой группы базисную терапию БА начинали получать в среднем через 10-15 лет после появления клинической симптоматики. Другими словами, присоединение ХОБЛ к среднетяжелой БА у большинства больных происходит при неадекватной терапии дебюта БА [2].

Известно, что сочетание БА и ХОБЛ характеризуется снижением респираторных показателей. У обследованной нами группы пациентов при АСОС-синдроме наблюдалась тенденция к снижению $ОФВ_1$, а также меньше был прирост $ОФВ_1$. По данным литературы наблюдается снижение прироста $ОФВ_1$ при более тяжелом течении как ХОБЛ, так и БА. Так, если у больных легкой и среднетяжелой БА, сочетающейся с ХОБЛ 2-й стадии, различия составляют около 10%, то при сочетании с ХОБЛ 3-й стадии различия достигают 30%. Т. е. именно ХОБЛ, присоединяясь к БА, ведет к депрессии $ОФВ_1$. Также в литературе показано, что при проведении бронходилатационного теста с β -2-агонистами установлена закономерность, заключающаяся в снижении индекса прироста в зависимости от стадии ХОБЛ, сочетающейся с БА. При наличии 2-й стадии ХОБЛ, сочетающейся с БА разных степеней тяжести, происходило уменьшение среднего индекса прироста на 5-6%, а при сочетании ХОБЛ 3-й стадии как компонента АСОС синдрома - индекс прироста был меньше на 10% в сравнении с аналогичным показателем у больных изолированной БА [3].

Заключение. У обследованной нами группы пациентов с АСОС синдромом выявлена суммация нескольких респираторных факторов риска: длительный стаж курения, высокая частота наследственной отягощенности по бронхиальной астме, частые обострения. Вместе с тем индекс курения и САТ-тест были выше у пациентов в группе изолированной ХОБЛ.

Список литературы:

1. Белевский А.С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (по материалам совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD) [Электронный ресурс] // Практическая пульмонология. - 2014. - №2. - Код доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-perekresta-bronhialnoy-astmy-i-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-po-materialam-sovmestnogo-dokumenta-rabochih-grupp>. - Дата обращения 06.02.2016.
2. Новые подходы к лечению пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ - фокус на пролонгированные М-холинолитики / К.А.Зыков [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2014. - № 25. - С. 1836-1840.
3. Шмелев Е.И. Амбулаторное лечение больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: результаты Всероссийской программы СВОБОДА // Справочник поликлинического врача. - 2007. - №11. - С.57-62.
4. Шмелев Е.И. ХОБЛ и сопутствующие заболевания // Пульмонология. - 2007. - №2. - С.5-9.
5. Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2014 [Electronic resource]. Mode of access :[http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/AsthmaCOPD Overlap.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/AsthmaCOPD%20Overlap.pdf). - Title screen. (06.02.2016.)
6. Global Initiative For Asthma (GINA) [Electronic resource] - Last updated 2014. - Mode of access <http://www.ginasthma.com>. - Title screen. (01.02.2016.)
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Electronic resource] - Last updated 2014. - Mode of access : <http://www.goldcopd.org/guidelines>. - Title screen. (06.12.2015).

УДК 616.329-002

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

**РЕЗИСТЕНТНАЯ К ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ
РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого. Изменения в пищеводе формируются при воздействии кислого содержимого желудка на слизистую оболочку пищевода.

Патофизиологические механизмы ГЭРБ:

- нарушение клиренса пищевода;
- изменения резистентности слизистой оболочки;
- снижение давления нижнего пищеводного сфинктера;
- замедленное опорожнение желудка;
- повышение внутрибрюшного давления;
- дуоденогастральный рефлюкс.

Выделяют эндоскопически негативную (неэрозивную), эндоскопически позитивную (эрозивную) ГЭРБ и пищевод Барретта [12]. Лос-Анжелесская эндоскопическая классификация рефлюкс-эзофагита предусматривает 4 степени [17]:

Степень А - одно (или более) поражение слизистой оболочки пищевода, ограниченное пределами складки, длина его менее 5 мм.

Степень В - одно (или более) поражение слизистой оболочки более 5 мм, ограниченное пределами складки.

Степень С - одно (или более) поражение слизистой оболочки, распространяющееся на две и более складки, но занимающее менее 75% окружности пищевода.

Степень D - одно (или более) поражение слизистой оболочки, распространяющееся на 75% и более окружности пищевода.

Классификация тяжести рефлюкс-эзофагита по Savary-Millar [15]:

I степень - обнаруживается эндоскопическая картина преимущественно катарального эзофагита, а единичные эрозии захватывают менее 10% поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода.

II степень - эрозии становятся сливными и захватывают уже до 50% поверхности слизистой оболочки дистального участка пищевода.

III степень - отмечаются циркулярно расположенные сливные эрозии, занимающие практически всю поверхность слизистой оболочки пищевода.

IV степень - характеризуется образованием пептических язв и стриктур пищевода, а также развитием тонкокишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода (синдром Барретта).

Типичными клиническими проявлениями ГЭРБ являются изжога, отрыжка, дисфагия, одиофагия, боль за грудиной. Изжога - это чувство ретростернального жжения, распространяющегося вверх от мечевидного отростка, которое появляется вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого (рН<4) со слизистой оболочкой пищевода [7]. К внепищеводным симптомам ГЭРБ с установленной взаимосвязью относят рефлюкс-ассоциированный кашель, рефлюкс-ассоциированную бронхиальную астму, рефлюкс-ассоциированный ларингит, рефлюкс-ассоциированные эрозии эмали зубов [18].

Диагностика ГЭРБ строится на данных эндоскопического исследования, гистологического заключения при биопсии слизистой оболочки пищевода, рентгенологических данных (для исключения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), манометрии пищевода, 24-часовой рН-метрии, импедансометрии.

Основой лечения ГЭРБ является изменение образа жизни. Необходим отказ от пищи, которая оказывает расслабляющий эффект на нижний пищеводный сфинктер: жиры, шоколад, кофе, алкоголь, специи, лук, мята, апельсиновый и томатный сок. Рекомендуются не наклоняться и не делать физичес-

кие упражнения сразу после еды, отказаться от ношения тугих одежды, повышающей внутрибрюшное давление, избегать горизонтального положения тела в течение 3-4 часов после еды, приподнять изголовье кровати на 10-15 см с целью уменьшения симптомов, испытываемых ночью.

Медикаментозное лечение предусматривает использование антисекреторных препаратов и, прежде всего, ингибиторов протонной помпы (ИПП).

При изучении корреляции между уровнем внутрипищеводного pH и эпителизацией эрозий слизистой оболочки пищевода было показано, что заживление эрозивных поражений у большинства больных происходит в тех случаях, когда удается поддержать уровень внутрипищеводного pH более 4,0 на протяжении не менее 16-24 ч. Таким эффектом обладают только ИПП (Табл. 1) [2].

Таблица 1

Лечение ГЭРБ ингибиторами протонной помпы

Форма ГЭРБ	Основной курс лечения		Поддерживающее лечение	
	Дозы	продолжительность	Дозы	продолжительность
Неэрозивная	ИПП (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг) перед завтраком	4 недели	Стандартная или половинная доза	"по требованию"
Единичные эрозии	ИПП (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 40 мг) перед завтраком	4 недели	Стандартная или половинная доза	26 недель
Множественные эрозии	- // -	8 недель	Стандартная или половинная доза	26 недель
Внепищеводные проявления Осложненное течение	Удвоенная доза	12 недель и более	Стандартная или половинная доза	52 недели

Критерием эффективности лечения ГЭРБ считается стойкое устранение симптомов, заживление эрозий, поддержание ремиссии, предупреждение осложнений. Однако после проведения полного курса лечения может отсутствовать полное заживление слизистой оболочки пищевода или отсутствовать удовлетворительное купирование симптомов. Резистентность к лечению составляет 6-15% при эрозивной ГЭРБ и 40-50% при неэрозивной форме заболевания [16]. Причиной резистентности ГЭРБ к лечению могут быть [3]:

- недостаточная приверженность больных к лечению;
- несостоятельность ИПП в обеспечении достаточной для заживления слизистой оболочки пищевода кислотосупрессии;
- "ночные кислотные прорывы";
- мутации в гене CYP 2C19, осуществляющего метаболизм ИПП в печени ("быстрые метаболитаторы");
- желчный рефлюкс.

Недостаточная приверженность больных к лечению связана с длительностью существующих схем (не менее 4 недель), высокой стоимостью препаратов, а также с неправильным режимом приема ИПП. Фармакодинамика ИПП предусматривает лучший контроль pH при приеме препаратов за 30 минут до завтрака в сравнении с приемом без последующего употребления пищи. По данным J. Pezanoski и соавт. только 27% пациентов принимают ИПП правильно [14].

Известно, что для успешного заживления слизистой оболочки пищевода при эрозивном эзофагите необходимо поддерживать pH в пищеводе выше 4,0 в течение 16-24 ч в сутки. Однако препараты из класса ИПП обладают блокирующим влиянием на H⁺K⁺ATФазу обкладочных клеток желудка в разной степени. Так, омепразол поддерживает pH в желудке более 4 в течение 10,1 ч, лансопразол - в течение 11,5 ч, рабепразол - 11,8 ч, пантопразол - 12,1 ч, эзомепразол - 14,0 ч [10].

Еще одной причиной неэффективности лечения является наличие "ночных кислотных прорывов". По данным P. L. Peghini и соавт. подобные "прорывы" существуют у 75% больных и здоро-

вых добровольцев, принимающих ИПП 2 раза в сутки [13]. "Ночные кислотные прорывы" - это ночные периоды снижения уровня рН менее 4, длительностью более 1 часа на фоне терапии ИПП. Механизм "ночных кислотных прорывов" связывают с фармакокинетикой препаратов (доза ИПП, принятая перед ужином, утрачивает свое действие в среднем через 5 часов), а также с увеличением эпизодов рефлюкса в ночное время в связи с горизонтальным положением тела [9].

Существуют генетические механизмы отсутствия эффекта от ИПП. Были обнаружены мутации в гене изофермента CYP 2C19, который осуществляет биотрансформацию ИПП в печени. Только у 16,7% больных с тяжелым эрозивным эзофагитом, у которых имели место такие мутации, наблюдалось заживление слизистой оболочки [8].

Кроме того, по результатам рН-метрии у 10,3% больных регистрируется желчный рефлюкс, а у 39,7% - смешанный (кисотно-желчный) [3]. Патологическим желчным рефлюксом считается присутствие билирубина в пищеводе на протяжении не менее 0,14% от общего времени регистрации. При желчном рефлюксе конъюгированные липофильные желчные кислоты (дезоксихолевая и тауродезоксихолевая) увеличивают проницаемость клеточных пространств для диффузии ионов водорода, что обеспечивает более тяжелое повреждение слизистой оболочки.

При неэффективности лечения ГЭРБ возникает проблема преодоления резистентности. Прежде всего, необходимо строгое соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни [3]. Из медикаментозных средств в дополнение к ИПП возможно использование прокинетиков, антацидов, урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), цитопротекторов.

Прокинетика имеют влияние на тонус нижнего пищеводного сфинктера. Из прокинетиков наиболее эффективным и безопасным средством является итоприда гидрохлорид. Этот препарат не вызывает удлинение интервала QT и редко демонстрирует экстрапирамидные расстройства [11].

Антациды при ГЭРБ нейтрализуют соляную кислоту, адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин, повышают устойчивость слизистой оболочки к действию повреждающих агрессивных факторов [1].

При желчном рефлюксе целесообразно назначить УДХК. Это третичная нетоксичная, более гидрофильная желчная кислота. В желчи человека содержится в концентрации 3-5% от общего пула желчных кислот. УДХК обладает цитопротективным действием, вытесняет пул гидрофобных желчных кислот и снижает пролиферативную активность клеток, предотвращает индуцированный гидрофобными желчными кислотами апоптоз эпителиоцитов [4].

Цитопротекторы обладают широким спектром механизмов действия: снижают продукцию и активность пепсина, связываются с белками и создают защитный слой - барьер для диффузии H⁺, препятствующий повреждению области слизистой оболочки, лишенный защитного эпителиального покрова. Стимулируют локальный синтез простагландинов, увеличивают секрецию слизи и гидрокарбонатов, усиливают кровоток в слизистой оболочке, подавляют продукцию цитокинов клетками воспалительного инфильтрата, обеспечивают реконструкцию экстрацеллюлярного матрикса и полноценный ангиогенез, а также усиливают репаративный эффект, опосредованный эпидермальным фактором роста [5].

Основным направлением для преодоления резистентности является оптимизация лечения ИПП. Эти препараты наиболее эффективны в период активации париетальных клеток в ответ на употребление пищи. Поэтому важно правильно назначать ИПП - строго до приема пищи (оптимально за 30 мин до завтрака). Удвоение дозы ИПП позволяет облегчить симптоматику дополнительно у 22-26% больных. Необходимо перейти на лечение ИПП последующих поколений с длительностью кислотосупрессии 15-16 ч в сутки. Такой продолжительностью действия обладают эзомепразол и дексланзопразол. Эффективность лечения этими препаратами оценивается в 83-92% [6].

Таким образом, ГЭРБ является заболеванием, опасным в связи с развитием осложнений и снижающим качество жизни больных. Оптимизация лечения ГЭРБ является актуальной задачей для клинициста.

Список литературы:

1. Буеверов О. А., Лапина Т. Л. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита. / О. А. Буеверов, Т. Л. Лапина // Фарматека. - 2006. - № 1. - С. 22-27.
2. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 704 с.
3. Кайбышева В. О., Трухманов А. С., Ивашкин В. Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы / В. О. Кайбышева, А. С. Трухманов, В. Т. Ивашкин // РЖГГК. - 2011. - Т. XXI. - № 4. - С. 4-13.

4. Лапина Т. Л., Картавенко И. М. Урсодезоксихолевая кислота: влияние на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта. / Т. Л. Лапина, И. М. Картавенко // РЖГГК. - 2007. - № 6. - С. 51-57.
5. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к выбору препарата. / А. В. Яковенко [и др.] // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. - 2006. - № 2. - С. 56-60.
6. Шептулин А. А. Современные возможности и перспективы лечения резистентных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / А. А. Шептулин // РЖГГК. - 2010. - Т. 20, № 6. - С. 81-85.
7. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease-the Vevey NERD Consensus Group. / I. M. Modlin [et al.] // Digestion. - 2009. - V. 80, № 2. - P. 74-88.
8. Effect of cytochrome P450C19 genotypic differences on cure rates for gastroesophageal reflux disease by lansoprasole. / T. Furuta [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. - 2002. - № 72. - P. 453-460.
9. Fass R., Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. / R. Fass, D. Sifrim // Gut. - 2009. - № 58. - P. 295-309.
10. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way cross-over study. / J. P. Miner [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2003. - № 98. - P. 2616-20.
11. Holtmann G. Understanding functional dyspepsia & its treatment with itopride. / G. Holtmann // Medical Tribune. - 2006. - № 11. - P. 1-15.
12. New approaches to enhance the accuracy of the diagnosis of reflux disease. / P. Moayyedi [et al.] // Gut. - 2004. - V. 53, № 4. - P. 55-57.
13. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. / P. L. Peghini [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 1998. - № 93. - P. 763-767.
14. Pezanoski J., Guanaratnam N., Cowen M. Correct and incorrect dosing of proton pump inhibitors and its impact on GERD symptoms. / J. Pezanoski, N. Guanaratnam, M. Cowen // Gastroenterology. - 2003. - № 124 (suppl.). - P. 128.
15. Savary M., Miller C. The esophagus handbook and atlas of endoscopy. / M. Savary, C. Miller // Solothurn, Switzerland: Gassman. - 1978. - P. 135-142.
16. Systematic review: proton pump inhibitor failure in gastroesophageal reflux disease - where next? / R. Fass [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2005. - № 22. - P. 79-94.
17. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observe agreement. / D. Armstrong [et al.] // Gastroenterology. - 1996. - № 111. - P. 85-92.
18. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. / N. Vakil [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - V. 101, № 8. - P. 1900-20.

УДК 616.231 - 007

Малов В.И.¹, Скажутин В.Г.², Скажутина Т.В.², Ларёв М.Ю.²

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИОНИЗИРОВАННОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ

¹ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

С ростом дорожно-транспортного травматизма, обострения криминальной обстановки, а также природных и промышленных катастроф, наблюдается увеличение числа больных, нуждающихся в интубации. Длительная интубация и трахеостомия, выполняемые по жизненным показаниям в отделениях интенсивной терапии для адекватной вентиляции легких, у части больных являются причиной стенозирования гортани и трахеи. Наряду с ростом числа пациентов с тяжелой сочетанной травмой, увеличивается частота и расширяется объем оперативных вмешательств у больных с патологией сердца, головного мозга, органов брюшной полости, совершенствуется реанимационная помощь, что позволяет выхаживать тяжелых больных. Это ведёт к увеличению количества пациентов, находящихся на продленной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ).

У 10-15% больных, перенесших интубацию, ИВЛ, трахеостомию развиваются патологические изменения, приводящие к стенозированию гортани и трахеи [2]. При выполнении этих пособий в отделениях реанимации по витальным показаниям нередко происходит повреждение элементов гортани, трахеи и пищевода [5].

В этих случаях последствием длительного воздействия интубационной трубки и ее раздувной манжетки на окружающие ткани является стенозирование гортани и трахеи, развивающееся у 20-25% больных [3]. У пациентов с толстой короткой шейей стенозирование, как правило, наблюдается в начале грудного отдела трахеи. После трахеостомии отмечается стенозирование в шейном отделе трахеи за счет мягкотканного "козырька" по верхнему краю стомы, в среднем и нижнем грудном отделах трахеи из-за циркулярного роста грануляций на месте фиксации раздувной манжетки трахеотомической трубки [3, 4].

Следует отметить, что на частоту возникновения постинтубационной болезни влияет характеристика трахеостомического устройства, локализация первичных патологических проявлений, длительность интубации трахеи оротрахеальной трубкой более 6 суток, сроки выполнения и качество трахеостомии, отсутствие контроля давления в манжете эндотрахеальной трубки или трахеостомического устройства (такие устройства стоят гораздо дороже, поэтому редко закупаются лечебными учреждениями). По данным литературы, использование системы автоматизированного контроля и регуляции внутриманжеточного давления позволяет в 10 раз снизить частоту интубационных повреждений трахеи.

Несмотря на исследования, посвященные проблеме постинтубационной болезни, выполненные авторитетными торакальными хирургами и эндоскопистами, остается нерешенным ряд вопросов патогенеза, диагностики, этапного лечения и профилактики различных вариантов постинтубационных трахеальных осложнений [5]. Оптимальная программа диагностики при всех формах постинтубационных осложнений трахеи включает визуальную оценку эндоскопической симптоматики для выявления характера, степени и протяженности стеноза, а также определение типа и активности воспалительной реакции в зоне поражения и бронхореспираторных структурах.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений факт, что постинтубационные и посттрахеостомические осложнения проще и дешевле предупредить, чем лечить. Лечение в большинстве случаев требует для восстановления просвета трахеи выполнения сложных реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств [6, 7]. В числе перспективных эндоскопических методов предупреждения и лечения постинтубационных стенозов является применение воздействия ионизированной аргоновой плазмы. Некоторые авторы считают этот метод предпочтительным среди других эндохирургических [6].

С 2014 года в нашем учреждении мы также стали применять АПК для лечения посттрахеостомических и постинтубационных стенозов трахеи.

Аргоноплазменную коагуляцию выполняли аргоноплазменным коагулятором KLSmartinMEMB1 (производитель Германия). Для выполнения АПК проводили от источника высокочастотного напряжения через инструментальный канал бронхофиброскопа фирмы "Олипус" зонд-аппликатор немецкой фирмы "ERBE", диаметром 2,2 мм, с торцевым расположением сопла. Зонд устроен таким образом, что в канал подачи аргона вмонтирован высокочастотный электрод. За 30 мин. до проведения экстренного эндоскопического исследования пациентам проводили стандартную премедикацию: внутримышечно вводили Sol. Promedoli 2%-1,0; Sol. Sibasoni 0,05%-2,0; Sol. Methacini 0,1%-4,0. При объемной скорости подачи аргона 1 л/мин и электрической мощности 60 Вт производили девитализацию грануляций на месте фиксации раздувной манжетки трахеотомической или трахеостомической трубки. Процедуру совмещали с бужированием бронхофиброскопом, диаметр которого, от процедуры к процедуре увеличивали, используя свойство ионизированной аргоновой плазмы увеличивать растяжимость тканей, подвергающихся воздействию.

Поскольку лечение постинтубационных стенозов трахеи, по литературным данным, не зависит от причин, по которым проводилась интубация или трахеостомия, методика у всех пациентов была стандартной. Приводим один из случаев успешного лечения постинтубационных стенозов трахеи с помощью воздействия ионизированной плазмы.

Больной Т., 39 лет, поступил в стационар 06.04.2015 в экстренном порядке. Основной диагноз: Множественные осколочные минно-взрывные ранения головы, конечностей, туловища. Острая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Субарахноидальное кровоизлияние. Инородное тело позвоночника на уровне D2. Ушиб спинного мозга. Множественные переломы лицевого скелета. Ушиб правого легкого. Разрушение левого глазного яблока с полной потерей функции. Травматический отрыв правой верхней конечности на уровне верхней трети. Множественные рвано-ушибленные раны головы, туловища, конечностей. Травматический шок I-ст. Алкогольное опьянение.

Лечение пациента проводилось в условиях противошоковой палаты. При поступлении 06.04.2015 были произведены оперативные вмешательства: первичная хирургическая обработка (ПХО) ран головы, лица. Энуклеация остатков левого глазного яблока. ПХО раны правой верхней конечности с формированием культи правого плеча. 07.04.2015 была наложена трахеостома. 23.04.2015 произведена этапная некрэктомия культи правого плеча, 08.04.2015 - повторная некрэктомия культи правого плеча, кожная аутопластика.

25.05.2015 во время проведения санационной бронхоскопии выявлен стенозированный участок трахеи протяженностью 3 см, с сужением просвета до 0,2 см. Проведен первый сеанс АПК, во время которого удалось расширить просвет до 0,6 см. 26.04, во время второго сеанса АПК, стеноз был ликвидирован, пациенту с помощью бронхоскопа, под фторотановым наркозом проведена интубационная трубка № 8. После последующих 4 сеансов АПК была произведена её замена трахеостомической трубкой, больной снят с ИВЛ, дышал самостоятельно. Выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями проведения в последующем перевязок в условиях стационара, проведением лечения вторичных посттравматических осложнений.

Наши наблюдения и приведенный клинический пример подтверждают мнение, что эндоригические методы являются основными в лечении острых постинтубационных стенозов трахеи [7], а АПК среди них - предпочтительным [6].

Список литературы:

1. Оценка факторов, влияющих на возникновение постинтубационных осложнений / Е.В. Серебренникова, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев и др. // Многопрофильная больница: проблемы и решения: материалы III Всерос. конф. / СО РАМН, ФГЛПУ "НКЦОЗШ". - Ленинск-Кузнецкий: Издательский отдел, 2010. - С. 93-94.
2. Острые постинтубационные стенозы гортани и трахеи. Диагностика и лечение / В.Н. Фоломеев [и др.] [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://old.nasledie.ru/persstr/persona/folomeev/article.php?art=8> (15 февр. 2016).
3. Тришкин Д.М. Постинтубационная болезнь трахеи (патогенез, диагностика, эндоскопическое и хирургическое лечение и профилактика : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Д.М. Тришкин. - Пермь, 2007. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/postintubatsionnaya-bolezn-trahei#ixzz40FXQkFKf> (15 февр. 2016).
4. Тришкин Д.В. Хирургическое и эндоскопическое лечение различных патогенетических вариантов посттрахеостомических и постинтубационных осложнений, сопровождающихся нарушением трахеальной проходимости / Д.В. Тришкин, В.Н. Новиков, В.Н. Перепелицын, Н.В. Ложкина // 5-й Московский междунар. конгресс по эндоскопической хирургии. Сб. материалов науч. Конф. - М., 2001. - С. 35-36.
5. Постинтубационные разрывы трахеи: диагностика, лечение, профилактика / Татур А. А., Леонич С. И., Скачко В. А. и др. // Мед. журнал. - 2008. - №3. - С.83 - 86.
6. Трубушкина, Е.М. Постреанимационные стенозы гортани и трахеи. Диагностика, лечение и профилактика : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Екатеринбург, 2008. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/hirurgicheskaya-taktika-lecheniya-i-profilaktika-postreanimatsionnyh-posttraheostomicheskikh-stenozov-trahei#ixzz40FcF2Mfm> (15 февр. 2016).
7. Шекунова Н.А. Хирургическая тактика лечения и профилактика тяжелых форм постреанимационных стенозов трахеи и гортани / Н.А. Шекунова // Уральский медицинский журнал. - 2008. - № 9 (49). - С. 144 - 147.

УДК 616.3:616008.9056.5

Маякова Е.И.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. В настоящее время под метаболическим синдромом понимают ряд факторов, имеющих общую патогенетическую природу и повышающих риск развития не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и ряда заболеваний системы органов пищеварения. Метаболический

синдром и ассоциированные с ним различные нарушения привлекают все большее внимание исследователей.

Одним из важнейших критериев постановки диагноза метаболического синдрома признаются абдоминальный тип ожирения и гиперлипидемия. С другой стороны, гиперлипидемия занимает важное место и в генезе панкреатитов. Согласно этиологической классификации панкреатитов, этот фактор наряду с алкоголем, курением, токсинами играет существенную роль в развитии заболевания. Механизм развития панкреатита при гиперлипидемии не вполне ясен, и связывается обычно с повреждением мелких сосудов поджелудочной железы.

В клиническом аспекте вызывает интерес и стеатоз поджелудочной железы. Взаимосвязь между стеатозом поджелудочной железы и метаболическим синдромом до конца не изучены.

Цель работы. Изучить особенности поражения поджелудочной железы у пациентов с наличием метаболического синдрома.

Материалы и методы. Обследованы 60 больных, госпитализированных в ККБ, поступивших в клинику с направительным диагнозом "хронический панкреатит", и имеющих признаки метаболического синдрома. Обследование включало тщательный расспрос и объективное обследование пациентов с измерением окружности талии. Лабораторно-инструментальные исследования проводились в следующем объеме: общий и биохимический анализы (определение глюкозы, билирубина, амилазы, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, общего белка, белковых фракций) крови, липидный профиль (холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и очень низкой, высокой плотности, индекс атерогенности), альфа-амилаза мочи, копрологическое исследование. Всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия для исключения других заболеваний пищеварительной системы, оценивалось состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, большой дуоденальный сосочек, наличие хеликобактерной инфекции. При УЗИ органов брюшной полости оценивались размеры и акустическая структура поджелудочной железы, печени, желчного пузыря, селезенки, состояние сосудов портальной системы, панкреатического и желчных протоков. Проводилась компьютерная томография органов брюшной полости, изучались структурные изменения поджелудочной железы, денситометрическая плотность органа в единицах Хаунсфилда. Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ "Statistika 6.0". Статистическую значимость оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, а данные представлены в виде $M \pm SD$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Метаболический синдром устанавливался при наличии трех и более критериев: абдоминальный тип ожирения - объем талии 102 см у мужчин, 88 см у женщин; триглицериды 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП 1 ммоль/л у мужчин, 1,3 ммоль/л у женщин; артериальная гипертензия; гликемия натощак 6,1 ммоль/л. Согласно критериям постановки диагноза метаболического синдрома, после обследования, последний был подтвержден лишь у 41 пациента. Среди них 28 пациентов - женщины, 13 - мужчины. Возраст больных колебался от 40 до 69 лет, причем средний возраст мужчин составил $48,02 \pm 2,41$, а женщин $60,63 \pm 1,27$ лет ($p < 0,05$). Остальные 19 пациентов составили контрольную группу.

Диагностическими критериями стеатоза поджелудочной железы (СПЖ) явились: наличие характерных абдоминальных болей (умеренные боли в верхних отделах живота, возникающие через 30-40 мин после еды и иррадиирующие в спину или по типу полупояса; при проведении КТ - снижение денситометрических показателей ткани поджелудочной железы (ниже 30 ед.Н), дольчатое строение железы с выраженными жировыми прослойками, четкость контуров и структурность перипанкреатической клетчатки; при УЗИ - неравномерное значительное повышение эхогенности железы, неотчетливость внутренней структуры органа (уменьшение внутренней зернистости) и "смазанность" контуров. По результатам обследования у 31 больного диагностирован стеатоз железы. У 9 пациентов на основании общепризнанных клинических, лабораторных и лучевых критериев был выставлен диагноз хронического панкреатита. В контрольной группе у 17 больных был выставлен диагноз хронического панкреатита (ХП), у 2 - стеатопанкреатит. При метаболическом синдроме у пациентов достоверно чаще ($p < 0,05$) обнаруживался стеатоз поджелудочной железы.

Для оценки особенностей клинической картины больных стеатозом поджелудочной железы проводилось сравнительное изучение с группой больных хроническим панкреатитом. Боли в группе больных стеатозом поджелудочной железы наблюдались у всех больных, также как и в группе больных с хроническим панкреатитом, при этом интенсивная боль при СПЖ отмечалась суще-

ственно реже. Снижение массы тела наблюдалось у 4 пациентов со СПЖ, и у 10 пациентов с ХП ($p < 0,05$). Достоверно чаще ($p < 0,05$) при СПЖ была жалоба на изжогу, у 12 пациентов, тогда как в группе с ХП лишь у 1. По характеру остальных жалоб (неустойчивый стул, метеоризм) достоверных различий между группами не получено.

В биохимических анализах крови у больных СПЖ наблюдался более низкий показатель сывороточной амилазы (при СПЖ уровень амилазы составил $170,6 \pm 3,0$, при ХП $235,7 \pm 6,5$) ($p < 0,05$).

При анализе сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, диагностированных у обследуемых больных, в группе СПЖ достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались такие заболевания как стеатоз печени (в группе СПЖ у 26 пациентов, в группе ХП лишь у 2) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (при СПЖ у 12, при ХП у 1 пациента).

Выводы. Таким образом, метаболический синдром часто сопровождается стеатозом поджелудочной железы, который может рассматриваться как диффузный процесс развития жировой ткани во всех отделах железы. Стеатоз поджелудочной железы часто сочетается со стеатозом печени и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Список литературы:

1. Гастроэнтерология: Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 - 700 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004 - 449 с.
3. Минько Б.А., Пручанский В.С. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы. - СПб: Гиппократ, 2001 - 136 с.
4. Fortson MR, Freedman SN, Webster BD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1995; 90: 2134-9.

УДК 616-002.78:611.127

Кушнаренко Н.Н.¹, Медведева Т.А.¹, Губанова М.В.², Рущкина Е.А.¹, Лукьянова Н.Ю.²

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД С ПОДАГРОЙ

¹ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,

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

Введение. Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что гиперурикемия является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [7,9,16]. Одним из механизмов формирования сердечно-сосудистых нарушений у больных подагрой является ассоциация артериальной гипертензии (АГ) с нарушением обмена мочевой кислоты [2,12,14]. Известно, что АГ сопряжена с ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), которое способствует развитию нарушений диастолической функции ЛЖ. Именно диастолические свойства обеспечивают функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных ишемической болезнью сердца, АГ, гипертрофической и дилатационной кардиопатиями и другими заболеваниями [1,3]. Однако нарушения структуры и функции ЛЖ у мужчин с подагрой до конца не изучены.

Цель исследования: изучить закономерности формирования структурно-функциональных нарушений ЛЖ и циркадных нарушений ритма артериального давления у мужчин с подагрой в зависимости от тяжести клинического течения заболевания и наличия АГ.

Материалы и методы. Обследовано 114 мужчин с подагрой с различными клиническими стадиями течения заболевания (интермиттирующее и хроническое). Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по 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, терапия аллопуринолом. Всем пациентам проводилось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, исследование содержания мочевой кислоты сыворотки крови и мочи, липидного спектра, ряда биохимических показателей, микроальбуминурии, скорости клубочковой фильтрации, проведение офтальмоскопии глазного дна, ультразвукового исследования почек. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата

"АВРМ-05" фирмы Meditech, Венгрия, с использованием программного обеспечения "CardioVisions - 1.10". Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате "Logic 400". Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Кроме определения отдельных показателей кардиогемодинамики проводилась идентификация геометрической модели архитектоники ЛЖ на базе таких показателей, как относительная толщина стенки ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ 10. 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 [6]. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных встречался лишь гипертрофический, в последующем диастолическая дисфункция ЛЖ оценивалась как качественный показатель. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ -квадрат. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных мужчин с подагрой у 80 больных (средний возраст - $46,34 \pm 6,14$ лет) была интермиттирующая стадия заболевания (1-я группа), 34 пациента (средний возраст - $49,03 \pm 5,66$ лет) имели хроническую стадию подагры (2-я группа). Длительность подагры у больных 1-й группы составила $3,0 [1,75; 5,0]$ года, у 2-й - $15,0 [8,0; 18,0]$ лет. Выявлено, что у всех мужчин с подагрой, независимо от клинического течения, уровень мочевой кислоты был повышен. У пациентов с подагрой в 61,5% случаев регистрировалась диастолическая дисфункция ЛЖ, частота которой зависела от тяжести клинического течения заболевания. Выявлено, что частота нарушений диастолического наполнения ЛЖ у больных хроническим течением подагры в 1,6 раза превышала таковую пациентов с интермиттирующим течением (таблица 1). Установлено достаточно частое развитие АГ у больных подагрой с интермиттирующим и хроническим течением заболевания.

Таблица 1

Частота диастолической дисфункции и артериальной гипертензии в зависимости от клинического течения подагры (%)

Показатель	Интермиттирующее течение подагры (n=80)	Хроническое течение подагры (n=34)	P
ДД выявлена	53,8	85,3	0,0001
ДД отсутствует	46,2	14,7	0,0001
АГ выявлена	75	85,3	Нд
АГ отсутствует	25	14,7	Нд

Примечание: нд - нет статистически значимых различий (в этой и следующих таблицах).

В зависимости от тяжести клинического течения подагры выявлены различные варианты архитектоники ЛЖ (таблица 2). У пациентов с хроническим течением заболевания преобладающими вариантами ремоделирования ЛЖ были концентрическая гипертрофия ЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ. В группе мужчин с интермиттирующим течением подагры часто формировались концентрическая и эксцентрическая гипертрофии ЛЖ, а у четверти больных геометрия ЛЖ оставалась ненарушенной.

Таблица 2

Частота геометрических моделей ЛЖ в зависимости от клинического течения подагры (%)

Показатель	Интермиттирующее течение подагры (n=80)	Хроническое течение подагры (n=34)	P
КГ ЛЖ	36,2	58,8	0,043
ЭГ ЛЖ	28,8	8,8	0,038
КР ЛЖ	9,4	29,4	0,020
НГ ЛЖ	25,6	2,9	0,012

Известно, что состояние диастолической функции ЛЖ зависит от двух основных факторов активного расслабления (релаксации) и пассивных диастолических свойств ЛЖ [1, 13], которые, в свою очередь, зависят от толщины миокарда, степени его фиброзирования и др. [6]. Гипертрофия ЛЖ приводит, прежде всего, к увеличению ригидности его стенок. Известно, что при гипертонической болезни диастолическая дисфункция практически одинаково часто встречается у пациентов, у которых ремоделирование ЛЖ протекает с увеличением массы миокарда (эксцентрическая и концентрическая гипертрофии ЛЖ), однако и в случае отсутствия нарушений геометрии ЛЖ диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется у части пациентов [4]. Как видно из данных, представленных в таблице 2, формирование гипертрофии ЛЖ у больных с интермиттирующим и хроническим течением подагры встречалось достаточно часто. При этом преобладающим вариантом ремоделирования являлась концентрическая гипертрофия ЛЖ, что согласуется с данными ряда авторов [11]. Известно, что указанный тип архитектоники ЛЖ является немодифицируемым фактором кардиоваскулярного риска и самым неблагоприятным в плане развития сердечной недостаточности [5,8]. Нам не удалось обнаружить в литературе сведений, касающихся распространенности нарушений диастолического наполнения в зависимости от типа геометрии ЛЖ у мужчин с подагрой. Выявлено, что нарушения диастолической функции достаточно часто встречались у подавляющего большинства мужчин с концентрической и эксцентрической гипертрофиями ЛЖ и значительно реже у пациентов с концентрическим ремоделированием и нормальной геометрией ЛЖ (таблица 3).

Таблица 3

**Частота нарушений диастолического наполнения
в зависимости от геометрической модели ЛЖ (%)**

Показатель	НГ ЛЖ (n=12)	КР ЛЖ (n=18)	КГ ЛЖ (n=56)	ЭГ ЛЖ (n=28)
ДД выявлена	33,3	38,9	75	67,9
ДД отсутствует	66,7	61,1	25	32,1
P	0,0001	0,003	0,0001	0,0001

На основании анализа данных, полученных при СМАД, у 98 (85%) мужчины была диагностирована АГ, 16 (15%) человека повышения АД не имели. Установлено, что практически у половины мужчин с артериальной гипертензией была выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ, у пятой части пациентов - эксцентрическая гипертрофия ЛЖ и у больных с нормотонией чаще встречались концентрическая гипертрофия ЛЖ и нормальная геометрия ЛЖ. Важно отметить, что, несмотря на отсутствие артериальной гипертензии, у 56,4% мужчин выявлены нарушение архитектоники ЛЖ (таблица 4).

Таблица 4

**Частота различных геометрических моделей левого желудочка
в зависимости от наличия АГ (%)**

Показатель	НГ ЛЖ	КР ЛЖ	КГ ЛЖ	ЭГ ЛЖ
АГ выявлена	12,3	16,3	52	19,4
АГ отсутствует	43,6	18,8	31,3	6,3
P	0,01	нд	нд	нд

Кроме того, установлено также, что частота развития диастолической дисфункции у пациентов с подагрой, страдающих АГ, возрастала в 2,3 раза по сравнению с больными, имеющих нормальный уровень АД (таблица 5).

Таблица 5

Частота диастолической дисфункции ЛЖ в зависимости от наличия АГ (%)

Показатель	Нормотоники (n=16)	Пациенты с АГ (n=98)	P
ДД выявлена	31,3	72,4	0,003
ДД отсутствует	68,7	27,6	0,003

Проанализирована частота встречаемости различных типов суточного профиля АД в зависимости от наличия АГ (таблица 6).

Таблица 6

Распространенность типов суточного профиля АД у мужчин с подагрой в зависимости от наличия АГ (%)

Тип СПАД	Нормотоники (n=16)	Пациенты с АГ (n=98)	P
Дипперы	41,9	44,6	нд
Нондипперы/найтпикеры	18,9	41,6	0,001
Гипердипперы	39,2	13,8	0,0001

Выявлено, что частота встречаемости физиологического суточного профиля АД (дипперы) была одинаковой в группах мужчин, имевших нормальные или повышенные цифры АД. Пациенты с избыточным ночным снижением АД значительно чаще встречались среди нормотоников, а больные с отсутствием ночного снижения АД и ночным повышением АД - среди страдающих АГ. Таким образом, установлено, что мужчины, у которых по данным СМАД отмечались нормальные усредненные цифры АД, более чем в половине случаев (58,1%) демонстрировали тот или иной вариант патологического суточного профиля.

Заключение. Установлена взаимосвязь тяжести клинического течения подагры с особенностями ремоделирования ЛЖ и наличием его диастолической дисфункции. Наличие артериальной гипертензии обуславливает более частое формирование гемодинамически невыгодной геометрической модели ЛЖ, такой как концентрическая гипертрофия и патологического суточного профиля АД в виде чрезмерного ночного повышения АД. Нарушения архитектоники ЛЖ и его диастолической функции выявлены также и у больных с нормальным уровнем артериального давления. Нарушения диастолического наполнения ЛЖ взаимосвязаны с массой миокарда ЛЖ и геометрической моделью архитектоники ЛЖ.

Список литературы:

1. Барац С.С. Диастолическая дисфункция 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. Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Кардиология. - 2008. - №48(2). - С. 6-16.
4. Говорин А.В. Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение β-адреноблокаторов / А.В. Говорин, А.П. Филёв. - Чита, 2006. - 118 с.
5. Дзизинский А.А. Хроническая сердечная недостаточность / А.А. Дзизинский, А.Р. Фукс. - Иркутск, 1995. - 200 с.
6. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков, В.А. Сандриков. // М.: ВИДАР, 1998. - С. 119-128.
7. Мухин Н.А. Подагра - старые и новые проблемы / Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, М.В. Лебедева // Русский медицинский журнал. - 1998. - №4. - С. 18-23.
8. Arenas I.A. Chronic tumor necrosis factor-alpha inhibition enhances NO modulation of vascular function in estrogen-deficient rats / I.A. Arenas // Hypertension. - 2005. - Vol. 46(1). - P. 21-22.
9. Burnier M. Is hyperuricemia a predictor of cardiovascular risk? / M. Burnier, H.R. Brunner // Curr Opin Nephrol Hypertens. - 1999. - Vol. 8. - P. 167-172.
10. Canau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension / A. Canau // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol.19. - P. 1550-1558.
11. Modena M.G. Double-blind randomized placebo-controlled study of transdermal estrogen replacement therapy on hypertensive postmenopausal women. / M.G. Modena // Am. J. Hypertens. - 1999. - Vol. 12. - P. 1000-1008.
12. Vazquez-Mellado J. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout / J. Vazquez-Mellado [et al.] // J. Clin. Rheumatol. - 2004. - Vol. 10(3). - P. 105-109.

13. Vitarelli A. Diastolic heart failure: standart Doppler approach and beyond / A. Vitarelli, M. Gheorghade // Am. J. Cardiol. - 1998. - Vol. 81. - P. 115-121.
14. Emmerson B. Hyperlipidemia in hyperuricaemia and gout / B. Emmerson // Ann. Rheum. Dis. - 1998. - Vol. 57. - P. 509-510.
15. Weber K.T. Pathiological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and rennin-angiotensin-aldosteron system / K.T. Weber, C.G. Brilla // Circulation. - 1991. - Vol. 83. - P.1849-1865.
16. Fang J. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES 1 epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey / J. Fang, M. Alderman // JAMA. - 2000. - Vol. - 238. - P. 2404-2410.

УДК 616.34-008.314.-4-07-08

Митин Н.А., Федорова Л.В., Николаева Н.Ю., Жилина Н.А., Шеломенцева В.С., Туруло Е.А.
**АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ - ОБРАТНАЯ СТОРОНА МЕДАЛИ
 АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИЛИ НОВАЯ ПРОБЛЕМА ЦИВИЛИЗАЦИИ**
*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
 ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия*

Современная медицина немислима без применения различных антибактериальных средств. Однако к назначению антибиотиков необходимо подходить обдуманно, помня о возможности развития многочисленных побочных реакций, одной из которых служит антибиотикоассоциированная диарея. Понятие антибиотикоассоциированной диареи включает случаи появления жидкого стула в период после начала антибактериальной терапии и вплоть до 4-недельного срока после отмены антибиотика (в тех случаях, когда исключены другие причины ее развития). В зарубежной литературе в качестве синонимов также используются термины "нозокомиальный колит", "антибиотикоассоциированный колит". I.Hall и E.O'Toole впервые обнаружили Clostridium difficile в кишечном содержимом людей в 1935 году, однако их этиологическая роль в развитии антибиотико-опосредованных диарей была установлена только во второй половине 70-х годов. Clostridium difficile - облигатно-анаэробная грамположительная спорообразующая бактерия, обладающая природной устойчивостью к большинству антибиотиков. Clostridium difficile способна длительное время сохраняться в окружающей среде. Его споры устойчивы к тепловой обработке. Видовое название "difficile" ("трудный") подчеркивает трудности выделения данного микроорганизма культуральным методом.

По данным разных авторов, частота развития антибиотикоассоциированной диареи составляет:

- 10-25% - при назначении амоксициллина/клавуланата;
- 15-20% - при назначении цефиксима;
- 5-10% - при назначении ампициллина или клиндамицина;
- 2-5% - при назначении цефалоспоринов (кроме цефиксима) или макролидов (эритромицина, кларитромицина), тетрациклинов;
- 1-2% - при назначении фторхинолонов;
- менее 1% - при назначении триметоприма - сульфаметоксазола.

Факторы риска развития колита, обусловленного Clostridium difficile:

- Возраст старше 65 лет
- Почечная недостаточность
- Хронические обструктивные заболевания легких
- Злокачественные новообразования
- Прием блокаторов H2 гистаминовых рецепторов
- Поступление больных из других стационаров
- Пребывание больного в отделении интенсивной терапии

В качестве причин развития антибиотикоассоциированной диареи в развитых странах лидируют производные пенициллина и цефалоспорины, что обусловлено их широким применением. Диарея чаще возникает при пероральном назначении антибиотиков, но ее развитие возможно и при парентеральном и даже трансвагинальном применении.

Патогенез: Антибактериальные препараты способны подавлять рост не только патогенных микроорганизмов, но и симбионтной микрофлоры, населяющей желудочно-кишечный тракт. Сим-

биотная микрофлора, населяющая просвет желудочно-кишечного тракта, вырабатывает вещества с антибактериальной активностью (в частности, бактериоцины и короткоцепочечные жирные кислоты - молочную, уксусную, масляную), которые предотвращают внедрение патогенных микроорганизмов и избыточный рост, развитие условно-патогенной флоры. Наиболее выраженными антагонистическими свойствами обладают бифидобактерии и лактобациллы, энтерококки, кишечная палочка. При нарушении естественной защиты кишечника возникают условия для размножения условно-патогенной флоры. Говоря об антибиотикоассоциированной диарее, с практической точки зрения важно проводить различие между ее идиопатическим вариантом и диареей, обусловленной микроорганизмом *Clostridium difficile*.

Идиопатическая антибиотикоассоциированная диарея. Патогенетические механизмы развития идиопатической антибиотикоассоциированной диареи остаются недостаточно изученными. Предполагают, что в ее развитии принимают участие различные факторы.

При назначении антибиотиков, содержащих в своем составе клавулановую кислоту, диарея может развиваться за счет стимуляции двигательной активности кишечника (то есть в таких случаях диарея носит характер гиперкинетической). При назначении цефоперазона и цефиксима вероятно развитие диареи, носящей характер гиперосмолярной, за счет неполного всасывания этих антибиотиков из просвета кишечника. Все же наиболее вероятным универсальным патогенетическим механизмом развития идиопатической антибиотикоассоциированной диареи представляется негативное воздействие антибактериальных средств на микрофлору, населяющую просвет желудочно-кишечного тракта. Нарушение состава кишечной микрофлоры сопровождается цепью патогенетических событий, приводящих к нарушению функции кишечника. Название "идиопатическая" подчеркивает, что при этом состоянии в большинстве случаев не удастся выявить конкретного возбудителя, вызывающего развитие диареи. В качестве возможных этиологических факторов рассматриваются *Clostridium perfringens*, бактерии рода *Salmonella*, которые удается выделить в 2-3% случаев, стафилококк, протей, энтерококк, а также дрожжевые грибки. Однако патогенная роль грибков при антибиотикоассоциированной диарее остается предметом дискуссий. Другим важным последствием нарушения состава кишечной микрофлоры является изменение энтерогепатической циркуляции желчных кислот. В норме первичные (конъюгированные) желчные кислоты поступают в просвет тонкой кишки, где подвергаются чрезмерной деконъюгации под действием измененной микрофлоры. Повышенное количество деконъюгированных желчных кислот поступает в просвет толстой кишки и стимулирует секрецию хлоридов и воды (развивается секреторная диарея).

Клиническая картина

Риск развития идиопатической антибиотикоассоциированной диареи зависит от дозы применяемого препарата. Симптоматика не имеет специфических особенностей. Как правило, отмечается нерезко выраженное послабление стула. Заболевание, как правило, протекает без повышения температуры тела и лейкоцитоза в крови и не сопровождается появлением патологических примесей в кале (крови и лейкоцитов). При эндоскопическом исследовании воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки не выявляются. Как правило, идиопатическая антибиотикоассоциированная диарея не приводит к развитию осложнений.

Лечение: Главным принципом лечения идиопатической антибиотикоассоциированной диареи служит отмена антибактериального препарата или снижение его дозы (при необходимости продолжения лечения). При необходимости назначают антидиарейные средства (лоперамид, диосмектит, алюминий-содержащие антациды), а также средства для коррекции дегидратации.

Диарея, обусловленная микроорганизмом *Clostridium difficile*

Выделение этой формы антибиотикоассоциированной диареи обосновано ее особым клиническим значением.

Наиболее тяжелое острое воспалительное заболевание кишечника, вызванное микроорганизмом *Clostridium difficile* и, как правило, связанное с применением антибиотиков, носит название "псевдомембранозный колит". Причиной развития псевдомембранозного колита почти в 100% случаев является инфекция *Clostridium difficile*.

Частота бессимптомного носительства *Clostridium difficile* у новорожденных составляет 50%, среди взрослого населения - 3-15%, при этом его популяция в составе нормальной микрофлоры кишечника здорового взрослого человека не превышает 0,01-0,001%. Она существенно возрастает (до 15-40%) при приеме антибиотиков, угнетающих рост штаммов кишечной флоры, которые в

норме подавляют жизнедеятельность *Clostridium difficile* (в первую очередь клиндамицина, ампициллина, цефалоспоринов).

Clostridium difficile в просвете кишечника продуцирует 4 токсина. Инвазии микроорганизма в слизистую оболочку кишечника не наблюдается.

Энтеротоксины А и В играют основную роль в развитии изменений со стороны кишечника. Токсин А обладает просекреторным и провоспалительным действием; он способен активировать клетки - участники воспаления, вызывать высвобождение медиаторов воспаления, дегрануляцию тучных клеток, стимулировать хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов. Токсин В проявляет свойства цитотоксина и оказывает повреждающее действие на колоноциты и мезенхимальные клетки. Это сопровождается дезагрегацией актина и нарушением межклеточных контактов.

Провоспалительное и дезагригирующее действие токсинов А и В приводит к значительному повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника.

Интересно, что тяжесть течения инфекции напрямую не связана с токсигенностью различных штаммов возбудителя. У носителей *Clostridium difficile* может выявляться значительное содержание токсинов в кале без развития клинической симптоматики. Некоторые антибиотики, особенно линкомицин, клиндамицин, ампициллин, у бессимптомных носителей *Clostridium difficile* стимулируют продукцию токсинов А и В без прироста общей популяции микроорганизма.

Однако диарея, обусловленная инфекцией *Clostridium difficile*, может развиваться и в отсутствие антибиотикотерапии, при других условиях, при которых наблюдается нарушение нормального микробного биоценоза кишечника:

- в пожилом возрасте;
- при уремии;
- при врожденных и приобретенных иммунодефицитах (в том числе на фоне гематологических заболеваний, применения цитостатических препаратов и иммунодепрессантов);
- при кишечной непроходимости;
- на фоне хронических воспалительных заболеваний кишечника (неспецифического язвенного колита и болезни Крона);
- на фоне ишемического колита;
- на фоне сердечной недостаточности, при нарушениях кровоснабжения кишечника (в том числе при шоковых состояниях);
- на фоне стафилококковой инфекции.

Особенно велика угроза развития псевдомембранозного колита после операций на органах брюшной полости. Сообщалось о развитии псевдомембранозного колита на фоне активного применения слабительных средств.

Место предрасполагающих факторов в патогенезе инфекции *Clostridium difficile*, по-видимому, можно определить следующим образом: "воздействие предрасполагающих факторов - угнетение нормальной микрофлоры - рост популяции *Clostridium difficile* - продукция токсинов А и В - повреждение слизистой оболочки толстой кишки".

Основная масса случаев диареи, обусловленной *Clostridium difficile*, представляет собой случаи внутрибольничной диареи. Дополнительными факторами внутрибольничного распространения инфекции *Clostridium difficile* служат заражение фекально-оральным (перенос медицинским персоналом или при контакте между больными). Возможно также заражение при эндоскопическом исследовании.

Проявления инфекции *Clostridium difficile* варьируют от бессимптомного носительства до тяжелых форм энтероколита, которые обозначают термином "псевдомембранозный колит". Распространенность инфекции *Clostridium difficile*, по данным разных авторов, составляет среди госпитальных больных от 2,7 до 10% (в зависимости от характера фоновых заболеваний).

У 35% больных псевдомембранозным колитом локализация воспалительных изменений ограничены толстой кишкой, в остальных случаях в патологический процесс вовлекается и тонкая кишка. Преимущественное поражение толстой кишки, по-видимому, можно объяснить тем, что это преимущественное место обитания анаэробных клостридий.

Клинические проявления могут развиваться как на фоне приема антибиотика (чаще с 4-го по 9-й день, минимальный срок - спустя несколько часов), так и спустя значительный срок (до 6-10 нед.) после прекращения его приема. В отличие от идиопатической антибиотикоассоциированной диареи, риск развития псевдомембранозного колита не зависит от дозы антибиотика.

Начало псевдомембранозного колита характеризуется развитием обильной водянистой диареи (с частотой стула до 15-30 раз в сутки), нередко с примесью крови, слизи, гноя. Как правило, наблюдается лихорадка (достигающая до 38,5-40°C), умеренные или интенсивные боли в животе схваткообразного или постоянного характера. В крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз ($10-20 \times 10^9/\text{л}$), в отдельных случаях наблюдается лейкомоидная реакция. При выраженной экссудации и значительной потере белка с калом развиваются гипоальбуминемия и отеки.

Описаны случаи развития реактивного полиартрита с вовлечением крупных суставов.

Осложнения псевдомембранозного колита включают: дегидратацию и электролитные нарушения, развитие гиповолемического шока, токсический мегаколон, гипоальбуминемия и отеки вплоть до анасарки. К редким осложнениям относятся перфорация толстой кишки, кишечное кровотечение, развитие перитонита, сепсиса. Для диагностики сепсиса обязательным условием является выявление устойчивой бактериемии при наличии клинических признаков системной воспалительной реакции: температура тела выше 38°C или ниже 36°C; частота сердечных сокращений свыше 90 уд. в минуту; частота дыхательных движений свыше 20 в минуту или PaCO_2 меньше 32 мм рт.ст.; количество лейкоцитов в крови свыше $12 \times 10^9/\text{л}$ или меньше $4 \times 10^9/\text{л}$ или число незрелых форм превышает 10%. Крайне редко наблюдается молниеносное течение псевдомембранозного колита, напоминающее холеру, в этих случаях в течение нескольких часов развивается резкое обезвоживание.

При отсутствии лечения летальность при псевдомембранозном колите достигает 15-30%.

У пациентов, которым для лечения основного заболевания необходимо продолжать антибактериальную терапию, в 5-50% случаев наблюдаются рецидивы диареи, а при повторном применении "виновного" антибиотика частота повторных атак возрастает до 80%. Основная масса случаев диареи, обусловленной *Clostridium difficile*, представляет собой случаи внутрибольничной диареи. Дополнительными факторами внутрибольничного распространения инфекции *Clostridium difficile* служат заражение фекально-оральным (перенос медицинским персоналом или при контакте между больными). Возможно также заражение при эндоскопическом исследовании.

Клинические проявления могут развиваться как на фоне приема антибиотика (чаще с 4-го по 9-й день, минимальный срок - спустя несколько часов), так и спустя значительный срок (до 6-10 нед.) после прекращения его приема.

Бактериологическое исследование анаэробной порции микроорганизмов фекалий малодоступно, дорогостояще и не отвечает клиническим запросам, т.к. занимает несколько дней. Кроме того, специфичность культурального метода низка вследствие широкой распространенности бессимптомного носительства данного микроорганизма среди госпитальных больных и пациентов, принимающих антибиотики.

Поэтому методом выбора признано выявление токсинов, продуцируемых *Clostridium difficile*, в кале больных. Предложен высокочувствительный и специфичный метод выявления токсина В с использованием тканевой культуры. При этом можно количественно оценить цитотоксическое действие фильтрата фекалий больного на тканевую культуру. Однако применение этого метода экономически невыгодно, он используется лишь в немногих лабораториях.

Реакция латекс-агглютинации для выявления токсина А *Clostridium difficile* позволяет менее чем за 1 час установить наличие токсина А в фекалиях. Чувствительность метода - около 80%, специфичность - более 86%.

С начала 90-х годов XX века в большинстве лабораторий используется иммуноферментный анализ для выявления токсина А или токсинов А и В, что повышает информативность диагностики. Преимуществами метода служат простота и быстрота выполнения. Чувствительность составляет 63-89%, специфичность - 95-100%.

Лечение антибиотикоассоциированной диареи, обусловленной инфекцией *Clostridium difficile*

Поскольку антибиотикоассоциированную диарею, обусловленную микроорганизмом *Clostridium difficile*, можно квалифицировать как инфекционную диарею, при установлении этого диагноза целесообразно изолировать пациента в целях профилактики заражения окружающих лиц.

Обязательным условием является отмена антибактериального средства, вызвавшего появление диареи. Во многих случаях уже эта мера приводит к купированию симптомов болезни.

При отсутствии эффекта и при наличии тяжелого течения клостридиального колита необходима активная тактика лечения.

Назначаются антибактериальные препараты (ванкомицин или метронидазол), подавляющие рост популяции *Clostridium difficile*.

Ванкомицин плохо всасывается из просвета кишечника, и здесь его антибактериальное действие осуществляется с максимальной эффективностью. Препарат назначают по 0,125-0,5 г 4 раза в сутки. Лечение продолжают в течение 7-14 суток. Эффективность ванкомицина составляет 95-100%: в большинстве случаев инфекции *Clostridium difficile* при назначения ванкомицина лихорадка исчезает через 24-48 ч, к концу 4-5-х суток прекращается диарея. При неэффективности ванкомицина следует задуматься о другой возможной причине диареи, в частности, дебюте неспецифического язвенного колита.

В качестве альтернативы ванкомицину может выступать метронидазол, обладающий сравнимой с ванкомицином эффективностью. Преимущества метронидазола - существенно меньшая стоимость, отсутствие риска селекции ванкомицинустойчивых энтерококков. Метронидазол назначают внутрь по 0,25 г 4 раза в сутки или по 0,5 мг 2-3 раза в сутки в течение 7-14 дней. В последнее время для лечения антибиотикоассоциированной диареи предложен новый антибактериальный препарат рифаксимин (Альфа Нормикс).

Препараты микроорганизмов, относящихся к "пробиотикам", нормальным обитателям кишки, создающим благоприятные условия для восстановления резидентной микрофлоры (некоторые штаммы *Lactobacillus*, *Bifidobacteria*). Могут применяться следующие препараты: Бактисубтил, Бифидумбактерин, Бификол, Колибактерин, Лактобактерин, Энтерол, Линекс, Пробифор, Бион-3, Рио Флора баланс нео и др. Указанные препараты назначают в максимальных дозировках в течение первых 3-5 дней. Затем продолжается длительная, в отдельных случаях до 3-х месяцев, поддерживающая терапия.

При наличии признаков дегидратации назначают инфузионную терапию для коррекции водно-электролитного баланса.

С целью сорбции и удаления клостридиальных токсинов и микробных тел из просвета кишечника рекомендуется назначение энтеросорбентов и препаратов, понижающих адгезию микроорганизмов на колоноцитах (диосмектит).

Назначение антидиарейных средств и спазмолитиков противопоказано из-за опасности развития грозного осложнения - токсической мегаколон.

Лечение рецидивов инфекции *Clostridium difficile* проводят по схеме ванкомицин или метронидазол per os в течение 10-14 дней, затем: холестирамин по 4 г 3 раза в сутки в сочетании с лактобактерином по 1 г 4 раза в день в течение 3-4 нед. и ванкомицин по 125 мг через день в течение 3 нед.

Клинический случай демонстрирующий трудности диагностики диареи, обусловленной длительным применением антибиотиков и противоопухолевых препаратов, наблюдался нами у пациентки С.60 лет., находившейся на лечении в гастроэнтерологическом отделении ККБ в декабре 2015г. Ведущим клиническим синдромом у больной была выраженная диарея, кратность водянистого стула у пациентки составляла до 15-20 раз в сутки. Диарея возникла после оперативного лечения по поводу злокачественного образования почки. После нефрэктомии в октябре 2015г больная получала антибактериальную терапию, а также противоопухолевыми препаратами на фоне которых развилась диарея. Лечение пробиотиками, антидиарейными препаратами, ферментами было безуспешным, в связи с чем пациентка направлена для обследования и лечения в ГЭО ККБ. При видеоколоноскопии органической патологии толстой кишки не выявлено, при исследовании кала на дисбактериоз выявлены микробиологические признаки дисбактериоза I степени. Предшествующий анамнез (применение длительно антибиотиков и противоопухолевых препаратов), отсутствие органической патологии при видеоколоноскопии, умеренные признаки дисбиоза кишечника позволили предположить наличие у больной антибиотикоассоциированной диареи, обусловленной инфекцией *Clostridium difficile*. При исследовании кала на *Clostridium difficile* в пробе обнаружен токсин А *Clostridium difficile*. Лечение метронидазолом в суточной дозе 1 грамм в течение 10 дней было успешным - у больной нормализовался стул, выписана с рекомендациями принимать пробиотик - Бион -3 в течение 4 недель.

Заключение.

Антибиотикоассоциированные состояния - это новая проблема цивилизации. Важным аспектом для их профилактики является просвещение врачей разных медицинских специальностей, уменьшение частоты бесконтрольного и необоснованного использования антибактериальных средств и назначение пробиотических препаратов. Врачи, проводящие антибактериальную тера-

пию, должны помнить о возможности побочного действия препаратов - антибиотикоассоциированной диарее, возникающей в период от 3 суток до 6 недель после применения антибиотиков. При сохранении диареи после отмены препаратов, явлениях интоксикации, частой и упорной диарее следует предполагать инфекцию *Clostridium difficile*, проводить ее диагностику и лечение. Предпочтение следует отдавать мультивидовым и мультиштаммовым пробиотикам, обладающим преимущественными положительными эффектами на здоровье человека. Препараты Рио Флора Баланс Нео, Бион-3 и другие могут успешно применяться для лечения идиопатической и инфекционной антибиотикоассоциированной диареи, профилактики рецидивов заболевания.

Список литературы:

1. Ардатская, М.А. Пре- и пробиотики в коррекции микро-экологических нарушений кишечника [Текст]/ М.А. Ардатская //Гастроэнтерология/гепатология. -2011. - №12. - С.32-36.
2. Бокарев, И.Н. Внутренние болезни: диф. диагностика и лечение [Текст]: Учебник.- М.: МИА, 2009. - 1004 с.
3. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации [Текст]/ Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 208 с.
4. Клиническая фармакология [Текст]: Национальное рук-во / Под ред. Ю.Б. Белоусова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 976 с.
5. Маев, И.В. Антибиотикоассоциированная диарея[Текст] / И.В. Маев, А.А.Самсонов, Н.Н. Голубев// Гастроэнтерология. Прил.к журналу "Consiliummedicum". -2007.- №1. - С. 20-24.
- 6.Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения [Текст]: учеб. пособие / Г.Е.-Ройтберг, А.В.Струтынский.- 2-е изд.-М.: МЕДпресс-информ, 2011.- 560 с.
7. Hookman, P. *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis [Text]/ P. Hookman, S.L. Barkin // World J. Gastroenterol. - 2009. - №15 (13). - P. 1554-1580.
8. Gerding, D.N. Treatment of *Clostridium difficile* Infection [Text]/ D.N.Gerding, C.A. Muto, R.C. Owens // Clinical Infectious Diseases. - 2008.- № 46. - P. 32-42.
9. Johnson, S. Interruption of Recurrent *Clostridium difficile*- Associated Diarrhea Episodes by Serial Therapy with Vancomycin and Rifaximin [Text]/ S. Johnson, C. Schriever // Clinical Infectious Diseases. -2007. - № 44. - P. 846.

УДК 618.14 - 007.61

Новопашина Г.Н., Ахметова Е.С., Ерофеева Л.Г., Троицкая И.Н., Золотухина А.В.

ФАКТОРЫ РИСКА ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия",

ГУЗ Городской родильный дом, Чита, Россия

Введение. Проблема избыточного веса в современном обществе рассматривается в различных аспектах, одним из которых является увеличение частоты патологии эндометрия у женщин любого возраста. Формирование метаболических нарушений в подростковом возрасте у девочек нередко приводит в последующем к нарушениям репродуктивной функции. Установлено, что к одной из форм пролиферативных заболеваний относят гиперпластические процессы эндометрия. Гиперплазия эндометрия выявляется у 5,4-6,5% женщин в детородном возрасте с различными нарушениями репродуктивной функции и нарастает с возрастом; а частота атипической гиперплазии эндометрия встречается в 10,1% [1,4].

По современной концепции гиперпластические процессы эндометрия являются мультифакторными заболеваниями, развивающиеся в результате генетически обусловленных взаимодействий гормонов, факторов роста, метаболических изменений на фоне воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды [3]. Риск гиперплазии зависит от особенностей стероидпродуцирующей и овуляторной функции яичников. Метаболические нарушения играют мультифакторную роль в формировании патологии эндометрия. Избыток жира предрасполагает к более высокой эстрогенной насыщенности организма. В стромальных и сосудистых клетках жировой ткани имеются ароматазные ферментные системы, способные превращать андростендион в эстрон. В результате происходит неконтролируемый гонадотропинами синтез эстрогенов, что приводит к гиперэстрогении. Тип ожирения тоже имеет значение: ожирение по андронидному типу, ассоцииро-

ванное с комплексом эндокринно-метаболических сдвигов, повышает риск развития рака эндометрия [2]. Важная роль в развитии гиперплазии эндометрия отводится инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, сопровождающим ожирение. Происходит усиленный выброс лютеинизирующего гормона, увеличивается количество ЛГ - рецепторов, происходит усиленный синтез андрогенов в фолликуле, что приводит к атрезии фолликула и хронической ановуляции. Патогенез гиперплазии эндометрия включает в себя группу факторов системного и местного действия, обеспечивающие избыточные пролиферативные эффекты [5].

Цель работы. Определить состав жирового компонента тела и других факторов риска развития патологической пролиферации эндометрия.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 60 пациенток с маточным кровотечением, поступившие в гинекологическое отделение ГУЗ Городской родильный дом. Проводились гистероскопия и выскабливание полости матки с гистологическим исследованием соскоба. Оценка антропометрических показателей проводилась набором антропометрических инструментов (весы, ростомер, сантиметровая лента, калипер - жирумер). В расчете жирового компонента в составе тела использовалась формула Матейки. В статистической обработке применялся критерий Стьюдента, статистическая обработка вариационного ряда, средние величины (M), критерий разнообразия признака в вариационном ряду ($\pm m$).

Результаты и их обсуждение. Обследовано 60 пациенток с маточным кровотечением, которым проводилась с диагностической и лечебной целью гистероскопия, выскабливание полости матки. С учетом гистологического заключения 1 группу составили 30 пациенток с гистологическим заключением - железистая гиперплазия эндометрия 100,0%; 2 группу составили 30 пациенток без гиперплазии эндометрия: эндометриальный полип без атипии (70,0%), обострение хронического эндометрита (23,0%) и железисто - фиброзный полип цервикального канала (7,0%). Средний возраст пациенток в 1 группе составил $41,3 \pm 7,2$ лет, во 2 группе - $26,1 \pm 4,3$ лет ($p \leq 0,05$). Репродуктивная функция исследуемых женщин следующая: в 1 группе - роды - 53,3% женщин, медицинский аборт - 26,6%, неразвивающаяся беременность - 10,0%, мертворождение - 3,3%; во 2 группе - нерожавшие - 50,0% женщин, роды - 26,6%, медицинский аборт - 10,0%, неразвивающаяся беременность - 6,6%. Гинекологический анамнез отягощен: в 1 группе дисфункцией яичников у 56,6% пациенток, вторичным бесплодием - 6,6%; во 2 группе - дисфункцией яичников у 6,6% женщин, вторичным бесплодием - 6,6%. Фактор курения имели в 1 группе - 70,0% женщин, во 2 группе - 26,6%. Индекс массы тела в 1 группе составил $32,16 \pm 3,9$, во 2 группе $21,3 \pm 1,6$ ($p \leq 0,05$). В 1 группе пациенток процентное соотношение по индексу массы тела: в пределах нормы - 3,0 %, избыток массы тела - 33,0%, I степень ожирения - 33,0%, II степень ожирения - 31,0%. Во 2 группе дефицит массы тела имели 3,0 % пациенток, в пределах нормы - 97,0 %. Компонентный состав тела обследованных пациенток имеет различия по жировому компоненту: в 1 группе $33,96 \pm 2,14$ %, во 2 группе $22,99 \pm 2,35$ % ($p \leq 0,05$).

Вывод. Таким образом, в группе пациенток с гиперплазией эндометрия выявлено повышение индекса массы тела, а в компонентном составе тела отмечается достоверное преобладание жирового компонента. В анамнезе 56,6% женщин с гиперплазией эндометрия имели дисфункцию яичников и наличие факта курения отмечали 70,0% женщин.

Список литературы:

1. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 1088 с.
2. Григорян О.Н. Ожирение и репродуктивная функция / О.Н. Григорян, Е.Н. Андреева // Акушерство и гинекология. - 2015. - №9. - С.14-19.
3. Доброхотова Ю.Э. Лечение рецидивирующей гиперплазии эндометрия у пациентов пременопаузального возраста / Ю.Э. Доброхотова, Л.В. Сапрыкина // Фарматека. - 2012. - №12. - С. 81-84.
4. Думановская М.Р. Частота выявления и структура гиперплазии эндометрия в различные возрастные периоды / М.Р. Думановская, Г.Е. Чернуха, А.В. Асатурова [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2015. - №3. - С. 40-45.
5. Лапина И.А. Оптимизация лечения пациентов с пролиферативными заболеваниями матки / И.А. Лапина, Н.И. Насырова // Гинекология. - 2015. - №4. - Т.17. - С.27-31.

УДК 616.24-002.151

Пергаев А.П., Малкин А.В., Рябоконт А.Ю., Гурулева Л.А., Загузина Е.С., Микулина Н.В.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ГУДПАСЧЕРА
У ПАЦИЕНТКИ С ГРИППОМ АН1N1 SWINE***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия*

Синдром Гудпасчера (СГ) - это впервые описанное W.E. Goodpasture в 1919 г. во время масштабной эпидемии гриппа остро развивающееся сочетание тяжелого легочного поражения по типу геморрагического альвеолита с тяжелой дыхательной недостаточностью и быстро прогрессирующего гломерулонефрита. Синонимы - геморрагическая интерстициальная пневмония с нефритом, геморрагический легочно-почечный синдром, легочное кровотечение с гломерулонефритом, персистирующий гемофтиз с гломерулонефритом, гемосидероз легких с гломерулонефритом. [1, 2]. Причина заболевания точно не установлена. Предполагается генетическая предрасположенность к синдрому Гудпасчера, ее маркером считают наличие HLA-DRW2. В качестве провоцирующего агента выступает, в первую очередь вирусная инфекция, что косвенно подтверждается увеличением частоты СГ в период эпидемии гриппа. Со времени первого описания W.E. Goodpasture (1919) активно обсуждают роль вирусов в качестве вероятного этиологического фактора СГ [3]. Вместе с тем во многих случаях инфицированность определенным вирусом при синдроме Гудпасчера установить не удается [4,5]. Кроме того, известно, что заболевание нередко возникает спустя некоторое время после исчезновения клинических признаков вирусной инфекции.

Заболевание чаще всего начинается с клинических проявлений легочной патологии. Кровохарканье - наиболее заметный симптом; однако кровохарканье может отсутствовать при наличии геморрагических проявлений, и у пациента могут обнаруживаться только инфильтративные изменения на рентгенографии грудной клетки или инфильтрат и респираторный дистресс-синдром. Часто развиваются одышка (преимущественно при физической нагрузке), кашель, недомогание, снижение трудоспособности, боль в грудной клетке, лихорадка и потеря массы тела. До 40 % пациентов имеют макрогематурию, хотя легочное кровотечение может предшествовать почечным проявлениям на недели и годы.

Во время кровохарканья одышка может увеличиваться. Беспокоит также слабость, снижение трудоспособности.

Симптомы синдрома Гудпасчера варьируют в течение долгого времени в диапазоне от чистых легких при аускультации до трескучих и сухих хрипов. У некоторых пациентов наблюдаются периферические отеки и бледность вследствие анемии.

При осмотре обращает на себя внимание бледность кожи, цианоз слизистых оболочек, пастозность или выраженные отеки лица, снижение мышечной силы, потеря массы тела. Температура тела обычно повышена до фебрильных цифр.

При перкуссии легких может определяться укорочение перкуторного звука над обширными очагами легочных кровоизлияний, но это наблюдается редко, чаще изменений перкуторного звука нет.

Характерным аускультативным признаком синдрома Гудпасчера являются сухие и влажные хрипы, количество их значительно увеличивается во время или после кровохарканья.

Как правило, поражение почек проявляется позже, спустя определенное время после развития легочной симптоматики. Характерными клиническими признаками почечной патологии являются гематурия (иногда макрогематурия), быстро прогрессирующая почечная недостаточность, олигоанурия, артериальная гипертензия.

В 10-15% случаев синдром Гудпасчера начинается с клинических признаков почечной патологии - появляется клиника гломерулонефрита (олигурия, отеки, артериальная гипертензия, выраженная бледность), а затем присоединяются симптомы поражения легких. У многих больных могут иметь место миалгии, артралгии.

Независимо от вариантов начала синдром Гудпасчера в большинстве случаев протекает тяжело, заболевание неуклонно прогрессирует, развивается тяжелая легочная и почечная недостаточность. Длительность жизни больных от начала заболевания колеблется от нескольких месяцев до 1-3 лет. Чаще всего больные погибают от уремии или легочного кровотечения [1]. По оперативным данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, письмо от 30 июня 2014 года N 01/7281-14-32 Об итогах эпидсезона по грип-

пу и ОРВИ 2013/2014, на территории Российской Федерации в сезон 2013-2014 годов заболеваемость гриппом и ОРВИ в целом превысила недельный эпидемический порог на 6-ой календарной неделе, достигла пика на 9-ой календарной неделе с последующим снижением к 14 неделе года. Суммарная длительность эпидемии составила 17 недель. Больная Г., 62 лет, заболела остро 8 марта, на 10 календарной неделе 2014 г., когда появился сухой кашель, повысилась температура до 39°C, слабость. Самостоятельно принимала арбидол, аспирин, парацетамол без улучшения. Через 3 суток от начала заболевания присоединилась одышка смешанного характера при ходьбе. В анамнезе, 10 лет назад мочекаменная болезнь с отхождением конкрементов. В мае 2013г. по УЗИ: расширение чашечно-лоханочной системы, креатинин 76 мкм/л. Осенью 2013 г. отмечались отеки лица и рук, а в январе - феврале 2014 г. появилась одышка с эпизодами кровохарканья. 11.03.2014 г., по самообращению, госпитализирована в ГУЗ Краевая больница №2, где при обследовании выявлена двусторонняя нижнедолевая пневмония, микрогематурия, снижение гемоглобина до 89 г/л, повышение мочевины до 28,54 ммоль/л, креатинина до 407 мкм/л. В связи с эпидемической обстановкой по гриппу 13.03.2014 г., забран мазок из зева на ПЦР РНК вируса гриппа АН1N1swine. В последующем отмечено уменьшение количества мочи до 1 литра за сутки, повышение мочевины до 35,0 ммоль/л, креатинина - 1006мкм/л. Состояние расценено как острое повреждение почек (ОПП) на фоне вирусной инфекции и 13.03.14 г. больная переведена в ГУЗ Краевая клиническая больница с целью проведения гемодиализа, где в связи с тяжестью состояния госпитализирована в отделение реанимации.

Объективно: состояние тяжелое, сознание ясное, положение активное. Температура тела 37,8°C. Кожные покровы бледные, отечность параорбитальных зон. Нормостенического телосложения, нормального питания. Щитовидная железа, лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без патологии. Дыхание через нос свободное. Частота дыхательных движений 24 в минуту, сатурация кислорода - 88%. Голосовое дрожание симметричное, подвижность легочных краев 4 см. Перкуторный звук над легкими- укорочен в заднебоковых отделах с двух сторон, дыхание жесткое. Выслушиваются крепитация и влажные мелкопузырчатые хрипы в нижне - латеральных отделах легких. Тоны сердца ритмичные, 98 ударов в минуту, систолический шум на верхушке. Границы относительной тупости сердца не расширены. Артериальное давление 130/90 мм.рт.ст. Язык влажный. Живот без видимой патологии, не увеличен. Печень увеличена, размеры по Курлову 12,12,10 см. Кровь (13.03.2014 г.): СРБ +++++, эритроциты - $2,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин -89 г/л, лейкоциты - $6,9 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов - 30 мм/ч., креатинин - 1006 мкм/л, мочевина - 35,0 ммоль/л, амилаза - 464 ед, белок - 59 г/л. Моча (13.03.2014 г): белок - 0,37%, эритроциты - 20-30 в поле зрения, лейкоциты - 5-7 в поле зрения. Мокрота: цвет кровавый, большое количество эритроцитов, лейкоцитов, альвеолярных клеток. КТ исследование грудной полости 13.03.2014 г. С обеих сторон, преимущественно в задних и нижних отделах легких определяется выраженная интерстициальная инфильтрация, в средостении видны увеличенные лимфоузлы. Заключение: КТ картина двусторонней интерстициальной пневмонии, вероятно вирусного характера. 18.03.2014 г., получен результат исследования мазка из зева - методом ПЦР обнаружена РНК ВГА/Н1swine. Был выставлен диагноз: Основное заболевание: Высоко патогенный грипп АН1N1 swine. Острый трахеобронхит тяжелой степени. Внебольничная двусторонняя нижнедолевая вирусно-бактериальная пневмония тяжелое течение. Осложнения основного заболевания: ОПП. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Острая дыхательная недостаточность I ст. Сопутствующие заболевания: Мочекаменная болезнь.

За время нахождения в стационаре пациентка получала лечение: неинвазивная ИВЛ, прямые и непрямые антикоагулянты, антибиотики, антагонисты кальция, диуретики, ингибиторы протонной помпы. Проведено 7 сеансов гемодиализа, после которых состояние пациентки кратковременно улучшалось, SatO₂ = 90%. Уровень креатинина снижался до 206 ммоль/л, но на рентгенограммах сохранялись явления интерстициального процесса и очаговая инфильтрация. С 21.05.14 выросла одышка в покое, SatO₂=78-84%, отеки, вновь резко уменьшилось количество мочи (до 200 мл/сутки), повысился креатинин (до 1295 ммоль/л). Несмотря на 2 проведенные процедуры гемодиализа, 28.05.14, при нарастающих явлениях уремии, остановка сердечной и дыхательной деятельности, на ЭКГ - асистолия, реанимационные мероприятия без эффекта.

Патологоанатомический диагноз: М31.0.

Основное заболевание: Лечогно-почечный синдром (синдром Гудпасчера): диффузный деск-

вамативно-макрофагальный альвеолит с геморрагическим экссудатом в просвете альвеол (гемосидероз легких); интерстициальная пневмония с организацией (разрастание грануляционной и фиброзной ткани в просвете деформированных альвеол, пролиферация альвеолоцитов и миоцитов в интерстиции), прогрессирующим интерстициальным легочным фиброзом с нарушением архитектоники легких, микросветовой дегенерацией, воспалительными и склеротическими изменениями на уровне мелких бронхов и бронхиол с формированием бронхиолоэктазов, перестройкой бронхососудистой архитектоники. Подострый пролиферативный гломерулонефрит с фокальными некротическими и склерозирующими проявлениями, выраженным тубулоинтерстициально-сосудистым компонентом, с атрофией, тяжелой дистрофией и некрозом канальцевого эпителия, с белковыми цилиндрами в их просвете. Почечная артериальная гипертензия: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца 450 гр., толщина стенки левого желудочка 2,5 см).

Гемодиализ (19 сеансов с 15.03.14 по 27.05.14).

Плевральные функции от 24.05.14, 26.05.14 (в НУЗ "ДКБ").

Фоновое заболевание: Перенесенный клинический и подтвержденный вирусологическим методом ПЦР грипп А Н1N1 (вирусологическое исследование №1084, №6050 от 13.03.14, обнаружена РНК ВГА/Н1 - swine).

Осложнения основного заболевания: Уремия (мочевина крови 34,0 ммоль/л; креатинин 1098 ммоль/л по клиническим данным от 27.05.14); уремический отек головного мозга со смещением и ущемлением ствола; диффузный уремический внутриальвеолярный отек легких; серозно-фиброзный перикардит (40 мл); уремический катарально-геморрагический гастроэнтероколит; нефрогенная анемия (Hb крови от 27.05.14 75 г/л). Гидроторакс (610 мл), асцит (500 мл); Геморрагический синдром: множественные мелкоточечные и пятнистые кровоизлияния в висцеральную плевру, перикард, капсулу почек, печени, поджелудочной железы, слизистые и серозные оболочки органов желудочно-кишечного тракта. Симметричные плотные отеки стоп, голеней, кистей. Паренхиматозная дистрофия внутренних органов.

Сопутствующие заболевания: Атеросклероз аорты (II ст., 3-я степень); мозговых артерий (II ст., 1-я степень); коронарных артерий (IV ст., 2-я степень). Хронический катаральный обструктивный бронхит. Хронический межлочечный панкреатит. Эндометриальный полип без атипии. Очаговый нефрокальциноз.

Причина смерти: уремия.

Выводы:

Данное наблюдение показывает сложности дифференциальной диагностики синдрома Гудпасчера (легочно-почечного синдрома) с острым повреждением легких (ОРДС-синдромом, вирусно-бактериальной пневмонией) при гриппе АН1N1 swine, который может осложняться острым повреждением почек.

Список литературы:

1. Мухин Н.А. Синдром Гудпасчера. // Клиническая фармакология и терапия. 2012. - № 5.- С. 39 - 44.
2. Bosch X, Font J. The pulmonary-renal syndrome: a poorly understood clinicopathologic condition. *Lupus* 1999; С. 258-62.
3. Hammerschmidt DE. Ernest Goodpasture and glomerulonephritis. *J Lab Clin Med* 2002;139:324.
4. Murphy TE. A case report of Goodpasture syndrome is described and discussed in terms of insurability. *J Insur Med* 2000;32:189-90.
5. Jung C, Karpouzas G, Stringer WW. Dyspnea, hemoptysis, and perihilar infiltrates in a 35-yearold man. *Chest* 2005;127:1437-41.

УДК 616.831-005.7 : 616.12-008.318.1

Романова Е.Н., Щаднева С.И., Абрамова Л.Н.

РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых частых и распространенных во всем мире нарушений ритма сердца. Распространенность ФП растет по мере увеличения возраста

пациентов. Согласно данным Фрамингемского исследования, риску развития ФП подвержены 1 из 4 человек старше 40 лет. Следствием ФП является снижение продолжительности жизни, а также высокий риск тромбоэмболических осложнений. Нарушения мозгового кровообращения, причиной которых является ФП, характеризуются более тяжелым течением по сравнению с подобными состояниями другого генеза [1, 3].

В России заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире. С инсультом связаны огромные финансовые потери. Приблизительно 10% всех ишемических инсультов приходится на долю кардиогенных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий. У пациентов с мерцательной аритмией риск инсульта в 5 раз выше, чем у всех остальных людей, а сам инсульт имеет тяжелое течение: 30% случаев заканчиваются летальным исходом, каждый второй становится тяжелым инвалидом [2]. Постоянная и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий - наиболее частая причина кардиоэмболических инсультов. Тромбы, обусловленные фибрилляцией предсердий, чаще всего формируются в ушке левого предсердия. При пароксизмальной фибрилляции предсердий условия, предрасполагающие к эмболии, обычно создаются после восстановления синусового ритма, когда возобновившееся сокращение ушка левого предсердия способствует отрыву находящегося в нем тромботического материала и выбросу его в кровоток. Независимые факторы риска ишемического инсульта при фибрилляции предсердий у больных без поражения клапанов - сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пожилой возраст и сахарный диабет. У больных с фибрилляцией предсердий образованию тромбов способствуют дисфункция эндотелия, активация тромбоцитов, повышенное содержание маркеров свертывания крови [3]. Адекватная антикоагулянтная терапия уменьшает частоту возникновения ишемического инсульта примерно на 2/3, однако даже на ее фоне ежегодно развивается от 2 до 5% инсультов [2, 3].

Цель исследования. Проанализировать случаи развития инсультов на фоне различных форм ФП по данным отделения ОНМК за 2014 год, а также оценить проводимую антикоагулянтную терапию на амбулаторном и стационарном этапе.

Материалы и методы. В отделении неврологии для больных с ОНМК за 2014 г выявлено 25 случаев летального исхода вследствие ишемического инсульта на фоне ФП. В 87 случаях нарушения мозгового кровообращения на фоне различных форм ФП зарегистрирована выписка больных с улучшением, которые и явились объектом более детального анализа, средний возраст больных $71 \pm 8,7$ год, из них женщин 54 (62%), средний возраст $71,9 \pm 8,3$; мужчин 33 (38%), средний возраст $69,9 \pm 7,8$. ФП на фоне ИБС развилась у 72 больных (82,8%), на фоне ХРБС у 15 (17,2%), из них перенесли инфаркт миокарда 15 больных (17,2%), регистрировалась артериальная гипертензия - у 78 (89%). В структуре ФП постоянная форма зарегистрирована у 57 человек (65,5%), персистирующая у 9 (10,3%) и пароксизмальная форма у 21 (24,2%). При оценке риска по шкале CHA₂DS₂-VASc все пациенты отнесены к группе высокого риска с суммой баллов от 5 до 8, по шкале HAS-BLED к группе высокого риска - 74 (85%), низкого риска - 13 (15%).

Развитие ишемического инсульта диагностировано при этом у 75 пациентов (86,2%), транзиторной ишемической атаки у 6 (6,9%), геморрагического у 2 больных (2,3%). При этом первичный инсульт возник у 49 человек (56,3%), повторный у 35 человек (40,2%), более двух раз у 3 человек (3,5%). По данным МРТ локализация инсульта выявлялась преимущественно в левой средней мозговой артерии - у 39 человек (44,8%), в правой средней мозговой артерии - у 27 (31%), в правой задней мозговой - у 7 (8%), в вертебро-базилярном бассейне - у 9 (10,3%), у 5 человек (5,8%) другие локализации. При ЭхоКГ выявлена дилатация обоих предсердий в 89,7% случаях: незначительная дилатация у 2 (2,3%), умеренная у 59 (67,8%), значительная у 15 (17,2%), выраженная у 2 (2,3%). При оценке антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе выявлено, что использовали Варфарин 8 человек (9%), преимущественно с ХРБС. При этом контроль МНО осуществляли лишь 3 пациента (3,5%). Не принимали антикоагулянты 42 пациента (48,2%). У 37 пациентов (42,53%) не удалось выяснить информацию по предшествующей терапии. Во время стационарного лечения с учетом противопоказаний в остром периоде инсульта 71 больному (81,6%) назначались низкомолекулярные гепарины, а затем пероральные антикоагулянты. При этом использовались: Дабигатран (Прадакса®) по 110 мг 2 раза в сутки - 50 пациентам (57,47%), Ривароксабан (Ксарелто®) по 15 мг однократно в сутки - 13 (14,94%), Варфарин под контролем МНО - 8 (9,2%). Осложнения, связанные с использованием антикоагулянтов, выявлены у 1 человека, при использовании Ксарелто® - желудочно-кишечное кровотечение.

Выводы: Кардиоэмболические инсульты являются частым осложнением ФП вне зависимости от её формы, преимущественно у лиц пожилого возраста. ФП диагностируется преимущественно на фоне ИБС, артериальной гипертензии. При лечении в стационаре широко применяются новые пероральные антикоагулянты, с минимальной частотой осложнений. Отсутствие антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе обусловлено недостаточным назначением при пароксизмальных формах ФП, а также низкой приверженностью пациентов к лечению ввиду недостаточной информированности, нежеланием контролировать МНО при назначении варфарина, а при назначении новых антикоагулянтов - их высокой стоимостью. Внесение новых антикоагулянтов в список жизненно необходимых лекарственных средств позволит улучшить комплаентность больных, уменьшить частоту развития кардиоэмболических инсультов, летальность, и, следовательно, уменьшить расходы, связанные с лечением и реабилитацией данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Бокерия Л.А. Механизмы фибрилляции предсердий : от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы / Л.А. Бокерия, Л.Д., Шешеля // *Анналы аритмологии*. - 2014. - №1. - С. 4-14.
2. Бокерия Л.А. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия // *Анналы аритмологии*. - 2005. - №3. - С. 45-54.
3. *Кардиология : национальное руководство* / Под ред. Е.В. Шляхто. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с.

УДК 616.37 - 002.2 - 006.6

Христич Т.Н.

ХРОНИЧЕСКАЯ СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Каменец-Подольский национальный университет, г. Каменец-Подольск, Украина

Связь между хроническим воспалением и развитием злокачественных новообразований была прослежена еще немецким патологом Рудольфом Вирховым в 1863 году, когда он отметил лейкоцитарную инфильтрацию опухолевой ткани. Этот факт позволил ему предположить наличие взаимосвязи между воспалением и раком [48]. А в 1913 году John W. предположил, что РПЖ может возникать на фоне хронического воспаления поджелудочной железы. Однако установить данную взаимосвязь между ХП и повышением риска развития РПЖ до сих пор непростая клиническая задача. Многие пациенты могут прожить 20-30 лет от момента установления диагноза ХП и умереть от иных причин. Именно поэтому в ранних исследованиях, проведенных рядом научных коллективов, так и не удалось доказать роль ХП, как фактора, который повышает риск развития РПЖ.

Примечательно, что в 1993 году в ходе мультицентрового рандомизированного когортного исследования из клинических центров 6 стран мира, включавшего 2015 пациентов с диагнозом ХП, достоверно выявлено, что риск развития РПЖ в 16.5 раз выше у больных с ХП (в сравнении с общей популяцией) и не зависит от пола, страны и этиологии панкреатита [32]. В 1995 году Banzal P. и Sonnesberg A. из Американского отдела по делам ветеранов, подтвердили эти выводы, ретроспективно анализируя истории болезни относительно диагноза при выписке (в период с 1970 по 1994 годы). Взаимосвязь ХП с РПЖ также была подтверждена в ряде исследований [26, 34].

С 2010 по 2030 год ожидаемое число выявления новых случаев заболевания (РПЖ) по прогнозам Smith B.D. (2009) увеличится на 55% в период [42]. Распространенность РПЖ среди общей популяции населения колеблется от 8 до 12 случаев на 100 000 населения, что является важным для проведения первичного скрининга диагностики РПЖ на ранних стадиях и значительного улучшения отдаленных результатов лечения данной категории больных [39]. Подтверждением тому является сообщение Ariyama J. и др. (1998) о 100% пятилетней выживаемости у 7 больных с РПЖ с диаметром опухоли менее 1 см при проведении того или иного типа резекции поджелудочной железы [14]. Однако очень сложно диагностировать рак поджелудочной железы в ранний период его развития в связи с низкой разрешающей способностью обычных радиологических методов визуализации, например, МСКТ и МРТ, имеющих свои собственные ограничения в определении очагов, диаметр которых менее 3 мм, [44], особенно, если ему предшествует хронический панкреатит.

ХП характеризуется необратимыми морфологическими и функциональными изменениями: воспаление и репаративные процессы происходят одновременно, вследствие чего образуется фиброзная ткань. Перекрестная взаимосвязь между мезенхимой и эпителием влияет на процессы дифференцировки и развития клетки [30].

Повторные повреждения и регенерация ткани поджелудочной железы при ХП происходят в присутствии высокоактивных в химическом отношении форм кислорода и азота, которые освобождаются из клеток, поддерживающих воспаление (лейкоцитов и других фагоцитарных клеток, находящихся в месте воспаления) [2], взаимодействуя с ДНК эпителиальных клеток поджелудочной железы, в результате чего возникают постоянные геномные изменения, приводящие к точечным мутациям, запускающим онкогенез [16]. Типы генетических aberrаций включают мутации в координирующих и регуляторных генах, изменения в ploидности и числе геномных копий, образования дополнительных копий участков хромосомной ДНК, гомозиготной делеции, потери гетерозиготности. Клеточный геном подвергается образованию многочисленных генотоксических соединений и повреждений нитей ДНК [45]. Среди наиболее опасных АФК-индуцированных соединений значение имеет 7,8-дигидро-8-оксогуанин (охоG). ОхоG во время репликации ДНК приводит к трансверсии. Такие трансверсии найдены при РПЖ и особенно распространены в мутационном спектре гена-супрессора опухолей p53 [18].

Патогенез и прогрессирование ХП определяются сочетанием персистирующих в ткани железы цитокинов: TNF- α , IL-6, IL-8, PDGF, TGF- β . Нами изучалась роль TNF- α , GCSF, IL-6 и уровень CD 95 на лимфоцитах периферической крови при хроническом панкреатите. [9]. Было выявлено максимально достоверное повышение уровня IL-6, снижение GCSF и обратно пропорциональная достаточной силы корреляционная связь между ними ($r = -0,7$, $p < 0,05$), что свидетельствовало в пользу персистенции малоинтенсивной системной хронической воспалительной реакции за счет усиления образования продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, влияния на хемотаксис нейтрофилов [5]. Согласно полученным данным уровень TNF- α более 80 пкг/мл является неблагоприятным прогностическим признаком клинического течения хронического панкреатита, а повышение показателей IL-6 более 400 пкг/мл указывало на прогрессирование воспалительной реакции, воспалительного процесса с последующей фибротизацией ткани поджелудочной железы. Изучая динамику уровня экспрессии CD95 в зависимости от степени воспалительных проявлений, тяжести течения заболевания была прослежена следующая закономерность: достоверно высокий уровень показателей ассоциировался с легким характером воспаления, а по мере прогрессирования заболевания уровень показателей достоверно уменьшался, указывая на гибель ацинарных клеток, по-видимому, путем некроза. Уровень CD95 выше 2% характеризовал возможность развития ХП без видимых признаков воспаления.

Небезинтересным является факт, что некоторые из выше приведенных хемокинов обнаруживаются в повышенной концентрации в опухолевой ткани поджелудочной железы [20].

Моноциты, дифференцирующиеся в макрофаги в тканях, играют важную роль в ответе на острое воспаление. После активации, макрофаги являются главным источником факторов роста и цитокинов, которые достаточно интенсивно влияют на клетки эндотелия, эпителиальные и мезенхимальные клетки в локальном микроокружении. Следовательно, одним из путей промоции онкогенеза воспалением является каскад хемокинов, в значительной степени секретирующийся клетками, поддерживающими воспаление при хроническом панкреатите [15,21].

Общеизвестно, TNF- α выделяется макрофагами и играет важную роль на начальных этапах хронического воспаления и опухолеобразования. Кроме того, TNF- α регулирует PDGF, вызывая усиление стимуляции панкреатического фиброгенеза, а IL-8 усиливает онкогенные и метастатические эффекты опухолевых клеток поджелудочной железы человека. Одним из биологических эффектов TNF- α является ингибирование апоптоза раковых клеток поджелудочной железы [30]. Но кроме этого установлено повышение IL-1, IL-8, EGF, IGF-1, TGF- β 1, что ведет к стимулирующему воздействию на ангиогенез и клеточную пролиферацию. Существенно, что хроническое воспаление в поджелудочной железе характеризуется секрецией IL-6, сдвигающего предшественников миелоидного ряда по направлению предшественников макрофагов, а TGF- β способствует прогрессированию фиброза [20].

Этот механизм был описан опосредованно через активацию фактора транскрипции NF- κ B, который в значительной степени экспрессируется на поверхности эпителиальных клеток как при РПЖ, так и при ХП. Активация NF- κ B может играть главную, существенную роль в инициа-

ции рецидивирующего воспалительного процесса, контролируя транскрипцию воспалительных генов [35]. Известно, что основной функцией фактора NF-κB является регуляция транскрипции генов; соединение фактора NF-κB последовательно в строго специфических участках ДНК, где расположены промотеры генов, что является ключевым событием в регуляции процесса транскрипции. Кроме того, регулирующее влияние фактора NF-κB также приводит к ингибированию апоптоза и стимуляции индуцируемой формы оксида азота (iNOS) и циклооксигеназы-2 (COX-2), как известно - ключевых медиаторов воспалительного процесса [48].

У больных с ХП и РПЖ в сравнении с нормальной тканью железы здоровых людей, концентрация COX-2 так же, как и фактор NF-κB, повышена [27]. Хорошо известно, что ЦОГ-2 участвует в преобразование арахидоновой кислоты в простагландины, которые, в свою очередь, вызывают воспалительные реакции в поврежденных тканях [46]. Кроме того, ЦОГ-2 преобразовывает химические канцерогены в мутагенные производные и индуцирует пролиферацию, ангиогенез, подавляет апоптоз, морфологические изменения, включающие дисплазию и нарушение нормальной структуры строения ткани, как следствие ее редифференциации.

Таким образом, очевидно, что ХП имеет мощное влияние на развитие РПЖ и в ряде важных исследований рассматривается как независимый фактор риска развития рака ПЖ и также рассматривается в качестве привлекательной морфологической среды для опухолевого роста, способствующей нестабильности генома и стимулирующей ангиогенез. Клетки, поддерживающие воспаление при хроническом панкреатите, патологический ответ иммунной защиты, способствуют неверной регуляции роста, миграции и дифференцировке всех типов клеток, в том числе опухолевых, фибробластов и эндотелиальных клеток, находящихся в микроокружении опухоли [22].

Как показали полученные нами результаты, ХП характеризуется персистенцией малоинтенсивной системной хронической воспалительной реакцией, которая может явиться патогенетическим механизмом развития и метаболического синдрома [10], и сахарного диабета [1], и рака поджелудочной железы [33]. Важен тот факт, что сахарный диабет 2 типа и тяжелый генерализованный атеросклероз встречается значительно чаще у пациентов, поджелудочная железа которых содержит более 25% жира [9], тем более, что одной из возможных причин стеатоза ПЖ является гипертриглицеридемия [3] и гиперхолестеринемия [17]. Следует учесть, что сочетание дислипидемии, липотоксичности и инсулинорезистентности являются ключевым механизмом в развитии стеатоза ПЖ и реализуется за счет апоптоза β-клеток [11].

Ранее стеатоз поджелудочной железы считался безобидным состоянием, часто сопутствующим ряду других заболеваний (вирусным инфекциям, врожденным состояниям и заболеваниям), сахарному диабету, пожилому возрасту [8]. Стеатоз ПЖ также ухудшает клиническое течение хронического панкреатита в связи с нарушением соотношения продукции различных адипоцитокинов [12]. Однако в настоящее время известна его роль в развитии внешнесекреторной недостаточности ПЖ, в патогенезе острого панкреатита, формировании послеоперационных свищей, рака ПЖ [4].

В качестве подтверждения роли малоинтенсивной системной хронической воспалительной реакции при хроническом панкреатите, определяющей возможности развития рака ПЖ, являются работы, указывающие на роль неалкогольной жировой болезни ПЖ в развитии ХП и рака ПЖ [7].

Большие когортные исследования последних лет выявили достоверную взаимосвязь ожирения с раком ПЖ [Smits M.M. The clinical significance of pancreatic steatosis / M.M. Smits, E.J.M. vanGeneen // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. -2011. - Vol.8. - P.169-177.], что важно знать и учитывать в проведении профилактической работы. Так, анализ более 10000 случаев РПЖ показал, что ожирение с ИМТ >25кг/м² является относительным риском развития РПЖ по сравнению с лицами, где ИМТ <25кг/м². Установлено, что страдающие ожирением молодые люди в возрасте 13-19 лет на 60% чаще болеют РПЖ, чем их более худые сверстники. Тучные люди в возрасте от 20 до 40 лет болеют в 2-3 раза чаще худых, но у пациентов, толстеющих на пятом десятке жизни, риск приобрести рак ПЖ не отличается от такового у людей того же возраста с нормальным весом [24].

Учитывая эпидемиологические и клинические данные, было высказано предположение о наличии неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы, которая может приводить к неалкогольному стеатозу ПЖ, прогрессирующему в хронический панкреатит и, в конечном итоге, - в панкреатический рак (аденокарциному ПЖ) [38]. В свою очередь, имеются сведения о том, что у больных с аденокарциномой ПЖ стеатоз способствует диссеминации и повышает летальность [36], хотя эта связь еще не подтверждена доказательными исследованиями. Механизмы ожире-

ния и рака ПЖ длительное время оставались неясными, пока активно не стали изучать гормоны, цитокины, хемокины, вырабатываемые жировой тканью и имеющие отношение как к развитию и персистированию хронического воспаления, ожирения, хронического панкреатита, так и РПЖ [24]. Хронический повышенный уровень провоспалительных цитокинов, в первую очередь, ИЛ-6 и ФНО- α , который выявлен у тучных людей, приводит к активации звездчатых клеток ПЖ, что обуславливает нарушение синтеза белка внеклеточного матрикса и его разрушения, и в дальнейшем - к фиброзу ПЖ. При этом комбинация высокого уровня лептина и низкого адипонектина ассоциируется также с фиброзированием ткани ПЖ (вследствие оксидативного стресса, инсулинорезистентности, нарушения микроциркуляции и развития ишемии) и, в конечном итоге, - к РПЖ. Таким образом выстроилась схема развития РПЖ: неалкогольная жировая болезнь ПЖ (неалкогольный стеатоз) - хронический панкреатит - рак ПЖ [36].

Отмечается неспецифичность клинической картину стеатоза ПЖ, прогрессирование панкреатита на фоне стеатоза ПЖ может приводить к усилению болевого синдрома с соответствующей локализацией и иррадиацией. В.Т.Ивашкин и соавт. (2006) считают, что он выражен меньше, чем при ХП. Диспепсический синдром развивается редко [6]. Следовательно, чаще всего данный процесс бессимптомен, диагностическая информативность обычной абдоминальной ультрасонографии невелика, ибо визуализация ПЖ часто затруднена из-за избыточного развития подкожно-жировой клетчатки, а также в связи с тем, что гиперэхогенность является симптоматичной для фиброза, РПЖ и стеатоза ПЖ. В случае использования сонографии для диагностики стеатоза ПЖ, необходимо оценить эхогенность почек и печени: если эхогенность ПЖ выше, то это позволяет предположить жировую инфильтрацию ПЖ; эхогенность ПЖ, сходная с эхогенностью забрюшинной клетчатки, также свидетельствует о стеатозе ПЖ [29]. J.S.Lee (2009) выделены 4 степени жировой инфильтрации: А,Б - отсутствие стеатоза ПЖ, эхогенность органа соответствует эхогенности кортикального слоя почек; В - легкая степень жировой инфильтрации ПЖ, эхогенность ПЖ отчетливо ниже эхогенности забрюшинной жировой клетчатки; Г - умеренный стеатоз ПЖ, эхогенность ее несколько ниже, чем эхогенность забрюшинной жировой клетчатки; Д - тяжелый стеатоз ПЖ - эхогенность ПЖ соответствует эхогенности забрюшинной жировой клетчатки.

Достаточно информативным методом диагностики можно считать эндосонографию, насчитывающую 13 критериев, среди которых значение имеют повышение или понижение эхогенности ПЖ, увеличение дольчатости, повреждение малых или больших протоков. Отсутствие этих критериев исключает ХП, в то время, как наличие 5 или 6 критериев, четко указывает на ХП [40].

Выраженность стеатоза ПЖ при КТ можно оценить, используя шкалу Хаунсфильда, соотнося плотность ПЖ с плотностью селезенки. При наличии стеатоза поджелудочная железа будет гиподенсивной. Однако четких критериев, указывающих на стеатоз, также нет (указывается на наличие смазанности контуров и дольчатости ПЖ). Правда, интерес представляет классификация типов стеатоза ПЖ по S. Matsumoto (1995). Тип I характеризуется тем, что задняя часть головки ПЖ свободна от замещения жиром. Имеется 2 субтипа: субтип А диагностируется в случае, когда тело и хвост ПЖ негативны в отношении выраженного накопления жира; о субтипе Б может свидетельствовать выраженное накопление жира в теле и хвосте. Тип II характеризуется отсутствием локальной области жира вокруг желчного протока, при этом субтип А диагностируется в случае, когда тело и хвост ПЖ негативны в отношении выраженного накопления жира, а о субтип Б - когда хвост и тело ПЖ позитивны в отношении выраженного накопления жира [47]. Кроме того, эффективным методом диагностики не только жировой ткани, но и РПЖ является использование компьютерной томографии в режиме 3D [13]. Для оценки содержания жира в ПЖ можно применить МРТ, поскольку она помогает хорошо различить избыточное парапанкреатическое отложение жира, размеры и структуру ПЖ. Кроме того, с помощью магнитно-резонансной спектроскопии возможно оценить содержание триглицеролов во всей ПЖ, в том числе в островковой ткани [31]. В диагностике стеатоза ПЖ "золотым стандартом" считается гистологическое исследование, а магнитно-резонансная спектроскопия считается эквивалентной гистологическому методу.

Еще в 1986 году Cohen D.J. [19] выдвинул гипотезу о том, что протоковая обструкция при раке поджелудочной железы может вызвать развитие стеатоза, а в последние годы ряд авторов поддерживали ее [25,28]. В плане дифференциальной диагностики следует помнить, что стеатоз ПЖ характеризуется постепенным сужением главного протока, тогда, как при РПЖ определяется резкий "обрыв" протока.

Таким образом, приведенный анализ литературных источников позволяет предположить, что как локальный характер воспалительной реакции, так и малоинтенсивная хроническая системная воспалительная реакция при хроническом рецидивирующем панкреатите, хроническом панкреатите приводит к персистенции и фиброзированию поджелудочной железы, в том числе при таких заболеваниях как ожирение, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром. Они могут являться как причиной, так и одним из механизмов развития рака поджелудочной железы, поскольку формируют измененный патологический иммунный ответ. В связи с этим включение в группу риска развития рака ПЖ больных хроническим панкреатитом, сахарным диабетом 2 и 3 типа, больных, страдающих метаболическим синдромом, ожирением является целесообразным, так как позволит выявлять РПЖ на ранних стадиях. Отсюда, перспективным направлением современной панкреатологии и онкопанкреатологии является разработка высокоспецифичных, высокочувствительных маркеров генных мутаций.

Список литературы:

1. Бондаренко О.А. Клинические аспекты эффективности лечения хронического панкреатита в сочетании с ожирением / О.А. Бондаренко // Сучасна гастроент. -2012. -№5 (67). - С. 36-40.
2. Винокурова Л.В. Диагностическое значение оксида азота и малонового диальдегида в диагностике обострения хронического панкреатита / Л.В.Винокурова, О.И.Березина, В.Н.Дроздов, А.В.Петраков, Т.В.Нилова // Вестник клуба панкреатологов. 2012 (№3).- С. - 36-39.
3. Гонцарюк Д.О. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту / Д.О.-Гонцарюк, Т.М.Христинч, О.І.Федів, Я.М.Телекі // Практична ангіологія. - 2012. -№ 3-4 (52-53). - С. 26-32.
4. Губергриц Н.Б. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: терминология, патогенез, клтника, диагностика, лечение / Н.Б.Губергриц, О.А.Бондаренко учебно-методическое пособие, Киев, ТОВ "РВХ "ФЕРЗЬ". - 2012. - 54с.
5. Кендзерська Т.Б. Шляхи корекції метаболічних змін та порушень системи гемостазу у хворих похилого віку на хронічний панкреатит із супутньою ішемічною хворобою серця: дис. ... канд мед наук: спец. 14.01.02 - внутрішні хвороби / Кендзерська Т.Б. Київська академія післявузівської освіти; - Київ, 2003. - 207с.
6. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т.Ивашкин, О.С.Шифрин, И.А.Соколина // Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. -№4. - С.32-37.
7. Ткач С.М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению / С.М.Ткач // Сучасна гастроентерологія . -2012. - №1(63). - С.127-132.
8. Фадеенко Г.Д. Стеатоз поджелудочной железы в рамках метаболического синдрома: уравнение со многими неизвестными /Г.Д.Фадеенко, К.А.Пересоленко, К.Ю.Дубров // Вестник клуба панкреатологов. - 2010. - №1. - С.21-25.
9. Христинч Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христинч, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. - Черновцы, 2006. - 280с.
10. Христинч Т. М. Патогенетична роль підшлуквої залози в розвитку і прогресуванні метаболічного синдрому (частина I. Інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, дисліппротеїнемія, активація вільнорадикального окиснення / Т. М. Христинч, Т. Б. Кендзерська // Досягнення біології та медицини. - 2004. - № 1 (3). - С. 20-27.
11. Христинч Т.Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме /Т.Н.Христинч, Т.Б.Кендзерская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - №8. - С.83-91.
12. Adiponectin as a protential differential marker to distinguish pancreatic cancer and chronic pancreatitis / M.C.Chang, Y.T. Chang, N.C.Su [et al.] // Pancreas. - 2010. - Vol.45. - P. 742-749.
13. Ahmed S.A. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenegees / S.A.Ahmed, C.Wray, H.I.Rilo [et al] // Curr. Probl. Surg/ - 2006/ -Vol.43. - P.127-138.
14. Andea A. Clinicopathological correlates of pancreatic intraepithelial neoplasia:a comparative analysis of 82 cases with and 152 cases without pancreatic ductal adenocarcinoma / A. Andea, F. Sarkar, N.V. Adsay // Mod. Pathol. - 2003. - Vol. 16. - P. 996-1006.
15. Basso D. Cytokines and exocrine pancreatic cancer: is there a link? / D. Basso, M. Plebani // JOP. J. Pancreas (Online) 2000; Vol.1. - P.19-23.

16. Berger D.H. Mutational activation of K-ras in nonneoplastic exocrine pancreatic lesions in relation to cigarette smoking status / D.H. Berger, H. Chang, M. Wood, L. Huang, C.W. Heath, T. Lehman, B.A. Ruggeri // *Cancer* - 1999. - Vol. 85. - P. 326-332.
17. Can pancreatic steatosis explain the finding of pancreatic hyperenzymemia in subjects with dyslipidemia? / L.Gullo, E. Salizzoni, C. Serra [et al.] // *Pancreas* / -2006. - Vol. 33. - P.351-35.
18. Cerutti P.A. Oxy-radicals and cancer. *Lancet* - 1994. - Vol. 344. - P. 862-863.
19. Cohen D.J. Pancreas islet cell carcinoma with complete fatty replacement: CT characteristics / D.J. Cohen, D. Fagelman // *J. Comput. Assist. Tomogr.* - 1986. - Vol.10. - P.1050-1051.
20. Farrow B. Inflammation and the development of pancreatic cancer / B. Farrow, B.M. Evers // *Surg. Oncol.* - 2002. - Vol. 10. - P. 153-169.
21. Giulia Martina Cavestro The Race from Chronic Pancreatitis to Pancreatic Cancer / Giulia Martina Cavestro, Giuseppe Comparato, Antonio Nouvenne, Mario Sianesi, Francesco Di Mario // *JOP. J. Pancreas (Online)* - 2003. - Vol. 4. - N 5. - P.165-168.
22. Giulia Martina Cavestro The Race from Chronic Pancreatitis to Pancreatic Cancer / Giulia Martina Cavestro, Giuseppe Comparato, Antonio Nouvenne, Mario Sianesi, Francesco Di Mario // *JOP. J. Pancreas (Online)* - 2003. - Vol. 4. - N 5. - P.165-168.
23. Gumbs A.A. Contribution of obesity to pancreatic carcinogenesis / A.A.Gumbs, M.Btssler, L.Milone [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* - 2008. - Vol.4/ P/186-193.
24. Gumbs A. Obesity, pñcreatitis, and pancreatic cancer / A.Gumbs // *Obes. Surg.* - 2008. - Vol.18. - P. 1183-1187.
25. Eriguchi N. Insuloma occurring in association with fatty replacement of unknown etiology in the pancreas: report of a case / N. Eriguchi // *Surg. Today.* - 2000. - Vol.30/ - P.937-941.
26. Howes N. Risk of pancreatic ductal adenocarcinoma in chronic pancreatitis / N. Howes, J.P. Neoptolemos // *Gut.* - 2002. Vol. 51. - P. 765-766.
27. Kokawa A. Increased expression of cyclooxygenase-2 in human pancreatic neoplasms and potential for chemoprevention by cyclooxygenase inhibitors / A. Kokawa, H. Kondo, T. Gotoda, H. Ono, D. Saito, S. Nakadaira et al. // *Cancer* - 2001. - Vol. 91. - P. 333-338.
28. Lee S. E. Measurement of pancreatic fat by magnetic resonance: predicting the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy / S.E.Lee // *Ann. Surg.* - 2010. Vol. 34. - P 396-400.
29. Lee J.S. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome / J.S.Lee // *World J. Gastroenterol.* - 2009. - Vol. 15. - P.1869-1875.
30. Liotta L.A. The microenvironment of the tumour-host interface / L.A. Liotta, E.C. Kohn // *Nature* - 2001. - Vol. 411. - P. 375-379.].
31. Lingway I. Noninvasive quantification of pancreatic fat humens / I. Lingway // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2009. - Vol.94. - P.4070-4076.
32. Lowenfels A.B. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group / A.B. Lowenfels, P. Maisonneuve, G. Cavallini et al. // *N. Engl. J. Med.* - 1993. - Vol. 328. - P. 1433-1447.
33. Long-term mortality after gastric bypass surgery / T.D.Adams, R.E.Gress, S.C.Smith [et al.] .. *N. Engl. J. Med.* - 2007. - Vol.357. - P.753-76.
34. Maisonneuve P. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer / P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels // *Dig. Dis.* - 2002. - Vol. 20. - P. 32-37.
35. McDade T.P. Salicylates inhibit NF-kappaB activation and enhance TNF-alpha-induced apoptosis in human pancreatic cancer cells / T.P. McDade, R.A. Perugini, F.J. Vittimberga, R.C. Carrigan, M.P. Callery // *J. Surg. Res.* - 1999. - Vol. 83. - P.56-61.
36. Mathur A. Nonalcoholic fatty pancreas deasise / A.Mathur, M. Marine, D. Lu [et al.] // *HPB (Oxford)*. -2007. - Vol.9. -p.312-318.
37. Mathur A. Pancreatic steatosis prjmjtes dissemination and lethality of pancreatic cancer / A.Mathur // *J. Am. Coll. Surg.* - 2009. - Vol.208. - P.989-994.
38. Pitt H.A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly / H.A.Pitt // *HPB (Oxford)* - 2007/ - Vol.9. - P.92-97.
39. Potter J.D. Pancreas cancer - we know about smoking, but do we know anything else? *Am. J. Epidemiol.* - 2002. - Vol. 155. - P. 793-795.]
40. Riamondo M. Diagnosis of early chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound/ are we there yet? / M.Riamondo, M.B.Wallace // *J. Pancreas.* - 2004. - Vol.5. -P.1-7.

41. Smits M.M. The clinical significance of pancreatic steatosis / M.M.Smits, E.J.M. van Geneen // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. -2011. - Vol.8. - P.169-177.
42. Smith B.D. Future of Cancer Incidence in the United States / B. D. Smith, G. L. Smith, A. Hurria, G. N. Hortobagyi, T. A. Buchholz // Burdens Upon an Aging, Changing Nation. J Clin. Oncol. - 2009. - Vol. 27, N 17. - P. 2745-2746.
43. Tak P.P. NF-kappaB: a key role in inflammatory diseases / P.P. Tak, G.S. Firestein // J. Clin. Invest. - 2001. - Vol. 107. - P. 7-11.
44. Talamini G. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer / G. Talamini, C. Bassi, M. Falconi, N. Sartori, R. Salvia, L. Rigo et al. // Dig. Dis. Sci. - 1999. - Vol. 44. - P. 1303-1311.
45. Toyama N. Pancreas head carcinoma with total fat replacement of the dorsal exocrine pancreas / N. [Toyama // J. Gastroenterol. -2004. - Vol.39. - P.76-80.
46. Tucker O.N. Cyclooxygenase-2 expression is up-regulated in human pancreatic cancer / O.N. Tucker, A.J. Dannenberg, E.K. Yang, F. Zhang, L. Teng, J.M. Daly et al. // Cancer Res. - 1999. - Vol. 59. - P. 987-990.
47. Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with CT / S. Matsumoto, H. Mori, H. Miyake [et al.] // Radiology. - 1995. - Vol. 194, No.2. - P.453-458.
48. Williams C. The role of COX-2 in intestinal cancer / C. Williams, R.L. Shattuck-Brandt, R.N. DuBois // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1999. - Vol. 889. - P. 72-83.

УДК: 616.13-004

Царенок С.Ю., Горбунов В. В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИБС

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Остеопороз широко встречается в возрастной группе старше 50 лет, приводя к развитию низкоэнергетических переломов, ассоциируясь с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Исследования, проведенные в последнее время [22, 13], свидетельствуют о взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Концепция, в соответствии с которой кардиоваскулярные заболевания и остеопороз связаны посредством маркеров, одновременно влияющих на сосудистые и костные клетки, нашла свое подтверждение в ряде экспериментальных исследований. На роль таких маркеров претендуют цитокины [24, 13, 14]. Согласно современным представлениям, в основе патогенеза атеросклероза лежит воспаление [4, 18], а цитокины и С-реактивный белок рассматриваются в качестве маркеров риска прогрессирования атеросклероза и дисфункции эндотелия [6].

В последнее время большой интерес представляет изучение жесткости артериальной стенки и роль ригидности артерий в развитии и прогрессировании различных заболеваний. Установлено, что ригидность артерий, оцениваемая, в том числе по скорости пульсовой волны на различных сегментах артериального русла, служит независимым фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [9, 3, 2]. В генезе артериальной жесткости лежит множество факторов, в том числе и системное воспаление [5]. Это определяет интерес к исследованиям параметров артериальной ригидности и их взаимосвязи с иммунологическими маркерами у больных с патологией сердечно-сосудистой системы и коморбидными состояниями.

Цель исследования: выявить взаимосвязь между уровнем цитокинов сыворотки крови и параметрами артериальной ригидности у больных с остеопорозом коморбидным с ИБС.

Материалы и методы. В открытом одномоментном поперечном исследовании приняло участие 98 женщин, страдающих ИБС и подписавших добровольное информированное согласие, средний возраст 71,2±8,6 лет. Диагноз ИБС выставлялся на основании типичных ангинозных болей, инструментальных методов исследования. Группы были сопоставимы по формам ИБС: статистически не отличались по распространенности постинфарктного кардиосклероза, стабильной стенокардии II и III функционального классов. 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. Тяжелый остеопороз определялся 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 производили сбор анамнеза - для выявления факторов риска остеопороза, антропометрическое исследование, рассчитывали абсолютный десятилетний риск переломов при помощи он-лайн калькулятора FRAX с использованием российской модели. Оценивали абсолютный десятилетний риск остеопоротических переломов - MajorOsteoporotic (МО) и риск перелома шейки бедра - HipFracture (HF). Группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим показателям, уровню периферического давления, холестерина ЛПНП. При оценке абсолютного десятилетнего риска переломов выявлено, что во второй группе риск всех остеопоротических переломов и перелома шейки бедра был значительно выше. Характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов ИБС

Показатель	1 группа - женщины с изолированной ИБС, n=50 M±SD	2 группа - женщины ИБС в сочетании с остеопорозом, n=48 M±SD
Возраст, лет	71,4±8,4	70,9±9,1, p=0,9
Рост, см	157,2±5,3	155,9±6,1, p=0,7
Вес, кг	73,7±11,6	70,2±10,0, p=0,21
ИМТ (кг/м ²)	29,4±4,0	29,0±4,1, p=0,89
САД, мм рт. ст.	125,9±15,8	127,1±20,6, p=0,15
ДАД, мм рт. ст.	76,5±10,3	77,7±10,5, p=0,28
О. холестерин, ммоль/л	4,95±1,08	4,76±1,31, p=0,001
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,87±1,04	2,79±1,07, p=0,1
МО,%	10,6±3,2	19,1±6,3, p<0,0001
HF,%	2,46±1,8	4,9±4,6, p<0,0001

Уровень ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Скорость пульсовой волны и центральное аортальное давление измеряли с использованием аппланационной тонометрии на аппарате SphygmoCorAtCorMedical, Австралия. Оценивали следующие показатели: скорость пульсовой волны (СПВ) на каротидно-фemorальном сегменте, показатели давления в восходящем отделе аорты: центральное систолическое давление (C_SP), центральное диастолическое давление (C_DP), среднее давление (C_MP), пульсовое давление (C_PP), давление аугментации (AP), индекс аугментации (Alx), продолжительность периода изгнания (ED), показатель субэндокардиальной жизнеспособности (SERV). Статистическая обработка проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0 с использованием непараметрических критериев Вальда-Вольфовица, корреляционный анализ выполнен с помощью ранговой корреляции Спирмена. С целью выявления независимых детерминант артериальной ригидности проведен многофакторный регрессионный анализ. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения.

У больных ИБС в сочетании с тяжелым остеопорозом уровень ИЛ-1 β и ИЛ-4 в сыворотке крови не отличался от показателей в группе изолированной ИБС. Содержание таких провоспалительных цитокинов как ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8 было достоверно выше во второй группе - у женщин с коморбидной патологией (таблица 2).

По данным исследований уровень ФНО- α выше у больных с острым коронарным синдромом [20] и имеет неблагоприятное прогностическое значение. Риск коронарной смерти и развития инфаркта миокарда прямо коррелирует с уровнем ФНО- α . Кроме того, установлено, что гиперпродукция этого цитокина индуцирует костную резорбцию [10]. В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний имеет значение ИЛ-6. В отношении ИЛ-6 получены аналогичные действию ФНО- α данные по влиянию на сердечно-сосудистую и костную системы. В ряде работ показано воздействие ФНО- α и ИЛ-6 на исходы после перенесенного перелома проксимального отдела бедра.

Оказалось, что повышение ФНО- α на 1 и 3 день после операции и ИЛ-6 через 1 день явились независимыми предикторами смертности через 6 месяцев [23]. Как и обсуждаемые нами выше провоспалительные цитокины, ИЛ-8 оказывает влияние на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании Inoue T. увеличение концентрации ИЛ-8 было расценено в качестве предиктора сердечно-сосудистых событий, независимо от уровня других изучавшихся цитокинов и С-реактивного белка [21]. Получены данные о том, что ИЛ-8 может использоваться как маркер развития атеросклероза и диабета у лиц, еще не имеющих данных заболеваний [12]. Однако в исследованиях на китайской популяции роль ИЛ-8 как независимого фактора риска атеросклероза коронарных артерий не подтвердилась [11]. В доступной литературе мы не нашли данных относительно действия данного цитокина на костную ткань. Можно предположить, что, являясь провоспалительным цитокином, ИЛ-8 может усиливать резорбцию костной ткани. Нами установлено, что у пациентов 2 группы уровень противовоспалительного цитокина - ИЛ-10 значительно выше, чем в первой группе. Вероятно, повышение его концентрации в сыворотке крови у женщин с сочетанной патологией носит компенсаторный характер. ИЛ-10 является мощным ингибитором иммунных и воспалительных реакций, подавляет синтез ИЛ-2 и интерферона-гамма. Отмечена прямая зависимость уровня ИЛ-10 с более благоприятным прогнозом у пациентов с острым ишемическим синдромом [17]. В исследованиях по изучению влияния цитокинов на исходы после переломов проксимального отдела бедра, выявлено, что повышение уровня ИЛ-10 и ИЛ-6 было предиктором смертности через год после данного события.

Таблица 2

**Показатели цитокинов в сыворотке крови женщин с изолированной ИБС
и в сочетании с тяжелым остеопорозом**

Показатель	1 группа - женщины с изолированной ИБС, n=50 M \pm SD	2 группа - женщины с ИБС в сочетании с остеопорозом, n=48 M \pm SD
ИЛ-1 β (пг/мл)	2,05 \pm 4,16	1,83 \pm 3,72 p=0,41
ИЛ-4 (пг/мл)	2,5 \pm 3,3	3,15 \pm 3,74 p=0,22
ИЛ-6 (пг/мл)	4,67 \pm 7,17	5,55 \pm 5,27* p=0,00055
ИЛ-8 (пг/мл)	29,0 \pm 33,3	31,74 \pm 40,9* p=0,00001
ИЛ-10 (пг/мл)	7,25 \pm 12,52	9,9 \pm 17,42* p=0,01
ФНО- α (пг/мл)	3,11 \pm 3,35	3,32 \pm 3,15* p=0,008

Анализ основных показателей аппланационной тонометрии продемонстрировал значимое повышение центрального диастолического, среднего и пульсового давления в аорте у женщин с ИБС в сочетании с остеопорозом, уровень центрального систолического давления не различался между исследуемыми группами (Таблица 3).

Таблица 3

Показатели давления в восходящем отделе аорты и СПВ у женщин с ИБС

Показатель	1 группа, женщины с изолированной ИБС, n=50, Медиана, 25 и 75 перцентиль	2 группа, женщины с ИБС и остеопорозом, n=48, Медиана, 25 и 75 перцентиль
C_SP, мм рт. ст.	120,5[106; 134]	122[111,5; 138] p=0,08
C_DP, мм рт. ст.	76 [74;82]	78 [71;85] p=0,01
C_MP, мм рт. ст.	95[88;100]	96,5[90;103,5] p=0,0008
C_PP, мм рт. ст.	42[32;57]	48,0[33,5; 60] p=0,000002
AP, мм рт. ст.	13[9;20]	14,5[10;21] p=0,1
Ak,%	23[19;28]	25,1 [20,5;32] p=0,000001
ED,%	32,0[27;33]	33[28;36], p=0,08
SERV, %	187[154;220]	174[152,5;206] p=0,00008
СПВ, м/с	8,65[7,7;10,8]	9,55[7,95;11,5] p=0,00004

В последнее время обсуждается самостоятельная прогностическая роль пульсового давления в аорте. Величина пульсового давления определяет повреждающее действие пульсовой волны на сосуды органов-мишеней. Высокое пульсовое давление ассоциируется с нарушением мозгового кровообращения, развитием инфаркта миокарда [16, 14]. Влияние центрального пульсового давления на сердечно-сосудистые события можно объяснить тем, что у лиц с жесткими сосудами и высокой СПВ

отраженная волна приходит в восходящую часть аорты в раннюю систолу, что ведет к повышению систолического и снижению диастолического давления в аорте и как результат - увеличение пульсового. Последнее оказывает неблагоприятное действие на коронарный кровоток. Нами проанализирован индекс субэндокардиальной жизнеспособности SERV, который рассчитывается как отношение площади диастолы к систолической площади аортальной пульсовой волны. Установлено, что у женщин ИБС коморбидной с остеопорозом SERV на 5,4% ниже, чем у женщин с изолированной ИБС. Уменьшение индекса свидетельствует об ухудшении коронарного кровотока во 2 группе больных.

При анализе показателей артериальной ригидности выявлено, что СПВ на каротидно-фemorальном сегменте во второй группе пациентов была на 0,7 м/с выше, чем в группе сравнения ($p=0,00004$). Аорта является наиболее эластичным сосудом у человека, обладая выраженными демпфирующими свойствами, имеет самую низкую СПВ. С возрастом, а также при различных состояниях увеличение жесткости сосудистой стенки максимально выражено в аорте [15]. Учитывая тот факт, что ригидность аорты определяет скорость проведения пульсовых волн и влияет на степень аугментации центрального давления, то данный показатель может быть использован в комплексной оценке жесткости аорты наряду с СПВ. [16]. Нами установлено увеличение индекса аугментации в группе женщин с сочетанной патологией, при этом достоверных различий давления аугментации между группами не найдено.

Проведенный нами корреляционный анализ продемонстрировал разнонаправленные связи между уровнем цитокинов и показателями давления в аорте, СПВ (Таблица 4). Так, установлено, что уровень пульсового давления в аорте положительно связан с концентрацией ИЛ-6 и обратно - с ИЛ-1. Давление и индекс аугментации были прямо связаны с концентрацией ИЛ-4. Наибольшее количество значимых разнонаправленных связей средней силы с уровнем цитокинов продемонстрировали индекс субэндокардиальной жизнеспособности и продолжительность периода изгнания. Индекс субэндокардиальной жизнеспособности был отрицательно связан с концентрацией ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α . Продолжительность периода изгнания была отрицательно связана с уровнем ИЛ-4 и ИЛ-8 и положительно с ИЛ-6, ФНО- α .

Таблица 4

**Корреляционные связи между показателями аппланационной тонометрии
и уровнями цитокинов**

показатели	ИЛ-1 β	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10	ФНО- α
C_SP		r=0,24, p=0,02				
C_DP						
MP		r=0,3 p=0,004				
C_PP	r=-0,22 p=0,03		r=0,37 p=0,02			
AP		r=0,21 p=0,04				
Ах		r=0,26 p=0,01				
ED		r=-0,29 p=0,005	r=0,49 p=0,002	r=0,4 p=0,006		r=0,49 p=0,002
SERV		r=0,22 p=0,037	r=-0,66 p=0,00001	r=-0,54 p=0,0005	r=-0,38 p=0,02	r=-0,54 p=0,0006
СПВ						

Примечание: в таблице указаны только статистически достоверные связи.

Для выявления независимых детерминант увеличения СПВ на каротидно-фemorальном сегменте нами проведен многофакторный регрессионный анализ, включавший все исследуемые показатели. Выявлено, что независимыми факторами увеличения артериальной ригидности у женщин с ИБС и остеопорозом выступают возраст, уровень ИЛ-6, абсолютный риск переломов проксимального отдела бедра - HF, уровень пульсового давления в аорте, давление аугментации (Таблица 5).

**Оценка значимости факторов, влияющих на СПВ у женщин с ИБС
и остеопорозом по результатам многофакторного анализа**

Фактор	Коэффициент β	Стандартная ошибка β	95% ДИ	p
Возраст	0,37	0,17	(0,11;0,06)	0,03
ИЛ-6	0,34	0,15	(0,21;0,16)	0,04
HF	0,78	0,29	(0,49;0,31)	0,01
C_PP	17,49	3,57	(2,4;1,91)	0,000069
AP	-9,14	1,77	(-2,4;-1,92)	0,000038

Таким образом, проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверных связей между уровнем цитокинов, жесткостью артерий и показателями гемодинамики, что может свидетельствовать о патогенетической роли иммунного воспаления в развитии нарушений упруго-эластических свойств и как следствие кардиогемодинамики у данной категории больных. В работах Прасолова А.В., Князевой Л.И., Князевой Л.А., 2011, 2012 было продемонстрировано, что уровень провоспалительных цитокинов и вчСРБ взаимосвязаны с показателями артериальной жесткости у больных артериальной гипертензией с ожирением и пациентов ИБС [8,1]. Кроме того, нами установлено, что уровень ИЛ-6 не только имеет корреляционные взаимоотношения с некоторыми параметрами артериальной жесткости, но и является независимым предиктором увеличения СПВ.

Выводы.

1. У женщин с остеопорозом коморбидным с ИБС отмечается повышение концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α в сыворотке крови.
2. Установлено, что у пациентов с коморбидной патологией значимо увеличена СПВ на каротидно-фemorальном сегменте, пульсовое, диастолическое давление в аорте и индекс аугментации.
3. Выявлены разнонаправленные корреляционные связи между уровнем цитокинов и показателями центрального давления и СПВ.
4. Независимыми факторами артериальной жесткости на каротидо-фemorальном сегменте у женщин с ИБС и остеопорозом являются возраст, показатель абсолютного риска переломов бедра, уровень ИЛ-6, пульсового давления в аорте и давления аугментации.

Список литературы:

1. Динамика показателей иммунного статуса и ригидности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с ожирением / Л.И. Князева [и др.] // *Фундаментальные исследования*. - 2012. - №7. - С. 338-343.
2. Изменение скорости распространения пульсовой волны при артериальной гипертензии / С.В. Недогода [и др.] // *Южно Российский медицинский журнал*. - 2002. - №3. - С. 39-43.
3. Контурный анализ пульсовых волн у здоровых людей и больных артериальной гипертензией / В.А. Милягин [и др.] // *Артериальная гипертензия*. - 2009. - №1. - С. 78-85.
4. Кремнева Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.ВЫ. Шалаев // *Клиническая фармакология и терапия*. - 2004. - №5. - С. 78-81.
5. Нагориев В.А. Новые представления о механизме развития атеросклероза // *Рос. мед. вестн.* - 2000. - №1. - С. 49-50.
6. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания / Ю.Н. Беленков [и др.] // *Сердечная недостаточность*. - 2000. - №4. - С. 135-138.
7. Оганов Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2002. - № 3. - С. 4-8.
8. Показатели иммунного воспаления, ригидность сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии бисопрололом / А.В. Просолов [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2011. - №4. С. 37-40.
9. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с ХСН различной этиологии / Ю.М. Лопатин [и др.] // *Сердечная недостаточность*. - 2004. - №34: С. 130-131.
10. Age-related loss of bone mass and aortic/aortic valve calcification-reevaluation of recommended dietary allowance of calcium in the elderly / Y. Ouchi [et al.] // *Ann. NY Acad. Sci.* - 1993. - V. 676. - P. 297-307

11. Changes in serum IL-8 and IL-12 levels in patient with ischemic heart disease in a Chinese population / R.H. Zhou [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* - 2001. - V. 8. - P. 30-32.
12. Circulation with levels of MCP-1 and IL-8 are elevated in human obese subject and associated with obesity-related parameters / C.S. Kim [et al.] // *Int J Obes (Lond).* - 2006. - V.30. - P. 1347-1355.
13. Crepaldi G. Epidemiologic link between osteoporosis and cardiovascular disease / G. Crepaldi, S. Maggi // *J. Endocrinol. Invest.* - 2009. - V. 32 (Suppl. 4). - P. 2-5.
14. Dobnig H. Osteoporosis and atherosclerosis: common pathway / H. Dobnig, L. Hofbauer // *J. Clin. Endocrinol.* - 2009. - V. 2 (S.3). - P. 12-16.
15. Effects of arterial dispensability in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China / A.P. Avolio [et al.] // *Circulation.* - 1985. - V. 71. - P. 202-210.
16. Expect consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical application / S. Laurent [et al.] // *Eur Heart J.* - 2006. -V. 27. - P. 2588-2605.
17. IL-10 and related cytokines and receptors / S. Pestka [et al.] // *Annu Rev Immunol.* - 2004. - V 22. - P. 929-979.
18. Increased expression of C-reactive protein and tissue factor in acute coronary syndrome lesion: correlation with serum C-reactive protein, angiographic findings, and modification by statins / R.P. Andriea [et al.] // *Atherosclerosis.* - 2009. - V. 202. - P. 135-143
19. Increased arterial wave reflection predict severe cardiovascular events in patient undergoing percutaneous coronary intervention / T. Weber [et al.] // *Eur Heart J.* - 2005. - V. 26. - P. 2657-2663.
20. Inflammatory cytokines predict one-year outcome of patient with acute coronary syndromes but not in stable angina / R.H. Heinisch [et al.] // *Eur Heart J.* - 2001. - V. 22. -P. 518.
21. Interleukin-8 as an independent predictor of long-term clinical outcome in patient with coronary artery disease / T. Inoue [et al.] // *Int J Cardiol.* - 2008. - V.124. -P. 319-325.
22. Peripheral arterial disease and osteoporosis in older adults: the Rancho Bernardo Study / D. Von M?hlen [et.al.] // *Osteoporosis Int.* - 2009. - V. 20(Suppl. 12). - P. 2071-2078.
23. Plasma concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and outcome prediction in elderly hip fracture patients / T. Sun [et al.] // *Injury.* - 2011. - V42(7). - P. 707-713.
24. Subclinical cardiovascular disease is associated with increased bone loss and fracture risk / D. Den Uyl [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* - 2011 - V. 13 (S.3). -P. 5.

УДК 614.254.7

Шелудько Л.П., Цыденова Г.А.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ПОЛИКЛИНИКЕ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
ГУЗ Клинический медицинский центр г. Читы, поликлиническое подразделение №2, Чита, Россия*

Введение. В настоящее время социально-экономические преобразования, обусловившие кризис во всех сферах жизнедеятельности населения, привели к неблагоприятной медико-демографической ситуации, несмотря на улучшение ряда показателей, достигнутых за последние годы (по официальным данным ожидаемая продолжительность жизни возросла на 5 лет, общий коэффициент смертности снизился на 16%, младенческая смертность снизилась на 35%).

Негативные демографические процессы сопровождаются изменением репродуктивной активности, что проявляется уменьшением числа родов, среди которых высокий удельный вес осложненных родов и сопутствующей заболеваемости, которая осложняет течение беременности и вызывает бесплодие. С каждым поколением уменьшается число матерей и рожают они в более позднем возрасте. Поколения не восполняются, так как в среднем на одну женщину приходится только 1,6 ребенка (а для простого воспроизводства должно быть 2,2). Через неполные 10 лет число женщин в активных репродуктивных возрастах (20-29 лет), на которые приходится две трети рождений, сократится почти в два раза. Младенческая смертность в России в 1,2 раза выше, чем в "новых" и в 2 раза выше, чем в "старых" странах Евросоюза (при переходе на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения, начиная с 2012 г. эта разница возрастет еще более).

По официальным данным, доля детей рожденных больными или заболевших в период новорожденности составляет 36%, а по результатам исследований - в несколько раз больше.

В стране постоянно растет число больных людей, в том числе среди женщин детородного возраста, заболеваемость по обращаемости при снижении доступности медицинской помощи и далеко неполной регистрации с 1990 по 2011 г. выросла в 1,5 раза. Население РФ, в том числе женщины, ведет крайне нездоровый образ жизни: курит почти 40% взрослого населения, потребление алкоголя на душу населения в пересчете на чистый спирт в РФ составляет 16 литров, увеличивается число лиц, употребляющих наркотики, в том числе в подростковом возрасте.

Права беременных женщин и матерей в сфере охраны здоровья определены статьей 52 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Материнство в Российской Федерации охраняется и поощряется государством. Каждая женщина в период беременности, во время родов и после родов обеспечивается медицинской помощью в медицинских организациях в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Здоровье будущих детей напрямую зависит от многих факторов, но прежде всего от здоровья матери.

В условиях роста экстрагенитальной патологии (ЭГП) возросла значимость медицинского контроля за состоянием соматического здоровья женщин фертильного возраста. С целью повышения качества оказания медицинской помощи женщинам фертильного возраста, новорожденным, снижения материнской и младенческой смертности, улучшения преемственности в работе между терапевтической, акушерской, педиатрической службами, работают акушерско-терапевтико-педиатрические комплексы (АТПК).

В состав АТПК входят 4-5 терапевтических, 2-3 педиатрических и 1 акушерский участок, объединенные по территориальному принципу. Во всех лечебных учреждениях врачи работают по согласованному графику в одно и то же время.

Основой АТПК является комплексное воздействие на состояние здоровья матери и ребенка и четкая преемственность в работе трех основных звеньев в системе охраны здоровья матери и ребенка (терапевт, акушер, педиатр). Целью создания АТПК является улучшение качества медицинской помощи женщинам детородного возраста, прогнозирование и профилактика акушерской и ЭГП, улучшение преемственности и взаимного информирования женской консультации, детской и взрослой поликлиник.

Процесс формирования АТПК условно делят на три этапа: 1-й этап - организационно - подготовительный - установление границ комплекса, определение контингента женщин репродуктивного возраста и детей в возрасте до года, составление картотеки. Заключительным звеном этого этапа является комплексный профилактический осмотр данной категории женщин, проводится экспертная оценка состояния здоровья женщин, распределение их по группам здоровья. Распределение женщин репродуктивного возраста по группам здоровья: I группа: здоровые женщины без отклонений от нормы здоровья, от параметров физиологически протекающей беременности и без факторов риска развития акушерской, гинекологической, экстрагенитальной и перинатальной патологии.

II группа: женщины с риском возникновения патологии, имеющие функциональные отклонения в работе органов и систем. Женщины, болеющие редко, но тяжело и длительно, или болеющие часто, но легко и непродолжительно (более 3 раз в год, предшествующий беременности).

III группа: женщины с хроническими заболеваниями и врожденными пороками развития в стадии компенсации, перенесшие патологию беременности, родов, лактации с риском перехода в хроническую форму. При наличии редко, легко протекающих обострений хронических заболеваний без выраженного нарушения общего состояния в последние 1-4 года; отсутствии обострений заболеваний в период беременности.

IV группа: женщины с хроническими заболеваниями в стадии субкомпенсации, с осложнениями беременности и родов в анамнезе.

V группа: женщины с хронической патологией в стадии декомпенсации; перенесшие осложнения беременности и родов, повлекшие нарушения генеративной функции.

Информация о группе здоровья заносится в медицинскую карту (форму 025/у).

На 1-м этапе формируется совет АТПК: председатель - заместитель руководителя городского управления здравоохранения; консультативно-экспертные комиссии (КЭК) трех профилей: диспансеризации женщин детородного возраста - во взрослой поликлинике, беременных и родильниц

- в женской консультации, новорожденных и детей 1-14 лет - в детской поликлинике. На 2-м этапе создается банк нормативных, справочных, организационно-методических документов, позволяющих выработать программу охраны здоровья матери и ребенка. 3-й этап - этап объединения всех звеньев АТПК в единую систему. Основным условием этого этапа является четкая и оперативная взаимосвязь между территориальной поликлиникой, женской консультацией и детской поликлиникой. Начинают работать КЭК всех профилей.

Для каждой службы разработаны основные положения. Терапевт должен знать состояние здоровья женщины, в том числе во время беременности; соматическую патологию, неблагоприятно воздействующую на репродуктивную функцию, внутриутробное развитие плода и состояние ребенка в постнатальном периоде. Он обязан информировать женскую консультацию о состоянии здоровья женщин репродуктивного возраста, организовывать и проводить их оздоровление в поликлинике.

Врачи всех специальностей должны научить людей быть здоровыми и лечить тех, кого не удалось этому научить. Поэтому врач должен знать условия здоровья, чтобы их сохранять, условия болезни, чтобы их предотвращать, условия выздоровления, чтобы их использовать. Это говорит о том, что знания и функции у врача, прежде всего, в амбулаторно-поликлинических условиях должны быть достаточно широкими и не только связанными с клиническим ведением больных.

Участковый терапевт решает вопрос о возможности продолжения беременности у женщин с ЭГП, представляет ее на КЭК женщин детородного возраста в поликлинике, обеспечивает своевременную госпитализацию, консультируется с узкими специалистами о возможности вынашивания ребенка. Вносит свои предложения в план ведения беременных женщин. После родов в течение года проводит послеродовую реабилитацию, ведет диспансерное наблюдение согласно реабилитационному плану, решает совместно с гинекологом вопросы контрацепции и другие вопросы по правильному ведению беременной женщины.

Акушер-гинеколог ведет динамическое наблюдение за беременной, оценивает степень риска ожидаемой перинатальной патологии, проводит своевременно плановые мероприятия по диагностике и лечению акушерской патологии; для лечения и профилактики ЭГП, проведения послеродовой реабилитации направляет к терапевту. Информировует детскую поликлинику о характере течения родов, риске патологии у ребенка, состоянии новорожденного при рождении и в перинатальном периоде.

Участковый врач-педиатр совместно с акушером-гинекологом дает свои рекомендации по антенатальной профилактике патологии плода, сообщает о социальных условиях семьи беременной. Проводит послеродовой патронаж, сообщает в женскую консультацию его результаты, профилактику и лечение гипогалактии. Ведет диспансерное наблюдение за родившимися детьми согласно группам здоровья, направляет женщину на контрацепцию, отмечает в медицинской документации ребенка данные о состоянии его здоровья.

Знание влияния ЭГП патологии на течение беременности и развитие плода, а также влияния самой беременности на ЭГП позволяют правильно вести разрешенную беременность, сохранить здоровье женщины и получить здоровое потомство. Беременность следует рассматривать как экстремальное состояние. Функционирование ряда органов и систем женского организма во время беременности протекает на грани с патологией, причем имеются "критические сроки", когда легко наступает срыв, декомпенсации той или иной системы или органов.

Достаточно часто изменения в организме при беременности ухудшают течение таких заболеваний как пиелонефрит, ревматическая лихорадка, артериальные гипертензии, ухудшается и прогрессирует. Во время беременности меняется нейроэндокринная регуляция, что приводит к ухудшению течения сахарного диабета, гипертонической болезни, заболеваний щитовидной железы, надпочечников. Физиологические изменения сердечно-сосудистой системы, которые вне беременности были в стадии неустойчивой компенсации, при беременности могут декомпенсировать, что приводит также к ухудшению течения заболеваний.

Участковый терапевт (врач общей практики) должен знать какая соматическая патология неблагоприятно воздействует на репродуктивную функцию женщины, состояние ее здоровья во время беременности, внутриутробное развитие плода и состояние ребенка в постнатальном периоде. Он обязан передать информацию о состоянии здоровья женщин в женскую консультацию, организовывать оздоровление женщин фертильного возраста. Тактика ведения беременных с ЭГП определена Приложением №5 "Этапность оказания медицинской помощи женщинам в период бе-

ременности, родов и послеродовом периоде: раздел 3 "Беременность и экстрагенитальная патология" к приказу МЗ РФ от 01.11. 2012 г. N 572н.

Обследование здоровых беременных во взрослой поликлинике проводится при взятии на учет и на сроке 30 недель беременности (при оформлении декретного отпуска), результаты обследования передаются в женскую консультацию.

Памятка для терапевта поликлиники по работе с женщинами детородного возраста в условиях АТПК:

При обследовании женщины, в связи с постановкой на учет по беременности:

- При обращении по направлению из женской консультации: занести результаты обследования в медицинскую карту; взять на диспансерный учет согласно группе здоровья; оформить вводный эпикриз с указанием клинического диагноза, группы здоровья, плана обследования и лечебно-оздоровительных мероприятий, включая период беременности. Оформить дубликат формы № 030/у для передачи в женскую консультацию, выписку из медицинской карты с планируемыми рекомендациями по диспансеризации для акушера-гинеколога. При необходимости проконсультировать женщину у врачей-специалистов и определить противопоказания к вынашиванию беременности.
- При обращении женщины до явки к акушеру-гинекологу: провести осмотр и необходимое обследование, с результатами обследования направить к акушеру-гинекологу. Передать информацию о беременной старшей медицинской сестре терапевтического отделения для внесения в ведомость КЭК женщин фертильного возраста.
- При обращении женщины в период первого года после родов: провести реабилитационные мероприятия согласно соответствующей программе, подготовить информацию на КЭК с отражением прогноза соматической патологии. По окончании года наблюдения представить женщину на КЭК диспансеризации женщин детородного возраста с отражением объема выполненных реабилитационных мероприятий, исхода реабилитации, группы дальнейшего наблюдения.
- При исходе перенесенной акушерской или ЭГП патологии в период беременности или родов в хроническую патологию передать дубликат формы № 030/у в женскую консультацию; продолжить дальнейшее диспансерное наблюдение согласно группе здоровья по нозологической форме патологии.
- При взятии на учет женщины детородного возраста: подготовить информацию о группе здоровья, плане профилактических мероприятий на КЭК женщин репродуктивного возраста. Взять на диспансерный учет всех женщин детородного возраста, проживающих на участке; передаваемых ежемесячно подростковым врачом при достижении ими 18-летнего возраста; женщин, обследованных по беременности; по итогам послеродовой реабилитации выполнять рекомендации КЭК по диспансеризации беременных и женщин детородного возраста, анализировать показатели их здоровья.

Важным направлением в работе участкового врача-терапевта является проведение своевременной качественной контрацепции, особенно у женщин с ЭГП. Каждая женщина самостоятельно решает вопрос о материнстве. Искусственное прерывание беременности проводится по желанию женщины при наличии информированного добровольного согласия при сроке беременности до двенадцати недель (статья 56 ФЗ № 323). При выявлении медицинских противопоказаний к вынашиванию беременности вопрос решается совместно с врачами женских консультации (на КЭК беременных) в соответствии с Перечнем медицинских показаний для искусственного прерывания беременности, утвержденным приказом МЗ РФ № 736 от 03.12.07 г. (с изменениями приказа №1661н) и социальных показаний (Постановление Правительства РФ № 98 от 06.02.12 г. "О социальном показании для искусственного прерывания беременности", согласно которому социальным показанием для искусственного прерывания беременности является беременность, наступившая в результате совершения преступления, предусмотренного статьей 131 Уголовного кодекса РФ.

Участковая служба осуществляет также послеродовой патронаж с проведением комплекса необходимых лечебных и реабилитационных мероприятий. Информация о поступлении под наблюдение специалистов территориальной поликлиники женщины после родов должна передаваться по телефону в день выписки ее из стационара для активного патронажа участковым врачом-терапевтом, который после осмотра женщины и анализа имеющихся в выписке данных обследования, решает вопрос о необходимости проведения реабилитационных мероприятий и об их объеме. В зависимости от преобладания первоочередности лечебного или диагностического компонента реабилитации выделяют две реабилитационные группы: лечебную и диагностическую.

Лечебная реабилитационная группа состоит из женщин:

- выписанных из стационара с остаточными явлениями позднего гестоза;
- сохраняющих к началу амбулаторного наблюдения анемию;
- имеющих признаки острой или обострение хронической ЭГП после родов;
- имеющих гнойно-септическую инфекцию.

К диагностической реабилитационной группе относят женщин:

- с беременностью, закончившейся самопроизвольным прерыванием;
- родивших ребенка с крупным весом, врожденной патологией, недоношенного или гибелью ребенка;
- имеющих во время беременности, родов и в послеродовом периоде отклонения в состоянии здоровья, требующих диагностического уточнения (лейкоцитурия, бактериурия, глюкозурия, патология вен, артериальная гипертензия и др.);
- переведенных из лечебной группы для уточнения диагноза, перенесших гестоз второй половины беременности, в том числе минувя лечебную группу при отсутствии симптомов при выписке из роддома;
- перенесших острый пиелонефрит во время беременности.

В условиях АТПК реабилитация проводится в два этапа: стационарный (роддом, гинекологическая больница, взрослая лечебная сеть) и амбулаторный (детская и взрослая поликлиники). При составлении программы реабилитации ориентируются на примерные схемы реабилитации по отдельным заболеваниям. Врач, выполняющий реабилитационные мероприятия (терапевт, акушер), должен оформить план в медицинской карте и обеспечить его выполнение. Контроль качества реабилитационных мероприятий осуществляется по линии терапевтической (или акушерской) КЭК дважды: при выписке из роддома и через год наблюдения. Отметка о направлении женщины на послеродовую реабилитацию фиксируется педиатром в истории развития ребенка. Сведения о необходимости реабилитации женщины передаются также в детскую поликлинику и учитываются в плане профилактики патологии ребенка на первом году жизни.

На базе поликлиник для взрослых работает КЭК женщин детородного возраста, целью которой является контроль качества диспансеризации женщин, выполнения плана лечебно-оздоровительных мероприятий.

КЭК женщин детородного возраста создается в территориальной поликлинике в следующем составе: председатель - главный врач (или его заместитель по лечебной работе), заведующие терапевтическими отделениями, старшие медицинские сестры.

Консультативно-экспертная комиссия:

- Контролирует качество диспансерного наблюдения женщин детородного возраста путем оценки правильности определения группы здоровья женщины врачом-специалистом при взятии ее на диспансерный учет; оценки полноты назначенных диагностических и лечебно-оздоровительных мероприятий.
- При необходимости проводит коррекцию группы здоровья и лечебно-оздоровительных мероприятий.
- Анализирует качество диспансеризации.

Комиссия имеет право выносить на рассмотрение АТП Совета и администрации поликлиники предложения, обеспечивающие квалифицированное и ответственное выполнение врачами диспансеризации женщин детородного возраста; вносить заключение по качеству диспансеризации в первичную документацию, которое является обязательным для выполнения врачами поликлиники. Заседания КЭК проводятся раз в месяц в фиксированный день и час.

Разбор случаев осуществляется по ведомости, составляемой секретарем комиссии на основании журнала регистрации вновь взятых на учет женщин по отделениям. На КЭК представляются все женщины репродуктивного возраста:

- вновь взятые на диспансерный учет женщины во внебеременный период терапевтами и врачами других специальностей за период, прошедший от предыдущей КЭК;
- поступившие из женской консультации и детской поликлиники на послеродовую реабилитацию женщины, угрожаемые по развитию соматических заболеваний в связи с перенесенной акушерской и ЭГП, состоящие на диспансерном учете;
- состоящие на учете после календарного года наблюдения;
- поступившие под наблюдение участкового врача терапевта и врачей-специалистов девушки, достигшие 18 лет, от подросткового врача.

Каждый случай докладывается лечащим врачом с указанием группы здоровья (с учетом всех заболеваний) и комплексного плана лечебно-оздоровительных мероприятий. Заключение КЭК фиксируется в медицинской карте женщины.

Цель работы. Оценить работу по оказанию помощи женщинам детородного возраста в рамках АТПК в поликлиническом подразделении №2 ГУЗ "КМЦ г. Читы".

Материалы и методы исследования. Анализ результатов работы проводился путем выборочной оценки медицинских карт женщин, представленных на КЭК, отчета о работе КЭК за 2013-2015 годы.

Результаты. На территории обслуживания поликлинического подразделения №2 проживает 18803 женщины репродуктивного возраста, из них 18,1% состоят под диспансерным наблюдением по поводу ЭГП. На КЭК женщин фертильного возраста ежемесячно по медицинским документам представляются женщины, поступившие под наблюдение в связи с изменением места жительства, ежеквартально из детских поликлиник поступает информация о девушках, достигших 18-летнего возраста. Информация о решении КЭК вносится в медицинскую карту, при выявлении недостатков (недостаточный объем обследования, замечания по плану лечебно-оздоровительных мероприятий, неправильное установление группы наблюдения) назначается повторное представление женщины на КЭК. В 2015 г. замечания сделаны в 3,7% случаев (2013 г. - 5,8%). При анализе структуры ЭГП установлено, что на 1 месте заболевания терапевтического профиля (44,1%), на 2 месте - заболевания глаз (20,7%), на 3 месте - эндокринные заболевания (7,7%) и инфекции (7,6%). Структура ЭГП терапевтического профиля в 2015г.: 1 место - заболевания системы кровообращения (50,3%), 2 место - болезни почек (30,9%), 3 место - заболевания органов пищеварения (9,2%). В 2013-2014 г. под диспансерным наблюдением терапевтов находилось 53,8-55,2% женщин с ЭГП, остальные наблюдались у врачей специалистов. В 2015 г. у терапевтов наблюдаются 44,1% и 55,9% - у врачей специалистов. Среди женщин с ЭГП в 2015 г. 81 имеет абсолютные противопоказания к вынашиванию беременности (2013 г. - 72, 2014 г. - 75), причинами являются неврологическая патология (35,8%), эндокринные и кардиологические (28,4%) и ревматические заболевания (12,3%). 85,1% женщин этой группы проведена контрацепция. В 2015 г. на 35,4% в сравнении с 2013 г. уменьшилось число социально неадаптированных женщин (71 и 110 соответственно), 69% из них направлены в кабинет планирования семьи, 73,5% проведена контрацепция. По поводу беременности в поликлинику в 2015 г. обратилось на 10,3% женщин больше, чем в 2013 г., родами закончилось 69,1% беременностей. Среди родивших в 2015 г. 74% имели ЭГП (2013 г. - 78%, 2014 г. - 69%).

Выводы. Таким образом, в поликлинике в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи выполняется значительный объем мероприятий по раннему выявлению и профилактике прогрессирования заболеваний, относящихся к ЭГП, у женщин фертильного возраста, что позволяет уменьшить их влияние на репродуктивную функцию.

Список литературы

1. Основные положения стратегии охраны здоровья населения Российской Федерации на период 2013-2020 гг. и последующие годы. - Интернет ресурс: [http:// www.nacmedpalata.ru/?action=show&id=12658](http://www.nacmedpalata.ru/?action=show&id=12658).
2. Приказ МЗ РФ от 01.11. 2012 г. № 572 "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" с изменениями, внесенными приказом от 17.01. 2014 г. № 25н.
3. Федеральный закон от 21.11. 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Алексенко Е.Ю., Потапова Т.Г.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ САНАТОРИЯ "МОЛОКОВСКИЙ" НА БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
Филиал ФГКУ СКК "Дальневосточный" санаторий "Молоковский" МО РФ, Чита, Россия*

Остеоартроз - наиболее распространенное заболевание суставов, им поражены около 20% населения Земли. Наряду с медикаментозными средствами при остеоартрозе с успехом применяются и физиотерапевтические методы лечения. Среди них важное место занимает бальнеоте-

рапия. На территории Забайкальского края располагается санаторий "Молоковский", обладающий радоносодержащей (70 нКи/л) углекислой гидрокарбонатной кальциево-магниевой водой, включающей молибден и мышьяк. Вода источника является слабоминерализованной (0,7 г/л), применяется для ванн, душей, орошений. Помимо этого для лечения в санатории используется иловая сульфидная грязь месторождения "Плѣс Глубокий" Ейского района Краснодарского края.

Цель работы - оценить влияние использования природных факторов санатория "Молоковский" на выраженность болевого синдрома при лечении остеоартроза коленных суставов.

Материалы и методы. Обследовано 49 пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Исследование проводилось методом сплошной выборки в санатории "Молоковский". Критериями включения были достоверный диагноз остеоартроза коленных суставов по критериям Альтмана (1991), рентгенологически подтвержденная II или III стадия по классификации J. Kellgren и J. Lawrence (1957), отсутствие синовита. Средний возраст обследуемых был $57,8 \pm 8,1$ (от 36 до 64) лет, из них женщин - 25 (51%), мужчин - 24 (49%). Индекс Lequesne определялся только перед началом лечения и варьировал от 5 до 7, в среднем составлял $6,4 \pm 1,3$ балла. По данному показателю степень тяжести заболевания расценивалась как умеренная. Длительность анамнеза остеоартроза составляла $9,2 \pm 4,6$ лет. Следует отметить, что различий по возрасту, продолжительности, тяжести заболевания между мужчинами и женщинами не установлено. Пациенты, включенные в обследование, принимали нестероидные противовоспалительные препараты эпизодически по требованию. Работа проводилась с учетом Хельсинкской декларации; Конвенцией Совета Европы "О правах человека и биомедицине" (1996); Национальным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика" (ГОСТ Р 52379-2005). Лечение проводилось по следующей методике: общие радоновые ванны с температурой воды 37°C по 30 минут через день чередовались с аппликациями иловой сульфидной грязи (38°C) на коленные суставы по 10 минут. Эффективность проведенного лечения оценивали по динамике болевого синдрома с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1. Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (M), стандартное отклонение (SD). При парном сравнении количественных признаков (до и после лечения) использовался T-критерий для зависимых выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Исследование демонстрирует уменьшение выраженности болевого синдрома в два раза ($p=0,001$). По ВАШ выраженность болевого синдрома до лечения составляла $52,3 \pm 11,3$ мм. После проведенного курса бальнео- и пелоидотерапии данный показатель - $31,8 \pm 7,9$ мм. Следствием этого явилось значительное улучшение функциональной способности суставов. Лечебный эффект радоновых ванн обусловлен их радиоактивными свойствами, преимущественно α -излучением. Воздействуя на рецепторы кожи, тканевые структуры, кровь радон может оказывать противовоспалительное, рассасывающее, анальгезирующее, регенераторное влияния. Иловые сульфидные грязи обладают несколькими лечебными факторами: механическим (толщина слоя наложения грязи 3-5 см), температурным (38°C) и химическим. Каждый из них вносит свой вклад в терапевтический эффект. Все факторы действуют раздражающе на многочисленные термо-, осмо-, механорецепторы оказывая рефлекторно-гуморальное влияние на функциональное состояние ЦНС, сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем.

Выводы. Курсовое лечение в санатории "Молоковский" оказывает симптом модифицирующее действие при остеоартрозе коленных суставов. Использование бальнеотерапевтических и грязевых процедур является простым и доступным способом восстановления трудоспособности больных остеоартрозом.

Байке Е.Е., Исаева М.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПРОБЛЕМЕ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
ГБУЗ Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр, Чита, Россия*

В последнее время на территории России набирает силу эпидемия сочетанной патологии - туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией. Иммунодефицит, который закономерно углубляется по

мере прогрессирования ВИЧ-инфекции, создает благоприятную почву для развития туберкулеза, преимущественно в виде генерализованных форм - милиарного туберкулеза и менингоэнцефалита. Среди умерших в позднюю стадию ВИЧ от туберкулеза летальность составляет от 50% до 100%. Исходя из этого, предупреждение развития и раннее выявление туберкулеза у данной категории пациентов должно являться главной задачей для всех медицинских работников.

Цель работы - оценить основные тенденции в развитии сочетанной патологии и эффективность профилактических мероприятий на территории Забайкальского края за последние 2 года.

Организация противотуберкулёзной помощи больным с ВИЧ-инфекцией на территории края идет по двум направлениям: на базе КЦ СПИД организован приём врача фтизиатра с целью выявления и предупреждения развития туберкулёза у больных с ВИЧ-инфекцией и на базе ГБУЗ "ЗККФПЦ" организовано дообследование и лечение больных сочетанной патологией.

За последние три года отмечается снижение заболеваемости туберкулёзом в Забайкальском крае - в 2015 году она составила 69,1 на 100 тысяч населения, в 2014 - 68,8, в 2013 - 80,4 соответственно. Число впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией за последний год составило 430, за 2014 - 366. Следует отметить, что среди впервые заболевших ВИЧ-инфекцией значительно вырос охват химиопрофилактикой туберкулеза - с 14,5% в 2014г. до 50,7% в 2015г. На учете в центре состояло 3798 пациентов с ВИЧ, осмотрены на туберкулез в 2015 - 63,9%, в 2014 - 72,8% из них.

В 2015 году зарегистрировано впервые выявленных больных с сочетанной патологией 52, что на 26,7 % меньше, чем в 2014 году. Число новых случаев ВИЧ+ТБ в крае на 100 тысяч населения в 2015 году составило 4,7 (в 2014г. - 6,1, в 2013 году - 5,9, в РФ 2011г- 8,3). Большую долю (72,5 %) из впервые выявленных с сочетанной патологией составляют жители города Читы.

Общее число зарегистрированных случаев сочетанной патологией на территории Забайкальского края на 01.01.2016 года составило 727 человек (в 2014 г.- 675). Из них на 01.01.2016 года с туберкулёзом состоит на диспансерном учёте в ГБУЗ "ЗККФПЦ" 194 человека, из них имеют активный туберкулезный процесс - 166 больных. Это на 36,4 % ниже показателя 2014 года. Число больных ВИЧ+ТБ на территории Забайкальского края на 100 тысяч населения составило в 2015 году 17,6 (в 2014г. - 23,9, в 2013 году -19,2, РФ 2011год- 20,5).

В 94,2 % случаях регистрируется туберкулёз на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Доля умерших от прогрессирования туберкулёзного процесса составила 77,3 % (в 2014г.- 51,9 %, в 2013 году - 66,7%). Активное выявление туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией составило в 2015 году 25,5% (в 2014г.- 16,9). За последние годы выявление туберкулёза у больных с ВИЧ-инфекцией происходит при обращении пациента к врачу за медицинской помощью, что говорит о недостаточности проведения диспансеризации данной категории больных. При анализе обращает внимание, что в 2015 году в структуре туберкулёза легких 62,7 % приходится на распространенные формы туберкулеза (в 2014г.- 67,6 %), из них доля генерализованного составляет 18,8 %. Это свидетельствует о диагностике туберкулёза у больных на фоне уже выраженного иммунодефицита. В ГБУЗ "ЗККФПЦ" в 2015 году в условиях круглосуточного стационара проходили лечение 83 (14,7 % от пролеченных) больных с сочетанной патологией, из них 51 (61,4 %) с впервые установленным диагнозом туберкулеза. 62,7 % из числа получивших лечение составляли жители г. Читы, 4,8 % - лица БОМЖ. Умерли с сочетанной патологией ВИЧ и ТБ (В20.0) в 2015 г. 44 пациента, в 2014 г. - 52.

Таким образом, на территории Забайкальского края на протяжении последних 2-х лет отмечается снижение количества зарегистрированных впервые выявленных случаев сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез. Увеличивается охват больных с ВИЧ-инфекцией диспансерным наблюдением, профилактическими противотуберкулёзными мероприятиями. Выявление туберкулёза у больных с ВИЧ-инфекцией происходит в основном при обращении пациентов за медицинской помощью, а не при профилактических осмотрах.

Байке Е.В.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГНОЙНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Традиционно хронический гнойный средний отит (ХГСО) по его клиническим проявлениям делят на две формы: туботимпанальную (мезотимпанит) и эптитимпаноантральную (эпитимпа-

нит). Каждая форма предопределяет возможные осложнения, тактику лечения и проведение соответствующей профилактики. Хирургическое вмешательство в 100% случаев применяется у пациентов с эпитимпаноантральной формой, так как развивающиеся кариозно-деструктивные и холестеатомные процессы в 32% приводят к развитию отогенных внутричерепных осложнений, в 9-25% наблюдений по данным разных авторов заканчивающихся летальным исходом. В случаях с тимпаноантральной формой практически всегда приемлема консервативная терапия и хирургия уха оправдана при проведении слухоулучшающих операций. В связи с развитием микрохирургии уха интраоперационные находки, выявляемые при туботимпанальной форме ХГСО, а также наблюдения частых в последнее время "вялотекущих" процессов с явлениями мукозита 2, 3 степени ставят под сомнение правильность сложившихся стереотипов о мезотимпаните как о клинически "доброкачественном" варианте течения заболевания среднего уха. Анализ случаев в Забайкальском крае, классифицируемых как мезотимпанит на дооперационном этапе, а интраоперационные находки в виде врастания эпидермиса в барабанную полость, развитие холестеатомы, кариеса костных элементов уха, позволяющие говорить о признаках неблагоприятного, потенциально деструктивного процесса, стали целью нашего исследования. Вывод о процентном соотношении благоприятно и злокачественно текущих форм мезотимпанита по отношению к эпитимпаниту позволит по новому посмотреть на тактику ведения туботимпанального отита и показаний к хирургическому лечению.

Материалы и методы. В исследование были включены 300 пациентов, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. У 147 человек диагностирован туботимпанальный вариант отита (первая группа исследуемых), у 153 пациентов - тимпаноантральный (вторая группа). В предоперационный период всем больным были выполнены стандартные общеклиническое, бактериологическое, рентгенологическое исследование, акуметрия. Оценка состояния вентиляционной функции слуховой трубы при мезотимпаните проводилась до операции путем выравнивания давления. Хирургическое вмешательство на среднем ухе выполняли под контролем операционного микроскопа, под общей анестезией, с применением как заушного, так и эндаурального с разрезами по Heermann A и B подходов. В ходе оперативного вмешательства оценивали степень распространения холестеатомы, состояние звукопроводящей цепи и слизистой оболочки барабанной полости, что определяло тактику и объем оперативного вмешательства.

Результаты и обсуждение. Состояние слизистой оболочки барабанной полости позволило нам разделить наблюдаемых пациентов первой группы на две подгруппы: 89 (61%) человек с явлениями "мукозита" и 58 (39%) лиц с "сухими" перфорациями. У больных с секреторным средним отитом в зависимости от толщины слизистой оболочки барабанной полости было выявлено 3 степени мукозита. Первая степень выявлена у 29 (32,6%) человек. "Мукозит" второй степени у 43 (48,3%) пациента. При микроотоскопии явления мукозного воспаления третьей степени наблюдалось у 17 (19,1%). В зависимости от распространенности и морфологического состояния слизистой оболочки среднего уха нами выполнялись следующие типы оперативных вмешательств. При туботимпанальной форме ХГСО с мукозными изменениями I типа применялось воздействие хирургического лазера с последующим проведением тимпаноластики I типа. При мукозных изменениях 2 типа слизистая барабанной полости убиралась полностью тяпочным скальпелем и в случаях сохраненной подвижности слуховой цепи операция заканчивалась тимпанопластикой I типа. У 12 лиц с "мукозитом" III типа была выполнена аттикоантротомия трансмастальным путем с удалением гиперплазированной слизистой, поддерживающей вялотекущий воспалительный процесс, и резорбированных слуховых косточек. Хирургические вмешательства завершались тимпанопластикой II-III типов. В 5 случаях, когда мукозные изменения сопровождались выраженным грануляционным процессом, применялась аттикоадитотомия с мастоидэктомией с сохранением задней стенкой. Результаты отоскопические и функциональные (величины слуховых порогов) оценивались на 10-11 сутки, через 6 мес и 1 год. Полное приживление лоскута наблюдалось в 85% случаях. В дальнейшем, у 13 пациентов реоперации имели 100% положительный результат. В нашем исследовании у 58 человек с сухими перфорациями группы мезотимпанита при отомикроскопии и в виде интраоперационных находок стелющаяся холестеатома выявлена у 28 человек, что составило 48%. Во всех случаях пациентам с сухой перфорацией была выполнена ревизия барабанной полости и всех ее структурных элементов, при наличии холестеатомных масс радикальное их удаление вместе с "матриксом", при необходимости расширение до аттико-адитотомии

трансмеатальным путем при эндоуральном подходе. Операции заканчивались тимпанопластикой I-III типов, латеральную стенку аттика восстанавливали козелковым хрящом. Результаты после тимпаноластики на "сухом" ухе оказались значительно лучше, реоперации были проведены через год в 5 (8,6%) случаях. Из 153 пациентов, страдающих эптитимпанитом, у 98 (64%) было отмечено холестеатомное течение, у остальных гнойно-кариозное. Пациентам были выполнены оперативные вмешательства, относящиеся к "закрытым" с элементами реконструкции. 9 (3%) больным были выполнены общеполостные saniрующие операции заушным подходом в связи с масштабными разрушениями анатомических структур сосцевидного отростка холестеатомным матриксом, из которых у 3 обнаружены дефекты в крыше антрума. Поэтому были выполнены в 3-х случаях частичная мастоидопластика с облитерацией аттика и в 6 - полная мастоидопластика. Контрольное обследование проводилось ежегодно в течение 3 лет, когда было выявлено развитие резидуальной холестеатомы у 11 (7,1%) человек. Остальным 55 больным с гнойно-кариозной формой ХГСО были выполнены: аттикотомия в 31% случаев, аттико-адитотомия с тимпанопластикой II-III типов и модифицированная тимпаноластика с комбинированным подходом по Tos в 64% и 5% соответственно. Реоперации, выполненные через год, у 8 человек составили 14,5%. Таким образом, по результатам исследования, у лиц с мезотимпанитом в 61% наблюдений выявлены мукозные изменения слизистой барабанной полости и менее, чем в половине случаев (48%) "сухого" уха обнаружена стелющаяся холестеатома. Холестеатомный процесс отмечен у 64% больных эптитимпанитом, в остальных наблюдениях гнойно-кариозный. Проведение повторных оперативных вмешательств у лиц с туботимпанальной формой ХГСО потребовалось в 13 случаях с явлениями "мукозита" и в 5 с "сухим" ухом, что составило 12,2%. Реоперации при холестеатомном и гнойно-кариозном течении в группе эптитимпанита было выполнено у 11 и 8 человек соответственно, что составило 12,4%. Данные клинко-морфологических наблюдений, интраоперационных находок и частота реопераций позволяют рассматривать мезотимпанит, как неблагоприятную по течению форму ХГСО. Следовательно, при любой форме ХГСО показано раннее оперативное вмешательство.

Байке Е.В.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ "ЗАКРЫТЫХ" И "ОТКРЫТЫХ" ОПЕРАЦИЙ НА СРЕДНЕМ УХЕ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Следуя за новыми тенденциями в микрохирургии уха, оперативное лечение любой формы хронического гнойного среднего отита (ХГСО) с использованием микрохирургической техники, позволяющей проведение не только saniрующего этапа, но и слухоулучшающего стало явлением общеизвестным и общепринятым. Различают два вида применяемых оперативных вмешательств - "открытый" и "закрытый". Зарубежные авторы в 80% случаев являются сторонниками "закрытой" техники, мотивируя это увеличением шансов на улучшение слуха путем максимального сохранения архитектоники наружного и среднего уха. Однако, игнорирование принципов saniрующей операции приводит к развитию рецидивирующего холестеатом из остатков эпителия или её матрикса в труднодоступных местах у пациентов с холестеатомой. По мнению сторонников "открытой" техники восстановление задней стенки слухового прохода не способно возместить анатомические особенности, но может служить определенной помехой особенно при склеротическом типе строения сосцевидного отростка.

Цель исследования - сравнительный анализ функциональных результатов у пациентов с ХГСО, перенесших различные варианты "закрытых" и "открытых" оперативных вмешательств.

Материалы и методы. В исследование были включены 82 пациента, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. В зависимости от характера и распространенности патологического процесса все больные были разделены на две группы. Первая состояла из 35 пациентов с грануляционным или холестеатомным процессами в аттике, антруме. Им выполнялась консервативно-радикальная операция с тимпанопластикой. Во вторую группу вошли 47 человек с гнойно-кариозным процессом без холестеатомы. В таких случаях была выполнена раздельная аттико-антротомия. Хирургические вмешательства на среднем ухе проводились под контролем операционного микроскопа, под общей анестезией. Состояние слуховой функции определялось с помощью акуметрии и тональной пороговой аудиометрии через месяц

после операции (32 больным первой и 38 второй групп), через 6 мес. (29 пациентам из первой группы и 33 из второй), через год (22 и 26 лицам первой и второй групп соответственно).

Результаты. Необходимо отметить, что ухудшения слуха после операции не наблюдалось ни в одной группе. У лиц, перенесших раздельную аттико-антротомию с тимпанопластикой уменьшение костно-воздушного интервала (КВИ) в зоне речевых частот на 20 дБ наблюдалось в 73% случаев. На этих же частотах сокращение КВИ от 10 до 20 дБ было зарегистрировано у 56% после выполнения консервативно-радикальной операции.

Через 6 мес. аудиометрические показатели у пациентов после "закрытой" операции сохранились на достигнутом уровне в 75,7%, после "открытой" - в 58,6%. Отоскопическая картина пациентов с уровнем слуха оставшимся на дооперационном была представлена ограничением подвижности неотимпанальной мембраны, наличием рубцов и небольших втяжений. Больным был проведен курс консервативной терапии, включающий курс эндоурального электрофореза с лидазой, транстубарное введение лидазы, продувание по Политцеру, пневмомассажа. Улучшение слуховой функции отмечалось в обеих группах, кроме 8 человек первой и 4 лиц второй групп.

Аудиологические наблюдения через год свидетельствовали о достижении стойкого результата у 54,5% пациентов, перенесших консервативно-радикальную операцию с тимпанопластикой и у 73% лиц после "закрытой" операции на среднем ухе. После проведенного курса консервативной терапии отмечалось улучшение слуха у 5 человек первой группы и 6 - второй. Лицам, пороги аудиометрии которых остались на уровне предоперационных, были выполнены повторные тимпанотомии для выяснения причин функциональной недостаточности. Чаще всего отмечался выраженный спаечный процесс, основой которому послужила склонность организма к формированию гиперэргической реакции на повреждающий фактор, в частности оперативное вмешательство. Смещение хрящевых колумелл между стремением и молоточком регистрировалось с меньшей частотой. Статистически значимой разницы между пациентами "открытого" и "закрытого" типов операций выявлено не было.

Таким образом, выбор метода хирургического лечения ХГСО должен быть дифференцированным и полностью зависеть от распространенности кариозно-деструктивного или холестеатомного процессов.

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

**ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИЕЙ**
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Сахарный диабет (СД) - одна из наиболее серьезных проблем современной медицины, что связано с высокой распространенностью заболевания, а также самой ранней из всех хронических заболеваний инвалидизацией больных и высокой их смертностью. Наиболее распространенными осложнениями СД являются сердечно - сосудистые заболевания, такие как: ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, диабетическая кардиомиопатия. В формировании сердечной недостаточности при СД особую роль выполняют ряд цитокинов, таких как: интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухолей - α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6), проявляющийся постепенным разрушением внеклеточного коллагенового матрикса миокарда с последующей гипертрофией миокарда и дилатацией полостей.

Цель работы - изучение содержания некоторых цитокинов в сыворотке крови у больных СД 1 типа и диабетической кардиомиопатией (ДКМП).

Методы исследования: было обследовано 49 больных с СД 1 типа, в возрасте от 16-40 лет. Стаж заболевания составлял от 3 до 15 лет. Критериями исключения из исследования явились: СД 2 типа, панкреатогенный СД, наличие острых диабетических осложнений в течение 2-х месяцев до исследования, острые соматические заболевания, врожденные и приобретенные пороки сердца, сопутствующий диагноз ИБС, артериальная гипертензия, сопутствующие эндокринные заболевания, онкологическая патология, заболевания крови, соединительной ткани, нарушения функции органов дыхания ДН II-III, период беременности и лактации. Группой сравнения явились 12 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. При исследовании использовали наборы реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерлейкина-1 β (IL-1 β),

IL-6, интерлейкина-10 (IL-10), TNF- α в сыворотке крови. Наборы предназначены для количественного определения указанных цитокинов в сыворотке крови. Исследование данных цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа набором реагентов фирмы "Вектор-Бест", Россия, г. Новосибирск.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 6.1, в связи с ненормальным распределением исследуемых параметров, применялись непараметрические методы анализа. Исходные данные представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей. Сравнения нескольких групп осуществлялось по методу Крускала - Уоллиса, парные сравнения 2-х независимых групп проводились методом Манна - Уитни. Распространенность качественных признаков анализировалась при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Статистически значимые отличия считались при $p < 0,05$.

Полученные результаты: при исследовании содержания цитокинов у больных ДКМП были получены разнонаправленные изменения. Так, уровень IL-1 β у пациентов с сахарным диабетом снижался на 18% ($p < 0,05$), а при наличии ДКМП на 62% ($p = 0,001$) по сравнению с контролем. Концентрация некоторых провоспалительных цитокинов была выше у больных сахарным диабетом, особенно значимо при наличии ДКМП. При сравнении двух групп больных нами установлено в группе с ДКМП превышение уровня IL-6 на 23% ($p < 0,05$), а TNF- α на 32% ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание, что концентрация TNF- α у пациентов с сахарным диабетом без ДКМП не отличалась от показателя контрольной группы, на основании этого мы считаем возможным рассматривать концентрацию данного цитокина в качестве специфического маркера диабетического повреждения миокарда. У больных сахарным диабетом концентрация противовоспалительного IL-10 увеличивалась в зависимости от наличия ДКМП. Так, в данной группе его содержание превышало показатели контроля на 116% ($p = 0,001$) и на 22% ($p = 0,018$) результаты группы больных сахарным диабетом без ДКМП.

Выводы. У пациентов с сахарным диабетом и ДКМП установлены разнонаправленные изменения ряда провоспалительных цитокинов: снижение уровня IL-1 β , при повышенном содержании IL-6 и TNF- α . Нарастание концентрации IL-6 и TNF- α у больных сахарным диабетом 1 типа и ДКМП сопровождалось повышением уровня противовоспалительного цитокина - IL-10.

Баркан В.С., Мязин В.Е., Губанова М.В., Гатиятов Ю.Ф.

КОМПЛЕКСНАЯ ПОЭТАПНАЯ ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

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

Ишемическая болезнь сердца занимает одно из ведущих мест в заболеваемости и смертности людей трудоспособного возраста. Особое значение своевременное выявление этой патологии приобретает у работников, обеспечивающих безопасность дорожного движения, так как может приводить к возникновению аварийно-опасных ситуаций с большим количеством человеческих и материальных потерь.

Цель исследования. Отработать принципы и очередность проведения исследований для своевременной диагностики ишемической болезни сердца в процессе проведения медицинских профилактических осмотров.

Материалы и методы. Во время проведения периодических медицинских осмотров на Забайкальской железной дороге Центром дистанционного анализа функциональных методов исследования за 3 года проведен анализ 124976 электрокардиограмм из 14 лечебных учреждений. При наличии изменений процессов реполяризации, желудочковой эктопии, внутрижелудочковых блокад пациентам назначалось дополнительное дообследование: Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), преимущественно в 12 отведениях, и нагрузочные пробы (велозергометрия (ВЭМ)). При сомнительных результатах ВЭМ или отрицательных, но при наличии факторов риска ИБС проводилась стрессэхокардиография (СтрессЭхоКГ) с чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЧПЭС) или проба с добутамином по общепринятым методикам. Эхокардиографию проводили на ультразвуковом сканере "ARTIDA" фирмы TOSHIBA с режимом 2DWMТ.

Анализ ЭКГ проводили дистанционно с использованием аппаратов "Поли-Спектр-8ЕХ" фирмы "Нейрософт", Холтеровское мониторирование ЭКГ - на аппаратах "Кардиотехника-04" фирмы "Инкарт", ВЭМ проводилась по стандартному протоколу.

Полученные результаты. Из 124976 проанализированных ЭКГ дальнейшее обследование было рекомендовано 2094 (1,65%). Всем им проведено ХМ ЭКГ в 12 отведениях и ВЭМ. При ХМ ЭКГ в 11 случаях зарегистрирована ишемическая депрессия сегмента ST и в 2 случаях элевация сегмента ST в ночное время (стенокардия Принцметала). При ВЭМ положительный результат был выявлен в 123 случаях (5,8% от количества проведенных ВЭМ). Еще 52 пациентам была проведена СтрессЭхоКГ. У 39 пациентов результат СтрессЭхоКГ был отрицательный, в 7 случаях - положительный и в 6 - сомнительный (изменения на ЭКГ без признаков локального нарушения сократимости или сомнительной гипокинезией по ЭхоКГ). Всем пациентам с положительными и сомнительными результатами проводили постобработку видеоизображения в режиме 2DWMТ. Все сомнительные пробы в результате постобработки и 2 "положительных" результатами постобработки были идентифицированы как отрицательные, и были подтверждены результатами коронароангиографии. В 5 положительных пробах результаты были подтверждены и режимом 2DWMТ и коронароангиографией (стенозы коронарных артерий до 40 - 80%).

Выводы. Использование комплексного обследования улучшает диагностические возможности выявления ишемической болезни сердца и позволяет с большей вероятностью оценить здоровье и профессиональную пригодность работников железнодорожного транспорта.

Верхотурова С.В., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Аксенова Т.А., Пушкарев Б.С.
**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ МОЛЕКУЛ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ
НАЛИЧИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА
СРЕДИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ РУССКОЙ
И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Остеопороз (ОП) - это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объема и нарушениями микроархитектоники костной ткани, приводящими к повышению хрупкости костей и высокому риску их переломов. ОП является важнейшей медицинской и социальной проблемой для общества. В настоящее время известен ряд генов ремоделирования костной ткани. Обнаружение данных генов у индивидуума может свидетельствовать о высоком риске развития заболевания. Согласно многим исследованиям, различные этнические группы имеют генетическую предрасположенность к определенным заболеваниям.

Цель: изучить взаимосвязь между наличием генов ремоделирования костной ткани (гена рецептора витамина Д Bsm1 с.IVS7G>A, гена лактазы LCT 13910 T>C и гена коллагена COL1A 12046 G->T) и развитием ОП у пациенток русской и бурятской национальностей.

Материалы и методы. Нами были обследовано 86 женщин с ОП: 40 русской и 46 бурятской национальностей в возрасте от 50 до 80 лет. В качестве контрольной группы для оценки распределения генотипов в популяциях было обследовано 103 здоровых женщины, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической венозной крови. Для исследования была выбрана точка мутации гена рецептора витамина Д (VDR) Bsm1 с.IVS7G>A, гена лактазы (LCT) -13910 T>C и гена коллагена COL1A 12046 G->T. Диагноз ОП устанавливался согласно "Российским клиническим рекомендациям по остеопорозу" 2012 года. Для обработки данных использовалась программа Statistica 10.0. При сравнении частот по качественному бинарному признаку пользовались критерием χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. С целью оценки ассоциации аллелей с генотипом рассчитывали относительный риск (ОР). Для определения частот аллельных вариантов генов применялся закон Хайди-Вайнберга.

Результаты исследования. Распространенность генотипов полиморфного локуса Bsm1 с.IVS7G>A гена рецептора витамина Д и -13910 T>C гена лактазы в группе здоровых и больных ОП соответствовали равновесию Харди-Вайнберга. Расчет относительного риска выявил положительную ассоциацию генотипа AA гена VDR полиморфизма Bsm1 с.IVS7G>A с развитием остеопороза среди представительниц бурятской национальности (ОР 2,2, доверительный интервал (ДИ) [1,3; 3,6]). Следует отметить, что аллель А ассоциирован с низкой минеральной плотностью костной ткани в случае недостаточного поступления кальция с пищей. В то время как при доста-

точном потреблении кальция с пищей данный аллель оказывает положительное влияние на костную ткань. У пациенток обеих групп употребление кальция было недостаточным, что выявлялось в предыдущих наших работах. У пациенток русской национальности расчет относительного риска не выявил ассоциации генотипа AA гена VDR полиморфизма Bsm1 с.IVS7G>A с развитием остеопороза (ОР 0,9, ДИ [0,5; 1,5]). При расчете относительного риска ассоциации аллеля С гена LCT полиморфизма -13910 T>C положительной связи не было выявлено в обеих группах (ОР 0,7, ДИ [0,4; 1,1]). При оценке относительного риска ассоциации аллеля Т гена COL1A1 12046 G->T была выявлена положительная связь с развитием ОП в обеих группах (ОР 1,2, ДИ [0,2; 4,9]).

Выводы: женщины бурятской национальности, на фоне недостаточного употребления кальция с пищей, при наличии генотипа AA гена VDR полиморфизма Bsm1 с.IVS7G>A имеют повышенный риск развития остеопороза, нежели русские женщины. Присутствие аллеля Т гена COL1A1 Sp 1 с. 104-144 T>G предрасполагает к развитию остеопороза у представительниц обеих национальностей.

Губанова М.В., Кушнарченко Н.Н.

НОВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У МУЖЧИН С ПОДАГРОЙ

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

В настоящее время особый интерес представляет появление новых предикторов развития артериальной гипертензии (АГ), таких как центральное аортальное давление, пульсовое давление. В связи с этим, **целью** нашего исследования было выявить факторы сердечно-сосудистого риска у больных подагрой.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 77 пациентов с подагрой (средний возраст 49±8 лет). Диагноз подагры выставлен на основании классификации по S.L.Wallace, 1977. У 38 пациентов диагностирована АГ - основная группа, у 39 больных выявлены нормальные показатели артериального давления (АД) - группа сравнения.

Результаты исследования и их обсуждение. На основании эхокардиографического исследования установлено, что у пациентов с подагрой в сочетании с АГ выявлено изменение основных параметров: конечно-диастолического размера, толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки левого желудочка, по сравнению с больными подагрой без АГ. Мы проанализировали частоту развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных подагрой с АГ и без АГ. За ГЛЖ принимали увеличение индекса массы миокарда (ИММЛЖ) ≥ 125 г/м² для мужчин. У 22 больных основной группы (52,4±1,06%) и у 9 пациентов группы сравнения (21,5±1,4%) была выявлена ГЛЖ, причем у мужчин основной группы ГЛЖ развивается чаще ($p < 0,001$). У пациентов основной группы систолическое АД (САД) 134 [128; 140], диастолическое АД (ДАД) 79 [69; 88] и пульсовое давление (ПД) 57 [50; 62] были достоверно выше, по сравнению с группой сравнения: САД 120 [115; 122,5], ДАД 70,5 [67; 74], ПД 49 [47; 54] ($p < 0,001$). Систолическое АД имело положительную корреляционную связь с ИММЛЖ ($r = 0,39$, $p < 0,05$), ДАД с ИММЛЖ ($r = 0,31$, $p < 0,05$). При изучении параметров центральной гемодинамики с оценкой среднесуточного систолического, диастолического и пульсового аортального давления, выявлено статистически значимое повышение данных показателей в основной группе больных, по сравнению с группой сравнения. В ходе исследования нами обнаружено увеличение периферического и центрального ПД в обеих исследуемых группах. Уровни САД и ДАД положительно коррелировали с центральным систолическим ($r = 0,44$, $p < 0,05$) и диастолическим давлением ($r = 0,73$, $p < 0,05$), также обнаружена положительная связь между систолическим и пульсовым аортальным давлением ($r = 0,34$, $p < 0,05$).

Выводы. У пациентов с подагрой выявлено изменение основных параметров кардиогемодинамики. У больных подагрой в сочетании с АГ повышено центральное аортальное давление. Кроме того, у пациентов с подагрой с АГ и без АГ диагностировано увеличение центрального и периферического пульсового давления, что отражает жесткость сосудистой стенки и выступает в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений.

Даньшова М.С., Фетисова Н.В., Соколова Н.А., Говорин А.В., Рацина Е.В.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия.

Острый инфаркт миокарда прочно занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, являясь одной из основных причин постоянной или длительной утраты трудоспособности. У пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, гибель части функционирующего миокарда левого желудочка (ЛЖ) инициирует изменения сердца, затрагивающие его размеры, геометрию и функцию. Комплекс этих изменений объединяется понятием постинфарктного ремоделирования. У части пациентов исходом ремоделирования является длительная стабилизация размеров и функции ЛЖ, что сопровождается достаточно благоприятным прогнозом. Вместе с тем у других больных оно переходит в фазу дезадаптации, которая сопровождается гемодинамически невыгодным, чрезмерно выраженным и/или прогрессирующим увеличением ЛЖ и снижением его сократимости. Ремоделирование миокарда может продолжаться недели или месяцы пока "раздувающие силы" не будут сбалансированы пределом прочности рубцовой ткани. Этот баланс определяется размером, локализацией, глубиной ишемического поражения, наличием оглушенного миокарда, просветом инфаркт-связанной артерии. По данным Р. Gaudron и соавт. условно, по степени дилатации ЛЖ можно выделить: быстро прогрессирующее ремоделирование ЛЖ при котором КДО-индекс растет более чем на 8% от исходных значений каждые 6 месяцев наблюдения; умеренное ремоделирование, когда КДО-индекс увеличивается более чем на 8% от индивидуальных первоначальных значений первые 6 месяцев с последующей стабилизацией; отсутствие ремоделирования, когда рост КДО-индекса не более 8% с момента ишемического поражения. В группе умеренного ремоделирования рост КДО наблюдается до 4-х недель после ИМ с последующей стабилизацией, глобальная фракция выброса остается стабильной на протяжении 3-х лет наблюдения. В случае быстро прогрессирующего ремоделирования, глобальная фракция выброса снижается после 6-ти месяцев наблюдения, фракция локальной сократимости снижается прогрессивно по прошествии 4-х недель с момента ИМ, КДО прогрессивно увеличивается, достигая 2-хкратного увеличения к 3-му году наблюдения. Постинфарктное ремоделирование условно делится на раннюю фазу (в пределах 72 часов) и позднюю фазу (после 72 часов). Ранняя фаза включает в себя расширение зоны инфаркта миокарда (ИМ), которое может привести к раннему разрыву стенки желудочка или формированию аневризмы. Позднее ремоделирование вовлекает весь левый желудочек (ЛЖ) глобально и ассоциируется с постепенной дилатацией, нарушением формы ЛЖ, гипертрофией миокарда. В настоящее время особое место в практике врача кардиолога занимает ранняя диагностика и профилактика столь грозного осложнения ОИМ.

В основе прогрессирования дисфункции сердца лежат изменения геометрии и архитектуры левого желудочка, увеличение содержания коллагена и фиброзной ткани во внеклеточном матриксе (ВМ), которые могут определять ремоделирование миокарда. До недавнего времени при изучении функции сердца большинство исследователей особое внимание уделяли кардиомиоцитам, а ВМ рассматривали как промежуточную среду, осуществляющую функции транспорта газов, ионов и метаболитов между цитоплазмой кардиомиоцитов и кровью. Работы последних лет убедительно показывают, что ВМ, как составной элемент стромы, выполняет не только функцию опоры для клеток, но и играет динамическую роль в метаболических процессах, влияющих на клеточную пролиферацию, дифференциацию, апоптоз, а также депонирует биологические активные факторы роста. Дегградация компонентов ВМ осуществляется матриксными металлопротеиназами (ММП), обладающими протеолитической активностью. ММП активно участвуют в процессах ремоделирования ВМ, разрушая такие его компоненты, как коллаген, эластин, фибронектин, гликозаминогликаны, что позволило считать эти ферменты эффекторами ремоделирования. В работе Н.М. Лупач и соавт. отмечено, что концентрация комплекса ММП-9/ТИМР-1 при инфаркте миокарда увеличивалась в 3,7 раза по сравнению с контрольной группой. Cheung и соавт. показали, что повышение уровня ММП-2 наблюдается уже в первые 20 минут ишемии, достигает пика в течение первой минуты реперфузии. Причем, чем дольше была ишемия, тем более высокий был уровень ММП-2 и тем хуже было восстановление механической функции сердца после реперфузии. При патологических условиях происходит изменение экспрессии, продукции и ак-

тивности MMP, которые регулируются транскрипционной активностью соответствующих генов, что может привести к усилению воспалительной реакции и разрушению тканей. Генетические полиморфизмы представлены в популяции, как правило, достаточно широко и встречаются с частотой более 1%. Таким образом, генетические полиморфизмы совместимы с жизнью, но в сочетании с неблагоприятными внешними факторами (так называемыми негенетическими или модифицируемыми факторами риска) могут быть причиной различных заболеваний, и в том числе, наиболее распространенных сердечно-сосудистых болезней, таких как ИБС и ее осложнений. Qibin Yu, Hanmei Li, Linlin Li, Shaoye Wang, and Yongbo Wu (2015) в своем исследовании "Корреляционная связь между генетическим полиморфизмом матрицы металлопротеиназы-9 у пациентов с ишемической болезнью сердца" показали, что трансформация 1562C-G MMP-9 гена в генетический полиморфизм способствовала ремоделированию левого желудочка у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и усилению нестабильности атеросклеротических бляшек. Панченко Е.А., Невзорова В.А., Белов П.С., Исаева М.П. в своем исследовании указали на большое прогностическое значение для развития ИМ наличие мутантного Т-аллеля гена MMP 9 в группе пациентов с метаболическим синдромом. Таким образом, идентификация всех генов человека, открытие новых генных сетей существенно увеличивают возможности генетического тестирования наследственной предрасположенности и значение медико-генетического консультирования. Вместе с тем, к клинической интерпретации у конкретного человека выявленных генетических факторов риска, являющихся лишь предпосылкой к возникновению заболевания, следует подходить чрезвычайно корректно с учетом многих других факторов, составляющих комбинированный риск развития болезни, анализа межгенных взаимодействий и, по возможности, данных клинико-инструментального обследования. Генетическая диагностика позволяет индивидуализировать лечебный процесс каждого конкретного пациента и определить профилактические мероприятия.

Жилина А.А., Жилин И.В., Волков С.В., Иванова О.В.
**ВОЗМОЖНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Язвенный колит (ЯК) - хроническое заболевание, при котором отмечается длительное воспаление толстой кишки при отсутствии гранулематозных изменений по результатам биопсии, повреждающее прямую кишку и толстый кишечник с различной протяженностью, характеризующееся периодами обострения и ремиссии.

Естественное течение ЯК приводит к инвалидизации в кратчайшие сроки от начала заболевания. Оптимизация результатов лечения воспалительных заболеваний кишечника требует быстрого, эффективного и продолжительного контроля над воспалительным процессом. В настоящее время, существует алгоритм лечения ЯК, в большинстве случаев представляет собой последовательную (step-up) стратегию с постепенным назначением более мощных лекарственных препаратов. Имеются данные, что колэктомия при тяжелой манифестации ЯК в течение первого года заболевания выполняется у 29% больных и наибольшие показатели смертности отмечаются в течение 1-го года болезни, из-за случаев тяжелого молниеносного течения заболевания. Современные препараты (биологические агенты) позволяют быстро купировать обострение, предотвращая развитие осложнений, избежать хирургических вмешательств.

Цель работы. Изучить потребность назначения биологической терапии у пациентов ЯК на базе колопроктологического отделения Краевой клинической больницы г. Читы.

Материалы и методы исследования. Была проанализирована история заболевания 15 пациентов, получивших лечение в отделении колопроктологии ККБ за 2013-2014 годы. Средний возраст больных составил 38 ± 15 лет. Пациенты были сопоставимы по возрасту и полу. В исследование включались больные с впервые выявленным ЯК, которые имели повторные госпитализации за изучаемый период. Пациенты были разделены на группы в зависимости от площади поражения (проктит, левосторонний колит, тотальный колит), степени тяжести и частоты рецидивирования заболевания. В группу с часто рецидивирующим течением были включены пациенты, имеющие более одного обострения в год, с редкорецидивирующим - одно и менее обострения в год.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0, использовались методы описательной статистики.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что не было повторно госпитализированных пациентов за период 2013-2015 годы с впервые выявленным ЯК в форме проктита. 6 человек (40%) имели левосторонний колит, 9 больных (60%) - тотальный колит. У пациентов с левосторонним колитом часторецидивирующее течение наблюдалось в 4-х случаях (67%), редкорецидивирующее течение имело место у 2-х больных (33%). В двух случаях часторецидивирующего течения имело место обострение тяжелой степени, во всех остальных случаях пациенты с левосторонним колитом имели обострение средней степени тяжести. Пациенты с редкорецидивирующим течением получали лечение препаратами 5-аминосалициловой кислоты внутрь (5АСК) и глюкокортикостероиды (ГКС) местно. У всех пациентов имеющих часторецидивирующее течение применение 5АСК внутрь и ГКС местно оказалось неэффективным (не достигали клинико-эндоскопической ремиссии или рецидив заболевания развивался через 3-6 месяцев). Данные обстоятельства требовали назначения системных ГКС и иммуносупрессантов (азатиоприн). На фоне данной терапии у 3-х пациентов развилась гормонозависимость и лишь один был переведен на терапию инфликсимабом. Таким образом, 3-е пациентов из 6-ти (50%) с левосторонним колитом нуждались в биологической терапии.

Тотальное поражение при ЯК имели 9 человек (60%). Редкорецидивирующее течение наблюдалось у 6 пациентов (67%). У 3-х больных (33%) имели место частые рецидивы с неполной клинико-эндоскопической ремиссией между обострениями. Всем пациентам с тотальным колитом стартовая терапия включала назначение препаратов 5АСК внутрь + системные ГКС с дальнейшим переходом на прием системных ГКС совместно с азатиоприном. При этом у 2-х пациентов была установлена гормонозависимость.

Таким образом, трое пациентов с тотальным ЯК нуждались в назначении инфликсимаба, а среди пациентов с впервые выявленным ЯК за последние три года у 6-ти больных требовался переход на биологическую терапию (43%).

Выводы. На 2016 год обеспеченность инфликсимабом пациентов с ЯК запланирована на 2-х человек. Проведенное нами небольшое исследование на 15 больных показало значительно большую потребность в биологической терапии, даже без учета пациентов с более длительным течением заболевания. Полученные данные свидетельствуют о необходимости пересмотра норм обеспеченности инфликсимабом.

Измestьев С.В., Фeфелова Е.В., Терешков П.П., Бикбаева М.В., Цыбиков Н.Н.
**УРОВЕНЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОГО БЕЛКА S-100 И ГОМОЦИСТЕИНА
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Нейроспецифические белки - молекулы, специфичные для клеток нервных тканей и выполняющие функции, характерные для нервной системы. Белок S-100 является протеином астроцитарной глии - опорного каркаса для нейронов. Увеличение концентрации S-100 в плазме крови и спинномозговой жидкости является маркером повреждения головного мозга и отражает степень альтерации. Основным фактором повреждения головного мозга является нарушение мозгового кровоснабжения на фоне прогрессирования атеросклероза и тромбоза церебральных сосудов. Доказано, что концентрация белка S-100 увеличивается с возрастом, причем в большей степени у мужчин, чем у женщин.

Высокий уровень гомоцистеина в крови, как известно, является одним из атерогенных и тромбогенных факторов. Тем самым, представляется актуальным исследовать концентрацию гомоцистеина в сопоставлении с содержанием маркеров повреждения головного мозга. Кроме того, известно о наличии когнитивных нарушений у больных ишемической болезнью сердца, что, безусловно, связано с деструкцией нервной ткани.

Цель работы. Определить уровень гомоцистеина и белка S-100 в сыворотке крови больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Обследовано 22 человека мужского пола (средний возраст 61,2±9,7 лет), находившихся на лечении в отделении кардиологии НУЗ ДКБ на станции Чита-2 ОАО "РЖД" с диагнозами: ИБС: стабильная стенокардия III ФК, НК II А, III ФК (12 человек); ИБС: Q-ин-

фаркт миокарда, острая стадия (12 человек). Контрольную группу составили 10 человек мужского пола без выявленной средечно-сосудистой патологии, сопоставимых по возрасту с обследованными пациентами. Критериями исключения из исследования служили: наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения и другой церебральной патологии, операция коронарного шунтирования (поскольку концентрация белка S-100 значительно повышается в крови у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения).

У исследованных лиц, после получения добровольного информированного согласия, осуществляли забор сыворотки крови натощак системой Vacutainer. Уровень гомоцистеина исследовали с помощью ВЭЖХ по методу Дутова А.А. (2010 г.). Содержание белка S-100 в сыворотке крови определяли методом ИФА. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica, с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, результаты выражали через медиану и 25-й, 75-й перцентили.

Результаты. У лиц контрольной группы уровень гомоцистеина составил 0,64 (0,49; 0,93) мкг/мл; при стабильной стенокардии - 0,80 (0,69; 1,06) мкг/мл; у больных острым инфарктом миокарда - 1,52* (1,09; 1,79) мкг/мл. Содержание белка S-100 в сыворотке крови в контрольной группе составило 53,8 (46,5; 65,5) нг/л; у больных стабильной стенокардией - 61,9 (30,8; 85,6) нг/л; при остром инфаркте миокарда - 122,8* ** (93,2; 150,4) нг/л. Символом * отмечены различия при $p < 0,05$ в сравнении с соответствующими показателями у контрольной группы; ** различия значимы в сравнении с показателями при стабильной стенокардии.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о прогрессировании ишемической болезни сердца по мере нарастания уровня гомоцистеина в кровотоке, что вызывает атеросклероз и тромбоз коронарных сосудов. Вторым и реже верифицируемым у пациентов с ИБС местом локализации атеросклеротических бляшек являются, безусловно, церебральные сосуды. Развивающаяся на фоне сказанного хроническая ишемия головного мозга, служит фактором повреждения нервной ткани. Считается, что при ишемическом повреждении мозга источником нейромаркера S-100 являются микроглиальные клетки, которые экспрессируют данный протеин. Полученные данные позволяют говорить о том, что по мере прогрессирования атеросклероза артерий сердца, этот процесс поражает и церебральные сосуды. Кроме того, условием, способствующим ишемическому повреждению ткани мозга при ИБС является циркуляторная гипоксия на фоне недостаточности кровообращения.

Вывод. По мере прогрессирования ИБС наблюдается повышение в кровотоке уровня гомоцистеина а также нейроспецифического белка S-100, что свидетельствует о нарастании степени повреждения ткани головного мозга.

Карасева Н.В., Баркан В.С., Фефелова Е.В.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

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

Актуальность. За последние годы накапливается все больше данных о четкой ассоциации нарушений дыхания во время сна с сердечно-сосудистой патологией, в частности с артериальной гипертензией. В настоящее время многими исследователями подчеркивается важность изучения таких показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД), как величина и скорость утреннего подъема артериального давления (АД), поскольку именно с ними связана частота развития инфарктов и инсультов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в утренние часы.

Цель работы: оценить динамику изменений параметров артериального давления в течение суток во взаимосвязи со степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

Материалы и методы. В исследование с одномоментным проспективным дизайном включены 32 мужчины, средний возраст которых составил 43 ± 8 лет, индекс массы тела $31,8 \pm 5,4$, окружность шеи 42 ± 4 см, разделенные на 4 группы по 8 человек в каждой.

В исследование включены пациенты, самостоятельно обратившиеся за медицинской помощью в НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Чита 2, с жалобами на храп и эпизоды повы-

шения артериального давления, а также пациенты, проходящие лечение в условиях стационара с установленным диагнозом гипертонической болезни I-II степени. В контрольную группу включены практически здоровые лица, проходящие очередной медицинский осмотр, для отбора которых использовались следующие критерии: отсутствие хронических заболеваний, отсутствие признаков острых заболеваний в течение последнего месяца. У всех пациентов получено информационное согласие на проведение обследования.

В соответствии с целями и задачами работы пациентам с артериальной гипертензией и пациентам контрольной группы проводились специальные инструментальные методы исследования. Для определения наличия расстройств сна и их тяжести проведено скрининговое исследование - полифункциональное кардиореспираторное мониторирование во время сна на аппарате "Кардиотехника-04-3PM" (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия) в течение 20 ± 4 ч. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата компании Петр Телегин, Россия, с использованием программного обеспечения "BPLabVasotens". Средняя длительность мониторирования составила $23,4 \pm 1,02$ часа. Интервал между измерениями АД составлял 15 минут днем и 30 минут ночью. Время сна указывалось индивидуально.

При анализе результатов оценивали индекс времени (гипертоническая нагрузка) - процент измерений АД, превышающих принятый за верхнюю границу нормы уровень в общем количестве регистраций, отдельно для САД и ДАД за 24 часа, периоды бодрствования и сна, утреннюю динамику АД по величине и скорости и сопоставляли с респираторными показателями, такими как ИАГ.

Критериями исключения из исследования явились: ишемическая болезнь сердца, соматические и эндокринные заболевания в стадии декомпенсации, медикаментозная терапия антигипертензивными препаратами.

В зависимости от показателей ИАГ все обследуемые были разделены на 4 группы: 1 группа (контрольная) с нормальными показателями ИАГ (менее 5), 2 группа с СОАС легкой степени (ИАГ 5-15), 3 группа с умеренной формой СОАС (ИАГ 15-30), 4 группа с тяжелым СОАС (ИАГ более 30).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6,0" с использованием непараметрических методов (критерий Колмагорова-Смирнова). Статистически значимыми считали значения $P < 0,05$.

Результаты. При анализе суточного мониторирования АД выявлен повышенный индекс гипертензии по САД и ДАД в ночное и дневное время в группах с легкой, средней и тяжелой степенью СОАС по сравнению с группой контроля. При этом, наиболее выраженные изменения зарегистрированы в ночное время. Причем, в группе со средней и тяжелой степенями тяжести СОАС индекс гипертензии по САД увеличен в 6,6 и 7,3 раза соответственно, а по ДАД - в 2,6 и 4,6 раз.

Изучение величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД дало следующие результаты: пациенты с СОАС легкой, средней и тяжелой степени имели более высокие значения показателей величины утреннего подъема САД и ДАД по сравнению с группой контроля. Величина утреннего подъема для САД в группе с легкой и средней степенью тяжести СОАС на 30%, а в группе с тяжелой степенью СОАС на 60% была выше, чем в контрольной группе. Величина утреннего подъема для ДАД по сравнению с группой контроля была увеличена на 31%, на 53%, на 78% соответственно. Скорость утреннего подъема САД и ДАД в группах пациентов с легкой, средней, тяжелой степенью СОАС также существенно отличалась и была выше нормы во всех наблюдаемых группах в сочетании с СОАС. Скорость утреннего подъема для САД во 2 группе была выше на 80%, в 3 группе на 60%, а в 4 группе в 2,5 раза выше, чем в 1 группе. Скорость утреннего подъема для ДАД во 2 и 3 группах была выше в 2 раза, а в 4 группе в 4 раза по сравнению с контрольной группой.

Выводы:

1. Установлено, что индекс гипертензии статистически выше у пациентов с повышенным ИАГ.
2. При наличии СОАС отмечалась повышенная утренняя динамика показателей по величине и скорости подъема.
3. Вероятно, это связано с тем, что более 60% пациентов с СОАС в сочетании с АГ имеют повышенное АД именно в ночные и утренние часы, в отличие от больных с эссенциальной АГ, для которых более характерно достаточное снижение ночного АД.
4. Артериальная гипертензия является фактором риска для прогноза тяжести СОАС.
5. Проведенное исследование указывает на высокую распространенность нарушений дыхания во время сна у пациентов с артериальной гипертензией и тесную взаимосвязь друг с другом.

Курбатова Н.С., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Серкина М.В., Гринь Н.О.

**К ВОПРОСУ О РАЗВИТИИ ТИРЕОИДНЫХ ГЕПАТОПАТИЙ
ПРИ ПЕРВИЧНОМ НЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ**

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

В последние годы наметилась явная тенденция к увеличению частоты заболеваний щитовидной железы, которые занимают одну из лидирующих позиций в клинической эндокринологии. Ведущее место в структуре заболеваний щитовидной железы принадлежит гипотиреозу, впервые описанному В. Галлом в 1873 году. Удельный вес гипотиреоза среди других эндокринных заболеваний постепенно увеличивается: распространенность его в общей популяции составляет от 0,2 до 2%, распределение среди женщин - 7-10%, а у мужчин - 2-3%. По данным проведенных эпидемиологических исследований, распространенность субклинического гипотиреоза в возрастной группе старше 24 лет составляет 16%. В литературе имеется описание клинической картины гипотиреоза и осложнений, связанных с поражением периферической нервной системы, дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта. Известно, что состояние печени находится под регулирующим влиянием целого ряда факторов, не последнее место в этом ряду занимает щитовидная железа. Целый ряд научных публикаций свидетельствует о том, что дефицит ее гормонов может непосредственно оказывать воздействие на структуру и функцию печени, приводя к развитию тиреоидных гепатопатий в форме дискинезии желчевыводящих путей, холестатической желтухи, увеличения частоты желчнокаменной болезни. Однако особенности течения гепатобилиарной патологии, в частности синдромов и начальных проявлений тиреоидных гепатопатий, недостаточно исследованы и остаются одним из наименее изученных разделов клинической эндокринологии и гастроэнтерологии, требующей поиска эффективных методов диагностики и терапии.

Целью работы явилось изучение развития тиреоидных гепатопатий у больных впервые выявленным первичным некомпенсированным гипотиреозом на основе комплексных клинико-функциональных исследований.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач в клинических условиях проведено углубленное обследование 11 женщин с впервые выявленным первичным медикаментозно некомпенсированным гипотиреозом, в среднем возрасте $45,7 \pm 1,1$ года. Основными причинами гипотиреоза были аутоиммунный тиреоидит - 93,6 %, послеоперационный - 6,4%. Критерии исключения: пациенты, с компенсированным гипотиреозом; ранее выставленный диагноз хронического заболевания комплекса "печень-желчный пузырь" (в том числе, хронические вирусные гепатиты, цирроз печени и др.), беременность, заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем в стадии декомпенсации, сахарный диабет и т.д. Для верификации поражения печени у больных с впервые выявленным первичным гипотиреозом были использованы тесты комплексной клинико-лабораторной диагностики: оценивался липидный спектр, показатели углеводного обмена, проводилось ультразвуковая диагностика органов брюшной полости и ЩЖ, анкетирование. При наличии типичных эхографических признаков патологии печени, отклонениях в анализах и жалоб пациентов относили в группу сочетанной патологии. Данные непараметрических методов представлены в виде Me (медиана), межквартильный интервал.

Полученные результаты. Из 11 обследованных больных манифестная форма гипотиреоза была у 27,3% (ТТГ $24,6 \pm 2,7$ мкМЕ/мл), у 72,7% - диагностирован субклинический гипотиреоз (ТТГ $5,7 \pm 0,1$ мкМЕ/мл). Признаки дисфункции печени или желчного пузыря выявлены у 72,3%. Проведенный сравнительный анализ клинической картины заболевания на начальном этапе исследования позволил сделать вывод, что пациентки, находящиеся в гипотиреозе, имеют в целом схожие клинические проявления за исключением ряда симптомов: запоры 72,3%, утомляемость 54,5%, непереносимость жирной пищи 45,5%, горечь во рту 18,2% и др. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости: перетяжки желчного пузыря 27,3%, камни желчного пузыря 9,1%, уплотнение стенок желчного пузыря 18,2%.

Выводы. На основании полученных данных выяснено: при гипотиреозе встречаются признаки дисфункции печени, что обнаружено у 72,3% больных. Выявление тиреоидных гепатопатий затруднено в виду стертых клинических проявлений, характеризующихся разнонаправленными изменениями функций печени. Вероятно, частота и форма поражения печени могут зависеть от длительности течения некомпенсированного гипотиреоза и степени его выраженности.

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

**АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ШКАЛ PESI и sPESI
У БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПО ДАННЫМ
АУТОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА НУЗ "ДОРОЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА"
НА СТАНЦИИ ЧИТА-2 ЗА ПЕРИОД С 2013 ПО 2015 ГОДА***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Цель: оценить прогностическую значимость шкал PESI и sPESI у больных с тромбоемболией легочной артерии.

Материалы и методы: объектом исследования явились пациенты, находившиеся на лечении в НУЗ "Дорожная клиническая больница" на ст. Чита-2 (НУЗ ДКБ) в период с 2013-2015 гг. по поводу заболеваний терапевтического и хирургического профиля, причиной смерти которых стала тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА). Для оценки риска смерти в первые 30 суток от начала заболевания использовались шкалы PESI и sPESI (Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, Roy PM, Fine MJ. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Oct 15;172(8):1041-6). Все больные были разделены на 5 групп в зависимости от класса летальности ТЭЛА: 1 группа (n=5) - I ФК - очень низкий риск ТЭЛА (менее 65 баллов) - летальность 0-1,6%; 2 группа (n=2) - II ФК - низкий риск ТЭЛА (66-85 баллов) - летальность 1,7-3,5%, 3 группа (n=5) - III ФК - умеренный риск ТЭЛА (86-105 баллов) - летальность 3,2-7,1%, 4 группа (n=3) - IV ФК - высокий риск ТЭЛА (106-125 баллов) - летальность 4 - 11,4 %, 5 группа (n=4) - больные V класса - очень высокий риск ТЭЛА (>126 баллов) - летальность 10,0-24%. По шкале sPESI все больные были разделены на 2 группы: в первую (n=8) вошли больные с низким риском смерти (количество баллов менее 1), вторую группу (n=4) составили больные с высоким риском смерти (количество баллов >1). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (Z), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: В период с 2013-2015 гг. ТЭЛА явилась причиной летального исхода 12 пациентов, что составило 10,25% от всех умерших в НУЗ ДКБ на ст. Чита-2 за данный период. Из них женщин - 8 человек (66,6%), мужчин - 4 человека (33,3%). Средний возраст больных составил $67,3 \pm 1,5$ года. Причинами ТЭЛА в 83 % случаев явились флеботромбоз поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, тромбоз вен малого таза в 16%. Наиболее часто при ТЭЛА поражались оба легких (65%), в 20% случаев отмечалось вовлечение в процесс правого легкого, в 10% - левого легкого. Инфаркт-пневмония диагностирована в 33 % случаев. По локализации: массивная ТЭЛА (обструкция сосудистого русла более 50%) встречалась в 66 % случаев, субмассивная (обструкция сосудистого русла от 30-50%) - в 16%, немассивная (менее 30%) - в 16 % случаев. При проведении предварительной оценки риска смерти от ТЭЛА по шкале PESI в 8 % случаев низкий и очень низкий риск смерти от ТЭЛА, в 16% умеренный риск, в 25 % высокий и 41 % очень высокий риск. При анализе умерших от ТЭЛА по шкале sPESI установлено, большинство больных имели высокий риск смерти.

Выводы. При ТЭЛА в патологический процесс наиболее часто вовлекались оба легких, инфаркт-пневмония возникала наиболее часто в правом легком. Большая часть больных, умерших от ТЭЛА, страдали варикозной болезнью нижних конечностей или флеботромбозом нижних конечностей. Согласно шкалам PESI и sPESI большинство больных имели высокий или очень высокий риск смерти.

Максименя М.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П.

**ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА НА КЛЕТКАХ КРОВИ
ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИЛОНА И ЭПИТАЛОНА INVITRO***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения является выяснение молекулярных основ развития сосудистых заболеваний и поиск методов их профилактики и лечения. В настоящее время доказано, что риск развития тромбозов, тромбоемболии связан с появлением в большом количестве на поверхности клеток крови, прежде всего моноцитах, тканевого фактора (CD142), который, относится к трансмембранным гликопротеинам и выполняет роль поверхностного клеточного рецептора, а также одновременно роль кофактора плазменного фактора свертывания.

вания VII. В то же время установлено, что пептидные регуляторы, такие как вилон, и эпиталон, являются модулятором системы гемостаза и способствуют при курсовом введении значительному снижению интенсивности диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Однако их влияние на экспрессию тканевого фактора не изучено.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния пептидов (вилона и эпиталона) на экспрессию тканевого фактора клетками периферической крови *in vitro*.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие 15 относительно здоровых, некурящих добровольцев мужчин, не получающих ни каких лекарственных препаратов в течение двух недель (каждый из них дал свое информированное согласие). Участники были поделены на три группы (по пять человек в каждой) в зависимости от возраста: первая - возраст от 24 до 30 лет, вторая - от 35 до 40 лет, и третья - от 44 до 50 лет. У обследуемых забирали кровь из локтевой вены в пробирки с добавлением антикоагулянта - гепарина Li. По 1 мл крови каждого обследуемого помещали в три стерильные пластиковые пробирки, в две из которых добавляли растворы либо вилона, либо эпиталона в концентрации 5 нг/мл. Контролем являлись аликвоты крови, инкубированные без добавления пептидов. После 4х часов инкубации при 37°C в 4,8% CO₂ осуществляли оценку субпопуляционной структуры клеток крови стандартным методом трехпараметрического иммунофлюоресцентного окрашивания цельной крови с использованием коммерческого лизирующего/фиксирующего раствора VERSALYSE/IOTest 3 (BeckmanCoulter) и панели моноклональных антител CD14-PC5, CD45-ECD, CD11b - PC7, CD16 - FITC, CD142 - PE и соответствующих изотипических контролей (BeckmanCoulter). Далее проводили пятицветный анализ на проточном цитометре CytomicsFC 500 (BeckmanCoulter). Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение зависимых выборок проводили с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты. Следует отметить, что в контрольных образцах крови разных возрастных групп имелись отличительные особенности. Так, в группе лиц старшего возраста экспрессия тканевого фактора моноцитами, нейтрофилами и лимфоцитами была выше, чем в группе лиц молодого возраста на 97,28% ($p=0.003$), на 18,18% ($p=0.04$) и на 589,47% ($p=0.006$) соответственно, а также выше чем в группе лиц среднего возраста на 157,95% ($p=0.001$), на 44,64% ($p=0.005$) и на 172,92% ($p=0.001$) соответственно. При инкубации цельной крови молодых доноров с вилоном экспрессия тканевого фактора снизилась лишь нейтрофилами и составила 79,16% ($p=0.005$) от контрольных значений. При инкубации клеток крови с эпиталоном регистрировалось снижение концентрации CD142 и на моноцитах на 34,84% ($p=0.005$), и на нейтрофилах на 26,82 ($p=0.003$). В группе лиц среднего возраста статистически значимые изменения изучаемых параметров при инкубации с вилоном наблюдались в общем пуле лейкоцитов (падение на 45,82% ($p=0.005$), при этом на полиморфноядерных лейкоцитах оно составило 16,23% ($p=0.049$), а на лимфоцитах - 40% ($p=0.005$) от контроля)). При инкубации с эпиталоном уменьшилась количество CD142+ положительных нейтрофилов на 34,17% ($p=0.001$). Наиболее существенными изменения экспрессии тканевого фактора при инкубации крови с пептидами по сравнению с контролем были в старшей возрастной группе. Так, под действием вилон количество моноцитов, несущих CD142 снизилось на 36,21% ($p=0.005$), а лимфоцитов - на 45,04% ($p=0.005$). При инкубации с эпиталоном экспрессия тканевого фактора моноцитами снизилась на 33,76% ($p=0.005$), а лимфоцитами на те же 45,04% ($p=0.006$).

Выводы:

1. С возрастом увеличивается количество тканевого фактора на клетках крови.
2. Пептиды эпиталон и вилон ингибируют экспрессию тканевого фактора клетками периферической крови.
3. У здоровых лиц в возрасте от 44 до 50 лет в большей степени проявляется действие пептидов на экспрессию тканевого фактора моноцитами.

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: провести анализ причин тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) у онкологических больных.

Материалы и методы. Объектом исследования явились пациенты, находившиеся на лечении в ГУЗ "Забайкальский краевой онкологический диспансер" в 2015 году по поводу онкологических заболеваний различных локализаций, причиной смерти которых стала ТЭЛА. Пульсоксиметрия проводилась прибором MD300C12. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica 6.1 (StatSoft). Данные представляли в виде среднего арифметического значения (M), ошибки средней (m), а также в процентах. Для определения значимости отличий применялся критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В 2015 г. причиной летального исхода пятнадцати пациентов, явилась ТЭЛА, что составило 12,8% от всех умерших в ГУЗ "Забайкальский краевой онкологический диспансер". Из них женщин - 8(53%), мужчин - 7(47%). Средний возраст пациентов составил $65,2 \pm 1,5$ года. Наиболее часто в опухолевый процесс вовлекались легкие - 8(37%), толстая кишка - 2(24%), желудок - 2(19%), а также матка - 2(13%) и мочевого пузыря - 1(7%). Все пациенты с ТЭЛА имели опухолевый процесс в далеко зашедшей стадии, в частности, T4N3M1. Проведена предварительная оценка вероятности ТЭЛА по 2-м шкалам: M.W. Roges, P.S. Wells (2001) и G. LeGal (Женева, 2006). В основу были положены критерии: тахикардия, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, кровохарканье, онкологическая патология, хирургическое вмешательство, возраст. У 13-ти (86%) пациентов выявлена высокая вероятность возникновения ТЭЛА, у 2-х (14%) умеренная вероятность риска ТЭЛА. Установлено, что у всех пациентов имела место массивная тромбоэмболия легочной артерии, с клиникой кардиогенного шока; 5(33%) больных получали лучевую и химиотерапию, 10 (67%) пациентов находились в послеоперационном периоде. Ни в одном из случаев по результатам патологоанатомических вскрытий источник тромба не найден. Проведен анализ оксигенации крови на основе изучения наркозных карт: для проведения большинства операций использовался один и тот же наркоз, значение SPO2 было равно $92 \pm 0,5\%$. В послеоперационном периоде, исходя из врачебных наблюдений, у 85% пациентов наблюдалась гипоксия. Среднее значение SPO2 $82,5 \pm 1,7\%$, кроме того у большей половины пациентов регистрировалась гиперкапния, среднее значение pCO2 составило $49 \pm 1,75$ мм.рт.ст. Всем пациентам диагноз ТЭЛА был выставлен при жизни. Антикоагулянтная терапия проводилась 3 (20%) пациентам после постановки диагноза ТЭЛА. Ни одному из пациентов не проводилось тугозластическое бинтование нижних конечностей в раннем послеоперационном периоде.

Выводы.

1. ТЭЛА встречалась в равной степени у мужчин и у женщин.
2. При ТЭЛА первичная опухоль наиболее часто возникала в легких, желудке, толстом кишечнике, матке.
3. Согласно шкал Женевской (2006) и Roges, Wells (2001) практически все больные имели высокую вероятность возникновения ТЭЛА в далеко зашедшей стадии (T4N3M1).
4. Одними из главных факторов развития ТЭЛА является послеоперационная гипоксия и гиперкапния.
5. Выявлено ограниченное применение мер профилактики тромбоэмболических осложнений у больных онкологического профиля.

Михайлова Н.Р.

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ, ПРИВОДЯЩАЯ К ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ *ГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия*

Туберкулез и ВИЧ-инфекция остается угрожающей медицинской проблемой. Эффективность лечения больных ВИЧ-инфекцией и туберкулеза зависит от многих факторов: сроков выявления заболевания, начатой терапии, состояния иммунитета, наличием сопутствующих заболеваний, злоупотребления алкоголем и наркотическими препаратами, приверженностью к лечению и другие причины. Низкая приверженность больных к лечению является актуальной проблемой - это не соблюдение больными режима лечения, выражающегося в нерегулярном приеме противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, чаще всего самовольном прекращении. Преждевременное прекращение лечения в приеме препаратов являются причиной прогрессирования заболевания у пациентов. В качестве примера, привожу клинический случай летального исхода больного

ВИЧ-инфекцией с генерализацией туберкулезного процесса и присоединением вторичной оппортунистической инфекцией (пневноцистной пневмонии) на фоне низкой приверженности к лечению.

Больной Б., 34 года, поступил на стационарное лечение в Оренбургский клинический городской противотуберкулезный диспансер 04 апреля с диагнозом: Инfiltrативный туберкулез левого легкого. МБТ+. ПА ГДУ. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов. При поступлении отмечал общую слабость, повышение температуры до 39°C, озноб, одышку, сухой кашель. Туберкулезом болен 3 года, выявлен при профосмотре. Неоднократно лечился в стационаре, крайне нерегулярно, самовольно покидал стационар. Амбулаторно не лечился. ВИЧ-инфекция выявлена в 2001 году, заражение произошло при употреблении героина парентеральным путем. На диспансерном учете в центре СПИД состоял с 2003 года, но также посещал центр не регулярно, АРВТ неоднократно прерывал, отмечалась низкая приверженность к наблюдению и лечению.

Ухудшение состояния (повышение температуры, сухой кашель) отмечал в течение месяца. Скрыв заболевание туберкулезом, больной с подозрением на пневмонию, был госпитализирован вначале в 1 городскую клиническую больницу, а после прояснения ситуации был переведен в Оренбургский клинический городской противотуберкулезный диспансер. Состояние при поступлении средней степени тяжести. Начата ХТ по ПБ режиму, патогенетическая и симптоматическая терапия, возобновлена АРВТ. Через 4 дня развилась крапивница и все препараты были отменены. Терапию возобновили через 2 недели, заболевание прогрессировало: нарастала одышка, лихорадка, сухой кашель. Отмечался выраженный цианоз, кожные покровы бледные, сухие. Выраженные отеки лица, верхних и нижних конечностей. В легких дыхание жесткое, сухие хрипы с обеих сторон. ЧДД-40 уд/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД-85/50 мм.рт.ст., ЧСС-130 уд/мин. Живот увеличен в размерах за счет асцита. Печень увеличена, выступала из под края реберной дуги + 9 см. Физиологические отправления не нарушены. В периферической крови отмечалась анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, повышение СОЭ-34 мм/час. В биохимическом анализе крови - умеренное увеличение показателей трансаминаз. Со стороны общего анализа мочи изменений не выявлено. CD4- 6 кл/мкл (2%), РНК ВИЧ- 95395 копий/мл. В анализе мокроты: КУМ 2+, выявлена *pneumocystiscarinii*. На рентгенографии легких резко отрицательная динамика - нарастание пневмонических изменений с обеих сторон. 14 мая констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний IV-B, фаза прогрессирования на фоне возобновленной (1 мес) АРВТ. Глубокая иммуносупрессия с уровнем CD4- 6 кл/мкл. Генерализованный туберкулез. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов с бронхолегочным компонентом. МБТ+. ПА ГДУ. Туберкулез внутрибрюшных лимфоузлов. Туберкулез селезенки. Пневноцистная пневмония. ДН III степени. Миокардиодистрофия сложного генеза. Кандидоз пищевода. Орофарингеальный кандидоз. Анемия сложного генеза. ХВГС, умеренно-выраженной степени активности. Морфологическая картина соответствовала генерализованному туберкулезу. Совпадение диагнозов.

Таким образом, на фоне длительного течения ВИЧ-инфекции у больного с низкой приверженностью к лечению, употреблявшего психоактивные вещества развились оппортунистические заболевания, которые привели к летальному исходу. Для повышения приверженности к лечению необходимо улучшить взаимодействие с медицинским персоналом, социальных работников; в стационарах контролировать прием препаратов, регулярно проводить "школу пациента".

Михайлова Н.Р.,¹ Логинов А.В.²

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ САРКОМЫ КАПОШИ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНОГО ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹ГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет,

²ГБУЗ Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер, Оренбург, Россия

На фоне ВИЧ-инфекции увеличивается число случаев туберкулеза, а на поздних стадиях отличается атипичным течением, многообразием клинических проявлений, присоединением двух и более оппортунистических заболеваний, трудностью дифференциальной диагностики. Туберкулез по-прежнему остается основной причиной смерти среди больных ВИЧ-инфекцией. В качестве примера, приводим клинический случай летального исхода больной ВИЧ-инфекцией с генерализацией туберкулезного процесса и присоединением вторичной оппортунистической инфекцией саркомы Капоши.

Больная М., 35 лет, поступила на стационарное лечение в Оренбургский клинический городской противотуберкулезный диспансер 03 декабря 2014 года с диагнозом: Инфильтративный туберкулез правого легкого, фаза распада, осложненный левосторонним плевритом. МБТ+. ПА ГДУ. ШЛУ. При поступлении жалобы на выраженную слабость, повышение температуры до 37,6⁰С, кашель с отделением слизистой мокроты, отсутствие аппетита. Туберкулез впервые выявлен в 2012 году. Неоднократно лечилась стационарно, нерегулярно, выписывалась за нарушение режима. ВИЧ-инфекция выявлена в 2002 году в пенитенциарном учреждении, судима. Заражение произошло при употреблении героина парентеральным путем. На диспансерном учете в центре СПИД состояла с 2002 года, но наблюдалась не регулярно. АРВТ неоднократно прерывала, отмечалась низкая приверженность к наблюдению и лечению.

Состояние при поступлении тяжелое. Начата ХТ по ПБ режиму, патогенетическая и симптоматическая терапия, возобновлена АРВТ. На фоне начала терапии на коже туловища, верхних и нижних конечностей, лица отмечались единичные пурпурные пятна диаметром от 1 до 4 см, безболезненные. На слизистой твердого неба пятно темно-красного цвета диаметром до 1 см. В легких выслушивалось жесткое дыхание над всей поверхностью, рассеянные сухие хрипы с обеих сторон. ЧДД-22 в 1мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД-90/60 мм.рт.ст., ЧСС-102 уд/мин. Живот мягкий, болезненный при пальпации в правом подреберье. Печень увеличена, выступала из-под края реберной дуги + 2 см. Физиологические отправления в норме. 19.02.15 появилась тошнота, рвота, головная боль. Определяется выраженная ригидность затылочных мышц, анизокория. Проведена люмбальная пункция, в анализе спинномозговой жидкости выявлен цитоз - 416 клеток в мм³, реакция Панди резко положительная, снижение глюкозы до 0,3. При патогистологическом исследовании кусочка кожи подтверждена саркома Капоши. В периферической крови отмечалась анемия, повышение СОЭ-62 мм/час. Со стороны общего анализа мочи и биохимического анализа крови - изменений не выявлено. CD4- 91 кл/мкл (10%), РНК ВИЧ- 6777 копий/мл. В анализе мокроты: КУМ 2+. На рентгенографии легких - рассасывание части жидкости и уменьшение количества очагов. 22.02.15. состояние крайне тяжелое, на вопросы не отвечает, менингеальные знаки положительные. 27.02.15 года констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний IV-B, фаза прогрессирования на фоне возобновленной (3 мес) АРВТ. Глубокая иммуносупрессия с уровнем CD4-91 кл/мкл. Генерализованный туберкулез. Туберкулезный менингоэнцефалит. Инфильтративный туберкулез правого легкого, фаза распада, осложненный левосторонним плевритом. МБТ+. ПА ГДУ. ШЛУ. Туберкулез селезенки. Саркома Капоши, локализованная форма. Орофарингеальный кандидоз. Анемия сложного генеза. ХВГС, неактивный. Морфологическая картина соответствовала генерализованному туберкулезу. Совпадение диагнозов.

Таким образом, на фоне длительного течения ВИЧ-инфекции у больной на стадии IV-B, на фоне глубокой иммуносупрессии развился генерализованный туберкулез с быстрым прогрессированием заболевания с поражением головного мозга, селезенки, а также присоединением оппортунистического заболевания саркомы Капоши на фоне возобновленной АРВТ. Необходимо уделять внимание ранней диагностике, профилактике туберкулеза, а также повышению приверженности к лечению таких пациентов.

Михайлова Н.Р.,¹ Логинов А.В.²

СОЧЕТАННАЯ ИНФЕКЦИЯ (ТБ+ВИЧ), СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

¹ГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет,

²ГБУЗ Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер, Оренбург, Россия

Проблема туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией становится все более значимой. Распространение вируса иммунодефицита человека, поражающего CD4 лимфоциты (основные клетки противотуберкулезной защиты), привело к формированию нового эпидемического процесса - ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Сочетание двух эпидемических процессов имеет общность патогенеза ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Чтобы подчеркнуть эти взаимодействия, используют термин "сочетанная инфекция". Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией нередко приобретает генерализованный характер, что часто приводит к летальным исходам.

Цель исследования: провести анализ летальных исходов больных с сочетанной инфекцией (ТБ+ВИЧ) за 2015 год.

Материалы и методы: проведен анализ историй болезни, амбулаторных карт, протоколов вскрытия пациентов с сочетанной инфекцией, проходивших лечение в Оренбургском городском клиническом противотуберкулезном диспансере.

Результаты. В исследование были включены 44 (32,8%) пациента, умерших от сочетанной инфекции. Средний возраст составил 35,6 + 5,7 года, из них потребители психоактивных веществ 93%, более 70% нигде не работали. При патоморфологическом исследовании выявлялись различные формы туберкулеза. Инфильтративный туберкулез диагностирован у 13 (29,5%) больных, диссеминированный туберкулез у 20,4% (n=9), фиброзно-кавернозный туберкулез и туберкулезный плеврит по 4 пациента (18%), туберкулез внутригрудных лимфоузлов отмечался у 5 больных (11,4%), казеозная пневмония и очаговый туберкулез в 4,4% и 2,2% соответственно. Важно отметить, что летальность больных с выделением МБТ достигала 77% (n=34), что в 3 раза выше, чем у больных при отсутствии МБТ в мокроте (23%). На фоне легочного туберкулеза в 91% развился генерализованный туберкулез с поражением головного мозга, печени, селезенки, почек, внутрибрюшных и периферических лимфоузлов, половых органов, костей. Кроме того, сочетанная патология ТБ+ВИЧ сопровождалась вторичными заболеваниями, такими как: орофарингеальный кандидоз (67%), волосатая лейкоплакия языка (46%), ангулярный хейлит (53%), кандидоз пищевода (14%), опоясывающий лишай (4%), а также саркома Капоши (2,2%), пневмоцистная пневмония (4,4%), токсоплазмоз головного мозга (2,2%). У всех пациентов отмечалась кахексия в различных степенях на фоне глубокой иммуносупрессии. Сопутствующими заболеваниями были хронический вирусный гепатит С (92%), сифилис (12%). У всех больных было позднее назначение или возобновление антиретровирусной терапии. Отмечалась низкая приверженность к лечению. Часто больные прерывали лечение и самовольно покидали стационар. Аутопсия проведена в 100% случаев.

Выводы. Характеристика больного с сочетанной инфекцией (ТБ+ВИЧ), это молодые люди работоспособного возраста, но нигде не работающие, низкого социального статуса, страдающие наркотической и алкогольной зависимостью. Основной причиной смерти у данных больных являлся генерализованный туберкулез. Полученные данные свидетельствуют о необходимости ранней диагностики, профилактики и лечения, а также повышения приверженности пациентов к регулярному наблюдению и лечению.

Морозова Е.И.

ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: изучить особенности центральной гемодинамики у больных вирусным циррозом печени.

Материалы и методы исследования: обследовано 90 больных вирусным циррозом печени (ВЦП) класс от А до С по классификации Чайлд-Пью, 65 мужчин и 25 женщин. Средний возраст - 39,8±7,9 лет. Больным проводилось стандартное эхокардиографическое исследование на аппарате "VIVID" - 3 expert. Все больные были разделены на три группы. Первую группу составили 34 пациента с циррозом класса А, вторую - 30 больных с классом В, третью - 26 больных с классом С по классификации Чайлд-Пью. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Результаты. При исследовании эхокардиографических показателей структуры сердца отмечалось увеличение размеров левого предсердия (ЛП) по сравнению с контролем в 1-й группе на 15%, во 2-й - на 21% и в 3-й - на 27% (p<0,01). Конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) увеличивался у всех исследуемых больных, однако максимальное значение было зафиксировано в третьей группе, где оно превышало показатель контроля на 10% (p<0,01). Наряду с этим величина конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ у больных ВЦП была больше таковой здоровых лиц в 1-й и 3-й группах на 22% и 21%, соответственно (p<0,05). Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) превышала данный показатель контроля у всех больных, но в большей мере во 2-й и 3-й группах на 15% и 19%, соответственно (p<0,01). Кроме этого, у паци-

ентов с ВЦП класса В и С ТМЖП превышала данную величину 1-й группы на 9% и 14%, соответственно ($p < 0,05$). Толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ у пациентов всех групп превышала ТЗС ЛЖ контроля на 12% ($p < 0,05$), в то время как индекс относительной толщины стенки (ИОТС) ЛЖ достоверно увеличивался лишь во 2-й группе на 9% ($p < 0,01$). Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ изменялись однонаправленно: в 1-й группе эти показатели превышали таковые здоровых лиц на 11% и 32%, во 2-й - на 18% и 31%, в 3-й - на 31% и 43%, соответственно ($p < 0,01$), при этом между группами достоверной разницы отмечено не было. Следует отметить, что у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп также отмечалось увеличение ударного объема (УО) ЛЖ в сравнении с контролем на 31%, 34%, 35%, соответственно ($p < 0,01$), в то время как минутный объем (МО), фракция выброса (ФВ) и СУ ЛЖ достоверно не менялись относительно аналогичных величин здоровых лиц и между сформированными группами.

Кроме параметров левых отделов сердца у пациентов ВЦП были исследованы: толщина стенки правого желудочка (ТСПЖ) и переднезадний размер ПЖ, которые увеличивались по сравнению с контролем лишь у больных класса В на 11% и 4,5%, соответственно ($p < 0,05$), класса С - на 20% ($p < 0,01$) и 8,5% ($p < 0,05$), соответственно. Достоверные отличия между сформированными группами были выявлены по такому показателю как ТСПЖ только в 3-й группе, величина которой на 20% превышала аналогичный показатель 1-й группы ($p < 0,05$).

Наряду с этим, у исследуемых больных изучался горизонтальный размер правого предсердия (ПП), который превышал таковой здоровых лиц во всех группах, но максимально был увеличен у пациентов с ВЦП класса С на 14,6%, отличаясь от аналогичных показателей 1-й и 2-й групп на 7,9% ($p < 0,01$).

Выводы. У больных циррозом печени вирусной этиологии выявлены кардиогемодинамические нарушения характеризующиеся: дилатацией левого предсердия, увеличением диастолических размеров и гипертрофией ЛЖ, ПЖ и ПП, гипердинамическим типом кровообращения. Выявленные нарушения прогрессируют по мере нарастания тяжести цирроза.

Муха Н.В., Говорин А.В., Первалова Е.Б., Цырендоржиева В.Б.
**ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
 ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА,
 ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель: изучить количество десквамированных эндотелиоцитов и уровня эндотелина-1 у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом.

Материалы и методы: обследование крови проведено в трех группах: 1-ю составили 25 пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом (18 мужчин и 7 женщин); 2-ю - 28 больных СД-1 без кетоацидоза (17 мужчин и 12 женщин); 3-ю (контрольную) - 12 здоровых человек. Диагноз СД-1 выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ. Средний возраст больных составил $29,2 \pm 8,9$ лет.

Для оценки функции эндотелия определялись следующие показатели: 1) количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) по методу Hladovec J., 2) уровень эндотелина -1 (ЭТ-1). Определение концентрации ЭТ-1 в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа с применением реактивов фирмы "Biomedica" (Австрия).

Результаты. Установлено, что содержание ДЭЦ в периферической крови у больных с диабетическим кетоацидозом, независимо от длительности заболевания, было повышенным в течение всего периода наблюдения по сравнению со здоровыми лицами. При этом отмечался рост количества циркулирующих в крови эндотелиоцитов на 5-е ($5,6 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$), а затем и 10-е сутки ($7,4 \pm 0,28 \times 10^4/\text{л}$) госпитализации по сравнению с исходными показателями. Таким образом, максимальные отличия от группы контроля (в 6,2 раза) были выявлены к 10-м суткам наблюдения. Также установлено, что в 1-е сутки госпитализации количество ДЭЦ у больных СД-1, осложненным кетоацидозом, было сопоставимо со значениями больных без кетоацидоза ($3,7 \pm 0,44 \times 10^4/\text{л}$ против $3,8 \pm 0,32 \times 10^4/\text{л}$). Однако на 5-е и 10-е сутки наблюдения у пациентов основной группы исследуемый показатель превышал таковой в группе сравнения. При определении уровня эндотели-

на-1 в крови было установлено, что у всех больных СД-1, осложненным кетоацидозом, независимо от стажа заболевания, а также сосудистых осложнений содержание ЭТ-1 значительно превышало значения здоровых лиц. Причем, максимальный уровень ЭТ-1 (в 80 раз, в среднем, больше контрольного) отмечался на 5-е сутки госпитализации у пациентов со стажем заболевания более 5 лет. В течение всего периода наблюдения концентрация ЭТ-1, несмотря на некоторые колебания, оставалась выше показателей здоровых лиц.

Выводы. При СД-1, осложненном кетоацидозом, независимо от стажа заболевания, выявлена эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся в увеличении количества ДЭЦ в крови (максимально выраженным на 10-е сутки лечения); уровня ЭТ-1 (с пиком повышения на 5-е сутки госпитализации).

Пешкова С.В., Баркан В.С., Смолина Е.Н.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С НОЧНЫМИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ БЛОКАДАМИ ВТОРОЙ СТЕПЕНИ

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

По литературным данным распространенность атриовентрикулярных блокад (АВ-блокад) в общей популяции составляет 0,45%-5% в том числе у 0,5%-2% здоровых лиц. **Цель:** проанализировать вариабельность ритма сердца (ВРС) по Д.И. Жемайтите у работников локомотивных бригад, провести спектральный анализ ритмограмм.

Материалы и методы: в исследование включены 23 пациента в возрасте от 25 до 40 лет с выявленными, при холтеровском мониторинге электрокардиограммы, единичными ночными эпизодами АВ-блокадами 2 степени типа Мобитц 1, находившиеся на лечении в кардиологическом отделении. При выборе пациентов учитывалось отсутствие других сопутствующих патологических нарушений ритма. Для исключения органических поражений сердца пациентам проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате экспертного класса Artida pro Toshiba (Япония). Определение ВРС проводилось на аппарате "Поли-Спектр 8ЕХ" фирмы "Нейрософт", Россия. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе "Statistica 6.0". Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. По классам ритмограмм выделено 3 группы: 1 гр. соответствующая 1 классу ритмограммы - 11 человек (48%), 2 классу - 4 пациента (17,5%), 3 классу - 8 больных (34,5%). При спектральном анализе ритмограмм выявлено, что у 15 пациентов (65%) преобладали дыхательные, высокочастотные волны HF (частотный диапазон 0,40-0,15 Гц), а у 8 больных (35%) обнаружено преобладание очень низкочастотных волн VLF (частотный диапазон 0,04-0,0033 Гц) ($p < 0,03$). При оценке индекса вагосимпатического баланса VF/HF у 12 пациентов (52,3%) выявлено его значение менее 0,7, соответствующее активации парасимпатической нервной системы (ПНС), а у 5 больных (21,7%) значение больше 1,5 соответствует активации симпатической нервной системы (СНС), у 6 человек (26%) от 0,7 до 1,5, что соответствует балансу взаимодействия между ПНС и СНС. У 20 человек (87%) при проведении ЭхоКГ патологии выявлено не было, у 3 больных (13%) незначительное атеросклеротическое уплотнение стенок аорты.

Выводы. Преобладание у пациентов с единичными ночными эпизодами АВ-блокад 2 степени 1 и 2 классов ритмограмм позволяют судить о том, что в спектрограмме преобладают высокочастотные волны HF, которые отражают активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга, реализуются через блуждающий нерв. Понижения значения индекса вагосимпатического баланса у 12 человек (ниже 0,7) также свидетельствует об активности парасимпатической нервной системы. Вышеперечисленные данные позволяют судить о том, что в патогенезе развития АВ-блокад 2 степени у работников локомотивных бригад играют важную роль влияния парасимпатической нервной системы. Таким образом, возникновение АВ-блокад 2 степени типа Мобитц 1 является функциональным состоянием, обусловленным нарушением баланса взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной систем и не являются органической патологией.

Пешкова С.В., Баркан В.С.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ БЛОКАД У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

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

Актуальность. Работники локомотивных бригад на рабочем месте подвергаются влиянию множества вредных факторов, в том числе и общей вибрации, что отрицательно влияет на клетки миокарда и проводящую систему сердца, вызывая их гистологическое изменение и нарушение функции (Абдуллин А.Т.). Известно, что у молодых лиц преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы значительно более выражено, чем у лиц старшего возраста. По литературным данным распространенность атриовентрикулярных блокад (АВ-блокад) в общей популяции составляет 0,45%-5% в том числе у 0,5%-2% здоровых лиц. В 0,65-1,1% АВ-блокады 1 степени регистрируются у молодых людей старше 20 лет и у около 5% мужчин в возрасте старше 60 лет. Общая распространённость АВ-блокад - 1,13 случаев на 1000 человек, и их частота увеличивается с возрастом.

Цель работы: оценить встречаемость АВ-блокад у работников локомотивных бригад в зависимости от возраста.

Материалы и методы: в исследование включены 3883 работников локомотивных бригад в возрасте от 20 до 60 лет. Всем пациентам при прохождении очередной врачебно-экспертной комиссии проводилось холтеровское мониторирование электрокардиограммы в течение 20±4 часов на аппаратах "Кардиотехника-04-3РМ" и "Полиспектр-СМ" фирмы "Нейрософт". При выборе пациентов учитывалось отсутствие других сопутствующих патологических нарушений ритма. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе "Statistica 6.0". Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа - 1487 (39%) пациентов в возрасте от 20 до 35 лет, 2-ая группа - 2396 (61%) пациентов в возрасте от 36 до 60 лет. Замедление АВ-проводимости зарегистрировано у 16 (1%) человек 1-гр, и 21 (0,8%) пациента во 2-гр, что статистически значимо не отличалось. Установлено, что транзиторные ночные АВ-блокады 1 степени встречались чаще у пациентов 1 группы (9%), чем у пациентов 2 группы (4%) ($p < 0,004$). Выявлено, что АВ-блокады 2 степени регистрировались у мужчин 1-ой группы чаще в 4 раза (8,3 % случаев), чем 2-ой группе (1,3 % случаев) ($p < 0,0001$). Из них АВ-блокада 2 степени тип Мобитц 1 регистрировалась в возрастной группе от 20 до 35 лет у 7 % пациентов, в то время как в группе пациентов от 36 до 60 лет - в 1 % случаев. АВ-блокада 2 степени тип Мобитц 2 встречалась в 2 % и 0,3 % у мужчин 1-ой и 2-ой групп, соответственно. При чём в 50% случаев АВ-блокад 2 степени только в ночное время регистрировался один единственный эпизод за сутки. По одному случаю в каждой из групп зафиксирована далекозашедшая АВ-блокада 2 степени. АВ-блокада 3 степени встречалась у одного пациента во 2-ой группе.

Выводы: выявлено, что транзиторный эпизод АВ-блокады 1 степени и единичные транзиторные эпизоды АВ-блокады 2 степени тип Мобитц 1 встречаются чаще у лиц молодого возраста, что, вероятнее всего, связано с воздействием тонуса парасимпатической вегетативной нервной системы. Единичный случай далекозашедшей АВ-блокады у молодого пациента связан с тяжелой вирусной инфекцией и, вероятно, развившимся постмиокардитическим кардиосклерозом. Встречаемость АВ-блокад 2 степени тип Мобитц 2 и АВ-блокады 3 степени в группе пациентов старше 35 лет обусловлена преобладанием органических поражений сердца.

Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

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

Цель исследования: изучить особенности ремоделирования сердца у больных хроническим вирусным гепатитом с учетом биохимической активности заболевания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 106 больных хроническим вирус-

ным гепатитом, средний возраст которых составил $33,9 \pm 8,4$. Диагноз хронического вирусного гепатита был верифицирован выявлением серологических маркеров HCV и HBV-инфекции методом ИФА, результатами ПЦР-исследования. В зависимости от биохимической активности заболевания печени все больные были разделены на 2 группы: 1-ю составили пациенты с неактивным гепатитом ($n=38$), 2-ю - с его биохимической активностью ($n=68$). Критериями исключения из исследования явились: возраст старше 50 лет, эссенциальная и симптоматические артериальные гипертензии, заболевания сердца, хронический алкоголизм и другая тяжелая сопутствующая патология. Группу сравнения составили 22 человека сопоставимых с исследуемой группой по возрасту и полу. Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате "VIVID - S5" по стандартной методике. Для оценки различия между группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей применялся критерий χ^2 . Результаты представлены как М (медиана) \pm [25-й; 75-й перцентили].

Полученные результаты: При сопоставлении морфометрических параметров сердца пациентов с ХВГ установлены статистически значимые, в сравнении с контролем, изменения параметров характеризующих геометрию левого желудочка сердца: увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, а также расширение фиброзного кольца легочной артерии. Наиболее выраженные структурные изменения выявлены у пациентов с активным гепатитом. В этой группе больных отмечено более значительное как в сравнении с контролем, так и с параметрами пациентов 1-ой группы, увеличение показателей, характеризующих геометрию левого желудочка сердца: толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка и его массы. Кроме того, у больных активным гепатитом выявлено увеличение размеров левого предсердия, правого желудочка, индексированных показателей массы миокарда левого желудочка сердца и относительной толщины его стенок, а так же расширение диаметра ствола легочной артерии по отношению к аналогичным показателям здоровых лиц. В зависимости от индексированной ММЛЖ и ИОТСЛЖ проведена оценка геометрических моделей левого желудочка. Патологические типы ремоделирования ЛЖ определены у 45% пациентов: у 40% больных наблюдалось концентрическое ремоделирование левого желудочка, у 35% - эксцентрическая гипертрофия, у 25% - концентрическая гипертрофия. Изменения геометрии ЛЖ среди пациентов с активным гепатитом наблюдались чаще ($p < 0,0001$).

Выводы. У больных ХВГ с отсутствием лабораторной активности заболевания особенностями структурно-функциональных изменений сердца является развитие гипертрофии левого желудочка. У пациентов с активным гепатитом, наряду с гипертрофией левого желудочка, развивается относительная дилатация правых отделов сердца.

Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Гринь Н.О.,
Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И.

ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

В последние годы наметилась явная тенденция к увеличению частоты заболеваний щитовидной железы, которые занимают одну из лидирующих позиций в клинической эндокринологии. Считается, что до 5-14% общей популяции сталкиваются с проблемами дисфункции щитовидной железы в течение жизни. Различные исследователи отмечают имеющиеся связи между нарушениями функции щитовидной железы и дислипидемией, но при этом отсутствует четкое понимание данных взаимосвязей и детальная характеристика нарушений липидного обмена. По литературным данным для гипотиреоза описано повышение холестерина липопротеидов низкой плотности, описание изменений других показателей липидограмм носит разноречивый характер.

Целью нашей работы явились исследование структуры нарушений липидного обмена у пациентов с гипотиреозом по данным развернутых липидограмм, обнаружение связи между показателями липидного спектра и данными гормонального статуса.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с гипотиреозом. Диагноз верифицировался клинически и подтверждался лабораторно по стойкому повышению ТТГ в сочетании со/ без снижения свободного тироксина. В сыворотке крови, взятой натощак, определяли стандартными

методиками показатели липидограммы: общий холестерин (оХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицериды (ТГ), липопротеин (а) (ЛП(а)), аполипопротеин А1 (АпоА1) и аполипопротеин В (АпоВ).

Полученные данные обработаны с помощью программы "Statistica 6.0". Статистически анализ полученных данных проведен с использованием методов описательной статистики и ранговой корреляции Спирмена. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке распространенности дислипидемий у пациентов с гипотиреозом оХС $\geq 5,5$ ммоль/л встречался в 35% случаев, ХС ЛПНП $\geq 3,5$ ммоль/л - 40%, ХС ЛПВП $< 1,3$ ммоль/л - 50%, ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л - 25%, ЛП(а) ≥ 40 мг/дл - 75%, АпоА1 $\geq 2,28$ г/л - 50%, концентрации АпоВ - у всех обследуемых лиц находились в пределах референсных значений. Общая распространенность дислипидемических нарушений в исследуемой когорте составила 90%.

При проведении корреляционного анализа Спирмена обнаружена сильная обратная связь между концентрациями ТТГ и АпоА1 ($r=0,81$; $p < 0,05$), средней силы прямая связь между ТТГ и ХС ЛПНП ($r=0,57$; $p < 0,05$), ТТГ и ХС ЛПВП ($r=0,51$; $p < 0,05$), сильная прямая связь между свободным тироксином и АпоА1 ($r=0,72$; $p < 0,05$).

Выводы.

1. У пациентов с гипотиреозом отмечена высокая распространенность дислипидемий (до 90%) преимущественно за счет нарастания концентрации ЛП(а), АпоА1, ХС ЛПНП и снижения ХС ЛПВП.
2. Обнаружены обратная и прямая сильные корреляционные связи между концентрациями ТТГ и АпоА1; свободный тироксин и АпоА1 соответственно.
3. Найдены прямые средней силы связи концентрации ТТГ с ХС ЛПНП и ХС ЛПВП.

Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О.,
Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И.

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

До 14% населения сталкиваются в течение жизни с дисфункцией щитовидной железы, причем большая часть - 12% приходится на гипотиреоз. В последние годы различные исследователи отмечают рост распространенности ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. По литературным данным при гипотиреозе описана прибавка массы тела за счет увеличения количества жировой ткани, в т.ч. абдоминальной. Поэтому представляет большой интерес скрининг и анализ нарушений углеводного обмена у пациентов с гипотиреозом.

Целью нашей работы явились исследование распространенности и структуры нарушений углеводного обмена у пациентов с впервые выявленным гипотиреозом, обнаружение связи между показателями углеводного обмена и данными тиреоидного статуса.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с впервые выявленным манифестным и субклиническим гипотиреозом. Синдром гипотиреоза подтверждался лабораторно по общепринятым критериям. Всем пациентам выполнялся тест толерантности к глюкозе с оценкой гликемии до пробы, через 1 и через 2 часа; определяли концентрацию гликированного гемоглобина, содержание тиреотропного гормона (ТТГ).

Полученные данные обработаны с помощью программы "Statistica 6.0". Статистически анализ полученных данных проведен с использованием методов описательной статистики и ранговой корреляции Спирмена. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке распространенности нарушений углеводного обмена у пациентов с гипотиреозом значение глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л встречалось в 45% случаев; глюкозы через 1 час в тесте толерантности к глюкозе $\geq 11,1$ ммоль/л - 10%, глюкозы через 2 часа в тесте толерантности к глюкозе $\geq 7,8$ ммоль/л - 30%; гликированного гемоглобина ≥ 6 - 40%. Общая распространенность нарушений углеводного обмена в исследуемой когорте составила 45%, причем на долю сахарного диабета приходилось - 20%; нарушения гликемии натощак - 15%; нарушения гликемии натощак в сочетании с нарушением толерантности к глюкозе - 10%. При проведении

корреляционного анализа Спирмена обнаружены слабые прямые связи между концентрациями ТТГ и глюкозы венозной плазмы крови натощак ($r=0,32$; $p<0,05$), концентрациями ТТГ и гликированным гемоглобином ($r=0,28$; $p<0,05$).

Выводы.

1. У пациентов с впервые выявленным гипотиреозом отмечалась высокая распространенность нарушений углеводного обмена.
2. У всех пациентов с нарушением углеводного обмена с впервые выявленным гипотиреозом отмечалась гликемия натощак свыше 6,1 ммоль/л.
3. Обнаружены прямые слабые корреляционные связи между концентрациями ТТГ и глюкозы венозной плазмы крови натощак; ТТГ и гликированным гемоглобином.

Соболева О.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ ЗА 2012-2015 гг.

ФКУ Главное бюро МСЭ по Забайкальскому краю Минтруда России, Чита, Россия

Цель исследования: изучить динамику показателей первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Забайкальского края.

Методы исследования: исследована структура первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Забайкальского края за 2012-2014 гг. на основании форм федерального статистического наблюдения №7 собес "Сведения о медико-социальной экспертизе лиц в возрасте 18 лет и старше".

Результаты. В течение последних лет болезни системы кровообращения занимают ведущее место в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого населения Российской Федерации и Забайкальского края.

В структуре первичной инвалидности среди взрослого населения Забайкальского края по нозологическим формам удельный вес болезней системы кровообращения составил в 2012 г. - 36,3 %; в 2013 г. - 32,1 %; в 2014 г. - 29,5%, 2015 г. - 27,7 %. По Российской Федерации удельный вес составил: в 2012 г - 36,3 %; в 2013 г -35,1 %; в 2014 г - 33,4%.

Уровень первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Забайкальского края составил в 2012г. - 22,3; в 2013г. - 23,0; в 2014г. - 19,2; 2015 г. - 17,4 на 10 тысяч взрослого населения. По Российской Федерации в 2012г. - 25,1; в 2013г. - 22,7; в 2014г. - 20,9.

В структуре первичной инвалидности по классу болезней системы кровообращения самый высокий уровень регистрируется вследствие цереброваскулярных болезней, и составил в 2012г. - 9,5; в 2013г. - 10,2; в 2014г.- 8,9, в 2015 г. - 8,3 на 10 тысяч взросло населения. В Российской Федерации в 2012г. - 10,1; в 2013г.- 9,4; в 2014г. - 8,8.

Уровень первичной инвалидности вследствие ишемической болезни сердца несколько ниже и занимает второе ранговое место среди первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Забайкальского края и составляет в 2012г. - 9,2; в 2013г. - 9,9; в 2014г. - 7,7; в 2015 г. - 6,6 на 10 тысяч взрослого населения. В Российской Федерации в 2012г. 10,4; в 2013г. - 9,2; в 2014г. - 8,3.

В структуре первичной инвалидности с учётом возраста в течение 2012 - 2015 гг. преобладали лица пенсионного возраста. Удельный вес в структуре первичной инвалидности по данной возрастной группе составил: в 2012 г - 58,1%; в 2013 г -60,1 %; в 2014 г - 62,1 %; 2015 г. - 42,3 %. В Российской Федерации в 2012г. - 61,3; в 2013г. - 61,4%; в 2014г. - 61,9%.

Удельный вес впервые признанными инвалидами вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Забайкальского края в возрастной группе от 45 до 54 лет (ж), от 45 до 59 лет (м) составил: в 2012 г -33,9%; в 2013 г-33,7%; в 2014 г. - 31,8 %, в 2015 г. - 29,4 %. В Российской Федерации в 2012г. - 32,4 %; в 2013г. - 31,9 %; в 2014г. - 31,3 %.

Удельный вес впервые признанными инвалидами вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Забайкальского края в возрастной группе от 18 до 44 лет составил: в 2012 г. - 8,0 %; в 2013 г. - 6,2 %; в 2014 г. - 6,2 %; в 2015 г. - 9,8 %. В Российской Федерации

в 2012г. - 6,3 %; в 2013г. - 6,6%; в 2014г. - 6,8%.

Анализ контингента впервые признанными инвалидами вследствие болезней системы кровообращения с учетом групп инвалидности показал, что за исследуемый период наибольшая доля приходилась на инвалидов III группы - в 2012г. - 38,0 %; в 2013г. - 43,7 %; в 2014г. - 52,4 %; в 2015 г. - 56,8 %. В Российской Федерации в 2012г. - 48,1 %; в 2013г. - 48,9 %; в 2014г. - 50,0 %.

Удельный вес инвалидов II группы составляет в 2012г. - 48,0 %; в 2013г. - 41,2 %; в 2014г. - 31,8 %, 2015 г. - 25,8 %. В Российской Федерации в 2012г. - 38,1 %; в 2013г. - 36,4 %; в 2014г. - 35,2 %.

Удельный вес I группы в 2012г. - 14,0 %; в 2013г. - 15,1 %; в 2014г. - 14,8%; в 2015 г. - 17,4 %. В Российской Федерации в 2012г. - 13,8 %; в 2013г. - 14,7 %; в 2014г. - 14,8%.

Заключение. Уровень первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в динамике с 2012 г. по 2015 г. снижается и не превышает общероссийский. Среди лиц, впервые признанных инвалидами вследствие болезней системы кровообращения, на протяжении всех лет наблюдения большую долю составляют инвалиды вследствие цереброваскулярных болезней. Основную долю в структуре первичной инвалидности по группам инвалидности составляют инвалиды III группы.

Сюсюка В.Г.

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

В акушерской практике проблема недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) весьма актуальна, так как распространенность данного синдрома достигает до 80% среди женщин репродуктивного возраста. При этом беременность рассматривается как основной фактор способствующий прогрессированию этой патологии с увеличением срока беременности. Учитывая системность поражения, данная патология может оказывать отрицательное влияние на течение беременности, перинатальную заболеваемость и смертность новорожденных.

Цель исследования: дать оценку акушерских и перинатальных исходов у женщин с неспецифическими дисплазиями соединительной ткани.

Контингент обследованных и методы исследования. Проведен анализ течения беременности и исходов родоразрешения 127 беременных с проявлениями дисплазии соединительной ткани. Средний возраст женщин составил $28,4 \pm 0,7$ лет (21 - 40 лет). В основную группу включено 90 женщин признаками НДСТ. Среди малых признаков лидирующее место занимала ВСД (53%), с меньшей частотой отмечена миопия (24,4%). Анализируя частоту больших признаков, отмечено, что пролапс митрального клапана имел место в 20% случаев, варикозная болезнь в 10,1%, хронический тонзиллит в 8,8%, дискинезия желчевыводящих путей в 7,7% и 1,1% - диагностирована дополнительная хорда. У 60% наблюдалось только по одному признаку НДСТ. Все беременные основной группы прошли оздоровление в клиническом санатории "Великий Луг". Контрольную группу составили 37 беременных без экстрагенитальной патологии и неотягощенным семейным анамнезом.

Результаты исследования и их обсуждение. На основании анализа анамнестических данных установлено некоторое преобладание гинекологической патологии в основной группе по сравнению с контрольной, что составило 80% и 62,1% соответственно. Гинекологическая патология в основной группе была представлена воспалительными заболеваниями органов малого таза у 18,8%, патологией шейки матки у 50%, патологией эндометрия у 5,5%, опухолевидными образованиями придатков матки у 12,2%. Количество перво- и повторнбеременных выявлена с одинаковой частотой как в основной, так и в контрольной группах - 52,2% и 51,3%. Что же касается первородящих женщин, то их частота имела некоторое преобладание в группе контроля - 86,5%, в сравнении с основной группой - 77,7%. Аборты в анамнезе имели 31,1% женщин основной группы, и 24,3% контрольной. Частота самопроизвольных абортов в контрольной группе несколько выше чем в основной - 21,6% и 18,8% соответственно.

По результатам анализа течения беременности в основной группе в 82,2% имели место те или иные осложнения. В контрольной группе этот показатель ниже - 67,5%, что закономерно, учитывая наличие экстрагенитальной патологии. В структуре осложнений лидирующее место занимает невынашивание - 57,7% в основной группе и в 51,3% в контрольной группе, а значимая разница в частоте

возникновения невынашивания установлена только в I-м триместре - 32,2% и 21,6%, соответственно. Выделяя группу женщин с пролапсом митрального клапана или же сочетании пролапса с вегетососудистой дистонией отмечена более высокая частота невынашивания в первой половине беременности, но только в сроке 12-22 недели и составила по 50% соответственно. В группе женщин, где лидирующим признаком НДСТ была варикозная болезнь, у 50% женщин имело место невынашивание беременности в I-м триместре (до 12 недель). Проявление раннего гестоза в основной группе было выше контроля - 14,4% и 10,8% соответственно, так же как и констатация факта отеков беременных нижних конечностей, а данных за проявления преэклампсии не было ни в основной, ни в контрольной группе.

Через естественные родовые пути в основной группе родоразрешены 91,2% женщин, при этом частота абдоминального родоразрешения составила 8,8%. В контрольной группе частота кесарева сечения (КС) составила 16,2%. В обеих группах исследования показания были очень разнообразны - клинически узкий таз, рубец на матке после операции КС, дистресс плода, первичная слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, ликворно-гипертензионный синдром, миопия высокой степени и другие. Важно отметить, что в контрольной группе имело место более высокая частота осложнений в родах, что закономерно увеличило процент абдоминального родоразрешения. Частота аномалий родовой деятельности в контрольной группе составила 8,1%, что в 2 раза превышает соответствующий показатель в основной - 4,4%. ПРПО в контрольной группе составил 29,7%, что так же превышает соответствующий показатель основной группы в 20%. По результатам нашего исследования данных о стремительных и быстрых родах не было вообще. Среди осложнений, которые также увеличили частоту КС, следует отметить дистресс, однако его частота в группах исследования была одинакова (5,5% и 5,4%), различие было только в сроке его появления относительно периода родов. Характеризуя состояние детей при рождении, асфиксии в родах отмечено не было. Частота низкобалльных детей на 1-й минуте в основной группе составила 3,3% и связана с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и дистрессом плода, однако данных за осложненное течение раннего неонатального периода у этих детей установлено не было. В контрольной группе все дети имели оценку по шкале Апгар 7 баллов и выше. Ранняя неонатальная желтуха как в основной, так и в контрольной группах встречалась с одинаковой частотой и составила 10%. В группах исследования задержки роста плода диагностировано не было.

Выводы:

1. Проведенное исследование не подтвердило факта более высокой частоты гестационных осложнений у женщин с неспецифической дисплазией соединительной ткани, по сравнению с женщинами где такие признаки отсутствуют. Однако следует отметить, что данная группа женщин прошла оздоровление в санатории "Великий Луг", а вышеуказанный факт еще раз подтверждает целесообразность санаторной реабилитации в группе женщин с гестационными осложнениями и экстрагенитальной патологией.
2. Характеризуя осложнения беременности и родов у женщин основной группы не установлена закономерность увеличения их частоты в зависимости от степени выраженности и комбинации признаков неспецифической дисплазии соединительной ткани, за исключением сердечно-сосудистых заболеваний, что увеличивало частоту невынашивания.
3. Беременные с пролапсом митрального клапана или при сочетании пролапса митрального клапана с вегетососудистой дистонией имели более высокую частоту невынашивания беременности в первой половине, но только в более позднем сроке (12-22 недели). При этом у женщин с варикозной болезнью выше частота угрожающего аборта в сроке до 12 недель.

Хачерян М.К., Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Бакалова Ю.В.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Широкое распространение хронических микрососудистых осложнений при сахарном диабете 1 типа значительно ухудшает качество жизни, способствует ранней инвалидизации и преждевременной смерти, в том числе лиц молодого возраста. По данным различных авторов распростра-

ненность сосудистых осложнений среди больных сахарным диабетом 1 типа составляет от 60 до 100% в зависимости от способов диагностики и группы обследованных больных. Смертность при кардиоваскулярной форме диабетической автономной невропатии достигает 50%, а наличие вегетативной недостаточности в клинической картине диабета является признаком плохого прогноза. Имеются данные о наличии дисбаланса между металлопротеиназами и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ при диабетической нефропатии, диабетической ретинопатии. В связи с этим изучение роли семейства металлопротеиназ в формировании диабетической автономной кардиоваскулярной невропатии позволит существенно расширить представления о патогенетических механизмах развития диабетических осложнений.

Цель: определение уровня матриксных металлопротеиназ: ММП-1, ММП-2, ММП-3 у пациентов сахарным диабетом 1 типа и их вклад в развитие кардиоваскулярной диабетической автономной невропатии.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе отделения эндокринологии Краевой клинической больницы города Читы. В исследование включено 68 пациентов с сахарным диабетом 1 типа обою пола (29 - женщин и 39 - мужчин) в возрасте $28,9 \pm 8,3$ лет. Стаж сахарного диабета стаж СД составил от 4 до 15 лет [$9,8 \pm 4,5$]. Уровень гликированного гемоглобина составил $11,1 \pm 2,7\%$. Исследуемые больные были разделены на 2 группы: 1-я группа - 30 больных с сахарным диабетом 1 типа с кардиоваскулярной диабетической автономной невропатией, 2-я - 38 пациента с сахарным диабетом 1-го типа без кардиоваскулярной диабетической автономной невропатией, 3-ью группу составили 16 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, без нарушения углеводного обмена и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, определение уровня гликированного гемоглобина, оценка невропатических жалоб (шкала неврологических симптомов (Total Symptom Score)). Для диагностики автономной (вегетативной) диабетической кардиопатии, согласно принятым клиническим рекомендациям по ведению больных сахарным диабетом, использовались обязательные тесты - ортостатическая проба (тест Шелонга - снижение систолического АД ≥ 30 мм рт ст при перемене положения тела с горизонтального на вертикальное.); изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании (6 в минуту) - разница между минимальной и максимальной ЧСС в 10 ударов и менее (норма >15); проба Вальсавы - отсутствие увеличения ЧСС при натуживании более чем на 10 уд/мин.; дополнительные: холтеровское мониторирование ЭКГ - разница между макс и мин ЧСС в течение суток ≤ 14 уд/мин; ЭКГ в пробе Вальсавы - отношение макс RR к мин RR $\leq 1,2$. Диагноз автономной диабетической кардиопатии выставлялся при наличии 3 положительных проб. Количественное определение матриксных металлопротеиназ: ММП-1, ММП-2, ММП-3 проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью стандартного набора Quantikine. Статистическую обработку и анализ материалов исследования осуществлялась при помощи статистических пакетов программы Statistica 10. В связи с ненормальным распределением полученных данных использовались методы непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, Крускала - Уолиса). Результаты представлены как M (медиана) \pm [25-й; 75-й перцентили]. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. По результатам кардиоваскулярных тестов среди обследованных диабетическая автономная кардиоваскулярная невропатия выявлена у 44% больных сахарным диабетом 1 типа, что говорит о большой распространенности данного осложнения в исследуемой группе больных. При анализе полученных показателей, выявлено снижение ММП-2 у пациентов с диабетической автономной кардиоваскулярной невропатией на 22,2% ($p < 0,05$), а в группе без нее - на 26,8% ($p < 0,05$), по сравнению с контрольными показателями здоровых лиц. Более выраженное угнетение синтеза металлопротеиназы-2 отмечено в группе пациентов без диабетической автономной невропатии, по сравнению с аналогичным показателем в группе больных с наличием автономной кардиоваскулярной невропатии. Кроме этого, выявлено значимое снижение содержания в крови у больных с диабетической автономной кардиоваскулярной невропатией концентрации металлопротеиназы-3 типа на 14,6% ($p < 0,05$), по сравнению, с группой пациентов без автономной кардиоваскулярной невропатией. При анализе показателя ММП-3 в обеих исследуемых группах больных сахарным диабетом установлено снижение изучаемого показателя в 1-ой группе на 23,8%, а во 2-ой группе на 9,2%, по сравнению с группой контроля. Концентрация металлопротеиназы-1, при сравнении с группой контроля, также снижена в обеих группах больных сахар-

ным диабетом 1 типа. Данные результаты можно связать с длительным стажем сахарного диабета у больных в данном исследовании и недостаточной компенсацией углеводного обмена, так как длительная гипергликемия угнетает синтеза ферментов семейства металлопротеиназ. Снижение активности металлопротеиназ при избытке глюкозы может быть результатом повышения продукции их ингибиторов.

Выводы: 1. Выявлено снижение концентрации МПП-1, МПП-2 и МПП-3 у всех больных сахарным диабетом, что можно связать с длительной декомпенсацией углеводного обмена. 2. Снижение уровня МПП-3 у больных с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией может иметь прогностическое неблагоприятное значение, что требует дальнейшего исследования данного вопроса.

Щаднева С.И., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Беломестнова К.Э.

**ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ
С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Ишемическая болезнь сердца - одна из наиболее актуальных социально-медицинских проблем современности [Соловьев Г.М., 1997; Чернов С.А., 2001]. Учитывая большую распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в популяции, не исключается возможность частого сочетания этих патологических состояний. Наиболее характерными вариантами течения ИБС на фоне НДСТ являются: аритмический, коронарный синдром "Х". Для больных ишемической болезнью сердца, сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, характерно более значительное увеличение размеров всех отделов аорты и изменение геометрии левого желудочка, не связанное с артериальной гипертензией. Наличие дисплазии соединительной ткани у больных ИБС приводит к усилению ишемического ремоделирования миокарда.

Несмотря на полиорганность поражений при НДСТ, ведущей патологией, сокращающей жизнь пациентов, является кардиоваскулярная. Как показали исследования, частота фенотипических проявлений НДСТ прямо коррелирует с частотой сердечной стигматизации. Наличие недифференцированной НДСТ усугубляет течение ИБС, у таких пациентов отмечается увеличение размеров левого предсердия, корня аорты, характерно более частое развитие фиброза кольца митрального клапана. Вместе с тем до настоящего времени недостаточно сведений об особенностях течения ИБС на фоне НДСТ, нет указаний на критерии выявления и тактики ведения таких больных.

В последние годы появились публикации, в которых развитие сердечно-сосудистых заболеваний ассоциируется с повышением артериальной жесткости. Этот интегральный показатель в настоящее время используется для анализа гемодинамических изменений, наблюдаемых при различных клинических состояниях. При ригидных артериях скорость распространения пульсовой волны возрастает и отраженная волна возвращается раньше (во время систолы), что приводит к увеличению пульсового давления в аорте и степени аугментации центрального давления. Эти показатели центрального давления могут быть рекомендованы для оценки сосудистой жесткости. Измерение центрального пульсового давления и давления аугментации могут быть более важными для характеристики сердечно-сосудистой системы, чем только определение сосудистой жесткости, а именно скорости распространения пульсовой волны.

Цель исследования. Оценить эластичность магистральных артерий и контурный анализ центральной пульсовой волны у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материал и методы. Обследовано 39 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2-3 функциональных классов в возрасте от 44 до 76 лет. Верификация ИБС проводилась на основании характерной клиники и данных лабораторно-инструментального обследования (в том числе нагрузочных проб, при необходимости - коронароангиографии). У 16 пациентов были выявлены признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) легкой и средней степени тяжести согласно критериям Т. Милковска-Димитровой и А.

Каркашева. Обе группы были сопоставимы по возрасту: средний возраст больных в группе с ИБС в сочетании с НДСТ составил $59 \pm 5,86$ лет, в группе больных с ИБС - $61 \pm 6,73$ лет. Скорость распространения пульсовой волны (СПВ) и центральную пульсовую волну исследовали при помощи аппланационной тонометрии с контурным анализом пульсовой волны (SphygmoCor AtCor Medical, Австралия). Анализировали следующие показатели: центральное систолическое давление (C_SP), центральное диастолическое давление (C_DP), центральное пульсовое давление (C_PP), давление аугментации (AP), индекс аугментации (Alx). Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Статистика 10,0. Количественные показатели выражены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), сравнения таких показателей как возраст, рост, вес, продолжительность ИБС между группами проведены при помощи Т-критерия Стьюдента. Параметры аппланационной тонометрии сравнивали при помощи непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$.

Результаты. В группе больных с ИБС и НДСТ отмечено увеличение центрального систолического давления на $11,44$ мм рт. ст. в сравнении с группой больных только с ИБС [$118,2 \pm 18,98$ против $106,76 \pm 9,39$] ($p < 0,05$). Значимых различий по центральному диастолическому и пульсовому давлению в группах не выявлено. В комплексной оценке жесткости аорты также рассчитывалась степень аугментации центрального давления. Установлено, что у пациентов с признаками НДСТ были повышены показатели центрального давления аугментации на $6,3$ мм рт. ст. в сравнении с больными без признаков НДСТ ($15 \pm 7,7$ и $8,7 \pm 4,68$ соответственно, $p < 0,005$) и индекс аугментации на $12,08\%$ ($32,0 \pm 8,66$ и $19,92 \pm 12,31$ соответственно, $p < 0,01$), что свидетельствует о повышении жесткости аорты у больных с ИБС в сочетании с НДСТ.

Выводы. У больных с ИБС при наличии признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани наблюдается повышение ригидности артерий эластического типа, что выражается в увеличении центрального систолического давления, центрального давления аугментации и индекса аугментации.

СОДЕРЖАНИЕ

Андреевская Е.А., Устинова Е.В., Петелина Л.М., Ларева Н.В., Томина Е.А., Колесниченко Л.Р., Роднина О.С., Малкова И.Ф., Бунина Е.Н., Огнева Е.Ю. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИУРИИ.....	4
Волков С.В., Жилина А.А., Жилин И.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ.....	9
Гонцарюк Д. А., Телеки Я.М. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: О РОЛИ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ СОВМЕСТНОГО РАЗВИТИЯ.....	16
Емельянова А.Н., Мороз В.В., Чупрова Г.А., Калинина Э.Н., Нахапетян Н.А., Сидоренко Ю.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С.....	21
Ивашенко Н.Ф., Аксенова Т.А. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РИГИДНОСТИ СОСУДОВ ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИРОВАНИИ У БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ).....	23
Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Мороз В.В., Алексеева Н.Л., НАПРЯЖЕННОСТЬ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ.....	26
Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В. ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ДИАГНОСТИКА.....	28
Кошкина М.Ю., Горбунов В.В., Аксенова Т.А., ЩербакOVA О.А. ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ОЖИРЕНИЕМ.....	33
Лисовая Н.Л., Аксенова Т.А., Маккавеева О.Н. ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АСОС СИНДРОМОМ В СТАЦИОНАРЕ.....	37
Лузина Е.В., Ларева Н.В., Томина Е.А., Жилина А.А., Федорова Л.В., Жилина Н.А. РЕЗИСТЕНТНАЯ К ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ.....	40
Малов В.И., Скажутин В.Г., Скажутина Т.В., Ларёв М.Ю. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИОНИЗИРОВАННОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ.....	43
Маякова Е.И. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	45
Кушнарeнко Н.Н., Медведева Т.А., Губанова М.В., Руцкина Е.А., Лукьянова Н.Ю. ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД С ПОДАГРОЙ.....	47
Митин Н.А., Федорова Л.В., Николаева Н.Ю., Жилина Н.А., Шеломенцева В.С., Туруло Е.А. АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ - ОБРАТНАЯ СТОРОНА МЕДАЛИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИЛИ НОВАЯ ПРОБЛЕМА ЦИВИЛИЗАЦИИ.....	51
Новопашина Г.Н., Ахметова Е.С., Ерофеева Л.Г., Троицкая И.Н., Золотухина А.В. ФАКТОРЫ РИСКАГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ.....	56
Пергаев А.П., Малкин А.В., Рябокoнь А.Ю., Гурулева Л.А., Загузина Е.С., Микулина Н.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ГУДПАСЧЕРА У ПАЦИЕНТКИ С ГРИППОМ АН1N1 SWINE.....	58
Романова Е.Н., Щаднева С.И., Абрамова Л.Н. РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	60
Христич Т.Н. ХРОНИЧЕСКАЯ СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	62

Царенок С.Ю., Горбунов В.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИБС.....	68
Шелудько Л.П., Цыденова Г.А. ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ПОЛИКЛИНИКЕ.....	73
Алексенко Е.Ю., Потапова Т.Г. ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ САНАТОРИЯ "МОЛОКОВСКИЙ" НА БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ.....	78
Байке Е.Е., Исаева М.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПРОБЛЕМЕ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	79
Байке Е.В. ХРОНИЧЕСКИЙ ГНОЙНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ.....	80
Байке Е.В. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ "ЗАКРЫТЫХ" И "ОТКРЫТЫХ" ОПЕРАЦИЙ НА СРЕДНЕМ УХЕ.....	82
Бакалова Ю.В., Серебрякова О.В., Просяник В.И., Серкин Д.М. ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИЕЙ.....	83
Баркан В.С., Мязин В.Е., Губанова М.В., Гатиятов Ю.Ф. КОМПЛЕКСНАЯ ПОЭТАПНАЯ ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ.....	84
Верхогурова С.В., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Аксенова Т.А., Пушкарёв Б.С. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ МОЛЕКУЛ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ НАЛИЧИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА СРЕДИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ РУССКОЙ И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ.....	85
Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н. НОВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У МУЖЧИН С ПОДАГРОЙ.....	86
Даньшова М.С., Фетисова Н.В., Соколова Н.А., Говорин А.В., Рацина Е.В. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	87
Жилина А.А., Жилин И.В., Волков С.В., Иванова О.В. ВОЗМОЖНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ.....	88
Изместьев С.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Бикбаева М.В., Цыбиков Н.Н. УРОВЕНЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОГО БЕЛКА S-100 И ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	89
Карасева Н.В., Баркан В.С., Фефелова Е.В. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	90
Курбатова Н.С., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Серкина М.В., Гринь Н.О. К ВОПРОСУ О РАЗВИТИИ ТИРЕОИДНЫХ ГЕПАТОПАТИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ НЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ.....	92
Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А., Мишко М.Ю. АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ШКАЛ PESI и sPESI У БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА НУЗ "ДОРОЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА" НА СТАНЦИИ ЧИТА-2 ЗА ПЕРИОД С 2013 ПО 2015 ГОДА.....	93

Максименя М.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П. ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА НА КЛЕТКАХ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИЛОНА И ЭПИТАЛОНА IN VITRO.....	93
Медведева Т.А., Кушнарченко Н.Н., Рудкина Е.А., Мишко М.Ю. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	94
Михайлова Н.Р. ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ, ПРИВОДЯЩАЯ К ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ.....	95
Михайлова Н.Р., Логинов А.В. СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ САРКОМЫ КАПОШИ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНОГО ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ.....	96
Михайлова Н.Р., Логинов А.В. СОЧЕТАННАЯ ИНФЕКЦИЯ (ТБ+ВИЧ), СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ.....	97
Морозова Е.И. ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	98
Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б., Цырендоржиева В.Б. ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ.....	99
Пешкова С.В., Баркан В.С., Смолина Е.Н. ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С НОЧНЫМИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ БЛОКАДАМИ ВТОРОЙ СТЕПЕНИ.....	100
Пешкова С.В., Баркан В.С. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ БЛОКАД У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ.....	101
Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В. ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ.....	101
Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И. ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ.....	102
Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И. НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ.....	103
Соболева О.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ ЗА 2012-2015 гг.....	104
Сюсюка В.Г. АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ДИСПАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	105
Хачерян М.К., Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Бакалова Ю.В. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	106
Щаднева С.И., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Беломестнова К.Э. ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	108

Ответственный редактор Н.В. Ларева
Компьютерная верстка Ю.Г. Чернова
Корректор И.Б. Девикова

Подписано в печать 29.02.2016. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman
Формат 84 x 108 1/16. Усл. печ. л. 11. Заказ № 22/2016.