

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

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

**г. Чита
14 - 15 марта 2017 г.**

ISBN 978-5-904934-04-0

© ЧГМА, 2017



УДК 615.063 (470)

ББК 53.5 (253.5)

П99

V съезд терапевтов Забайкальского края, 14-15 марта 2017 года, г. Чита [Электронный ресурс]: сборник научных трудов/ Под общей ред. Н.В.Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия.- Электрон.текстовые дан.- Чита: РИЦ ЧГМА, 2017.- 1 электрон.опт. диск (CD-ROM) - Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 16 Мб RAM; Windows XP; AdobeReader

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии, медицинских учреждений Забайкальского края, 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 ФГБОУ ВО ЧГМА, заведующий кафедрой факультетской терапии, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
Давыдов С.О. министр здравоохранения Забайкальского края, д.м.н.

Научный комитет

Ларёва Н.В. заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, председатель Забайкальской региональной организации РНМОТ, д.м.н., профессор
Школина Л.В. консультант по терапии Министерства здравоохранения Забайкальского края
Горбунов В.В. заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., профессор
Серебрякова О.В. заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Кушнарченко Н.Н. заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Гончарова Е.В. заведующая кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Алексенко Е.Ю. заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент

Организационный комитет съезда:

Лузина Е.В. доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н., доцент
Муха Н.В. доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Царенок С.Ю. доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Аксенова Т.А. профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н.
Жилина А.А. доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Руцкина Е.А. доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Зайцев Д.Н. профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н.
Устинова Е.Е. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Жигжитова Е.Б. ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Серкин Д.М. доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Лукьянов С.А. ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Бакалова Ю.В. ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА
Рацина Е.В. ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.

Ответственный за выпуск

проректор по НИР ФГБОУ ВО ЧГМА д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

Оригинал-макет подготовлен редакционно-издательским центром ЧГМА

672000, г. Чита, ул. Горького, 39-а

тел./факс: 8 (3022) 35-43-24/8 (3022) 32-30-58

e-mail: pochta@chitgma.ru

Техническое редактирование и верстка: Чернова Ю.Г.

Корректор: Девикова И.Б.

Сдано в набор 17.02.2017

Гарнитура "Таймс", формат 60X84 1/8, 145 стр.

Объем 1,2 Мб

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

тираж 300 экз.

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать вас на значимом научно-практическом мероприятии - V съезде терапевтов Забайкальского края. На сегодняшний день в Забайкальском крае работает более 500 врачей терапевтических специальностей, большинство которых - выпускники Читинской государственной медицинской академии, кузницы медицинских кадров края.

Из всех звеньев медицинской квалифицированной помощи терапевтическая служба больше других приближена к населению. Терапия - это базовая специальность медицины, сложность и одновременно важность которой заключается в том, что она требует от врача чрезвычайно высокой грамотности, профессионализма, внимательности и, конечно, информированности. Ведь именно к терапевту, а не к узким специалистам, пациенты чаще всего обращаются в первую очередь, невзирая на характер и проявления заболеваний. Сегодня, как и столетие назад, пациент хочет видеть в терапевте грамотного, знающего и доброжелательного врача, быстро принимающего правильные решения, основанные на собственном опыте и знаниях, приобретенных в ходе многолетнего обучения и работы.

Именно поэтому значимость образовательных мероприятий для врачей-терапевтов сложно переоценить, особенно в условиях внедряемой ныне в России системы непрерывного медицинского образования. Огромную роль в образовании врачей традиционно играет Читинская государственная медицинская академия, а также Российское научное медицинское общество терапевтов, региональная организация которого функционирует и в нашем крае.

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

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

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

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

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

УДК 616.12-008.331.1-06:661.24-007.272-07:616.153.915-39

Аксенова Т.А., Горбунов В.В.

**РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
В ГЕНЕЗЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что свободнорадикальное окисление липидов играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) [7]. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводит к нарушению регуляции сокращения гладкомышечных клеток сосудов, влияя на периферическое сосудистое сопротивление, что способствует повышению АД [14]. Основную роль в инициации реакций перекисного окисления играет гиперпродукция активных форм кислорода, что сопровождается деструкцией клеточных мембран, повреждением макромолекул. Наиболее частой мишенью активных форм кислорода являются полиненасыщенные жирные кислоты, первичными продуктами окисления которых являются диеновые конъюгаты (ДК), вторичными - кетодиены (КД) и сопряженные триены (СТ), промежуточными - малоновый диальдегид (ТБК-активные продукты). Окисленные липиды оказывают вазоконстрикторное действие, что является одним из звеньев патогенеза АГ [15].

В настоящее время показано, что при гипертонической болезни (ГБ) имеются значительные изменения в системе "ПОЛ-антиоксиданты", которые проявляются возрастанием продукции диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, ТБК-позитивных продуктов в зависимости от степени тяжести АГ и наличия диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ), сопровождающиеся снижением активности каталазы эритроцитов, перекисной резистентности эритроцитов и общей антиокислительной активности плазмы крови. У больных ГБ с ДД ЛЖ выявлена значительная активация процессов ПОЛ на фоне дефицита антиокислительных ресурсов [10].

Показана патогенетическая взаимосвязь изменений процессов перекисного окисления липидов и вариабельности артериального давления: при кризовом течении гипертензии концентрация ТБК-позитивных продуктов возрастает в 3,5 раза, а антиокислительная активность плазмы крови снижается на 53,2% по сравнению со стабильным течением заболевания [6]. Показана возможность коррекции нарушений процессов липопероксидации у больных ГБ при применении токоферола [9].

Параллельно шло изучение процессов перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции. Исследования показали, что обострение хронического бронхита сопровождается увеличением уровня малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и снижением церулоплазмينا и супероксиддисмутазы [4]. При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) выявлен дисбаланс про- и антиокислительных процессов проявляющийся увеличением содержания кетодиеновых и триеновых конъюгатов, снижением активности супероксиддисмутазы, снижением концентрации ТБК активных продуктов и антиокислительного потенциала крови. Данные изменения прогрессировали при увеличении степени тяжести ХОБЛ и нарастании бронхообструктивного синдрома [5].

С возрастом у человека развивается несколько болезней, что, несомненно, накладывает отпечаток на течение каждой из них, поэтому в современном мире исследователи уделяют большое внимание проблеме коморбидности. Сочетание ХОБЛ и АГ, по данным российских авторов, выявляется с частотой от 6,8% до 76,3% и в среднем составляет 34,4% [2]. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как частично обратимое заболевание со значительными экстрапульмональными эффектами, основным из которых является влияние на сердечно-сосудистую систему [1]. Системные изменения при ХОБЛ повышают кардиальный риск, ускоряют прогрессирование атерогенеза и сердечной недостаточности. В последние годы было установлено, что причиной смерти больных ХОБЛ при легком и среднетяжелом течении в большинстве случаев является сердечно-сосудистая патология [12]. Чем больше сопутствующих заболеваний имеется у пациента с ХОБЛ - тем меньше ожидаемая продолжительность жизни [13].

В литературе имеются единичные исследования липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных ГБ при наличии сопутствующей ХОБЛ. У пациентов с сочетанием ГБ и ХОБЛ уровень глутатионпероксидазы не отличался от здоровых лиц, однако был повышен в сравнении

с изолированной АГ, уровень сывороточной и эритроцитарной активности супероксиддисмутазы не демонстрировал отличий от контрольной группы и группы изолированной ГБ. Общая антиокислительная способность сывотки у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ была снижена, по сравнению с группой изолированной ГБ [3]. Недостаточная изученность данного вопроса при коморбидности ГБ и ХОБЛ свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований в этой области.

Цель работы. Изучить содержание первичных, вторичных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов и показателей антиоксидантной защиты у пациентов с коморбидностью ГБ и ХОБЛ, а также взаимосвязь изменений в системе "ПОЛ-антиоксиданты" с развитием диастолической дисфункции левого желудочка у коморбидных пациентов.

Методы исследования. Обследовано 185 больных ГБ I-II стадии, наблюдавшихся в НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО "РЖД". При проведении исследования соблюдались этические принципы согласно требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., 2008 ред.). В зависимости от наличия ХОБЛ пациенты разделены на группы: с сочетанием ГБ и ХОБЛ - 106 пациентов (возраст $49,1 \pm 5,7$ лет, 80,2% мужчин), с изолированной ГБ - 79 пациентов (возраст $47,8 \pm 7,2$ лет, 85,3% мужчин). Исследование одномерное поперечное, в параллельных группах. Диагноз ГБ выставлен в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (2010), диагноз ХОБЛ выставлен согласно GOLD, все пациенты имели ремиссию данного заболевания. Критерии исключения: бронхиальная астма; бронхоэктатическая болезнь; первичная легочная гипертензия; симптоматические гипертензии; сосудистые заболевания головного мозга; ишемический инсульт; геморрагический инсульт; ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет, ожирение при ИМТ более 40,0; хронический алкоголизм; нарушения функции щитовидной железы; злокачественные новообразования; болезни крови; беременность, лактация; хроническая почечная и печеночная недостаточность; воспалительные заболевания; синдром обструктивного апноэ сна; инфекционный эндокардит; системные болезни соединительной ткани; врожденные и приобретенные пороки сердца; возраст старше 60 лет. Всем больным проводилось комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование: клинические и биохимические анализы крови, анализ мочи, ультразвуковое исследование почек, офтальмоскопия глазного дна, ЭКГ. С целью исключения ишемической болезни сердца всем пациентам проведена велоэргометрия с достижением субмаксимальной или максимальной ЧСС, ишемических изменений выявлено не было. При необходимости проводились коронарография и стрессэхокардиография.

В контрольную группу методом сплошной выборки были включены 26 практически здоровых лиц (средний возраст $42,1 \pm 6,9$ года, 65,4% мужчин).

Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате "Toshiba Artida", (Япония).

У всех включенных в исследование в плазме крови изучалось содержание диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, а также веществ с изолированными двойными связями (Волчегорский И.А. и соавт., 1989), в сывотке крови определялись ТБК-активные продукты (Андреева Л.И. и соавт., 1988) и общая антиокислительная активность (АОА) по методу Промыслова М.Ш. и соавт. (1990). Активность каталазы эритроцитов определяли по методу Корлюк М.А. (1988).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0. Вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи расчета статистики Колмогорова-Смирнова, а также методом оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. При асимметричном распределении для оценки различий между группами был использован U-критерий Манна-Уитни. В случаях симметричного распределения признака сравнение проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$. Проведен многофакторный регрессионный анализ с пошаговым включением признаков в регрессионную модель.

Результаты и их обсуждение. Содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ было повышено у больных обеих групп по сравнению со здоровыми, причем у пациентов с сочетанием ГБ и ХОБЛ повышение было более выраженным. Так, ДК гептановой фазы плазмы крови у больных ГБ повышены на 11,4% по сравнению с контролем, у больных с сочетанием ГБ и ХОБЛ - на 23,8%, данные представлены в таблице 1.

Показатели системы "ПОЛ-антиоксиданты" у больных изолированной ГБ и в сочетании с ХОБЛ, M±SD

Показатели ПОЛ		Контрольная группа (n=26)	Больные с сочетанием ГБ и ХОБЛ (n=106)	Больные изолированной ГБ (n=79)	
Плазма крови	Гептановая фаза	ВИДС, ΔE_{220} на 1 мг липидов	1,94±0,03	2,83±0,13 $p<0,001$; $p_1<0,005$	2,40±0,06 $p<0,001$
		ДК, ΔE_{232} на 1 мг липидов	3,35±0,09	4,14±0,12 $p<0,001$; $p_1<0,001$	3,73±0,05 $p<0,001$
		КД и СТ, ΔE_{278} на 1 мг липидов	0,30±0,01	0,47±0,05 $p<0,001$	0,40±0,03 $p<0,001$
		E_{232}/E_{220}	1,11±0,01	0,88±0,02 $p<0,001$; $p_1<0,05$	0,94±0,02 $p<0,001$
	Изопропанольная фаза	ВИДС, ΔE_{220} на 1 мг липидов	1,93±0,09	2,46±0,09 $p<0,001$	2,35±0,10 $p<0,005$
		ДК, ΔE_{232} на 1 мг липидов	5,02±0,23	7,13±0,64 $p<0,002$; $p_1<0,005$	4,78±0,48
КД и СТ, ΔE_{278} на 1 мг липидов		1,76±0,11	3,16±0,13 $p<0,001$; $p_1<0,01$	2,67±0,14 $p<0,001$	
Сыворотка	ТБК-акт. продукты, мкмоль/мг липидов	1,78±0,02	2,11±0,01 $p<0,001$; $p_1<0,001$	1,98±0,01 $p<0,001$	
	АОА, %	12,17±0,18	11,53±0,05 $p<0,002$; $p_1<0,005$	11,74±0,05 $p<0,05$	
Эритроциты	Каталаза, нмоль/с/мг белка	12,02±0,16	11,47±0,08 $p<0,002$	11,59±0,07 $p<0,02$	
	ТБК-акт. продукты, мкмоль/мл	67,51±0,45	72,66±0,32 $p<0,001$; $p_1<0,005$	71,28±0,32 $p<0,001$	

Примечания: p - показатель статистической значимости различий с контролем; p_1 - показатель статистической значимости различий между больными с изолированной ГБ и сочетанием ГБ и ХОБЛ.

КД и СТ гептановой фазы в первой группе были повышены на 57,4%, во второй - на 32,9%. Этот факт обусловлен накоплением повышенного, по сравнению с контролем, количества субстрата для реакций ПОЛ, что также было более выражено у пациентов первой группы. ВИДС в данной группе были повышены на 45,9% по сравнению с контролем, во второй группе - на 23,8%. Сходные данные получены при исследовании изопропанольной фазы: ДК у больных с сочетанием ГБ и ХОБЛ увеличены на 41,9% по сравнению с контролем. КД и СТ были повышены в обеих группах, в большей степени у больных с сочетанной патологией - на 79,5%; у больных с изолированной ГБ - на 51,5% по сравнению с контролем.

При сравнении уровня ТБК-активных продуктов в сыворотке крови установлено, что у лиц с изолированной ГБ они были повышены на 10,9% от контрольного уровня, при сочетании ГБ и ХОБЛ - на 18,6%. ТБК-активные продукты эритроцитов отреагировали возрастом в несколько меньшей степени - на 5,6% и 7,6%, соответственно. В обеих группах на фоне повышения содержания продуктов ПОЛ отмечалось умеренное снижение активности каталазы эритроцитов, при этом уровень каталазы сыворотки крови не изменялся.

Антиоксидантная активность сыворотки крови была снижена на 5,6% в первой группе и на 3,6% во второй группе. Вследствие активации процессов липопероксидации и снижения активности каталазы, увеличился процент эритроцитов, подвергшихся перекисному гемолизу. В первой группе он составил 6,94±0,14%, что было выше показателя группы контроля на 47,6% ($p=0,0023$). Поскольку активация процессов ПОЛ и снижение антиоксидантной защиты у больных изолированной ГБ были выражены меньше, процент гемолизированных клеток у них составил 5,56±0,14%, что было на 18,3% ($p=0,031$) выше, чем у здоровых лиц.

Таким образом, выявлено увеличение уровня первичных, вторичных и промежуточных продуктов ПОЛ у больных ГБ I-II стадии при одновременном снижении показателей антиоксидантной защиты. Наличие сопутствующей ХОБЛ стадии ещё в большей степени усиливает процессы липопероксидации и подавляет антиоксидантную защиту.

У обследованных нами пациентов диастолическая дисфункция левого желудочка встречалась в группе с сочетанием ГБ и ХОБЛ в 71,1, при изолированной ГБ - в 49,4%, $p=0,024$. Согласно литературным данным у больных ГБ установлена активация процессов ПОЛ при одновременном снижении активности каталазы, наиболее выраженная у пациентов, имеющих гипертрофию левого желудочка с ДД ЛЖ [10].

Учитывая это, нами был проведен многофакторный регрессионный анализ с целью выявления признаков, влияющих на прогноз развития ДД левого желудочка у больных ГБ. В анализ включались офисные показатели САД и ДАД, ЧСС, показатели перекисного окисления липидов (каталаза сыворотки и эритроцитов, ТБК-активные продукты сыворотки и эритроцитов, перекисная резистентность эритроцитов, ОАО сыворотки), возраст, ряд других клинических и биохимических показателей. Наибольшей прогностической ценностью обладали диастолическое АД (шаг 1) и каталаза эритроцитов (шаг 2), данные приведены в таблице 2.

Таблица 2

Коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования развития диастолической дисфункции ЛЖ

Показатель	beta	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	p
ДАД	0,695±0,03	(0,692;0,698)	0,000002
Каталаза эритроцитов	- 0,779±0,02	(-0,777; - 0,775)	0,000001

Примечание: * beta - регрессионный коэффициент.

Учитывая результаты многофакторного регрессионного анализа, нами предложен способ, позволяющий прогнозировать развитие ДД левого желудочка у больных ГБ. Показатели ДАД и каталазы эритроцитов подвергались логарифмической трансформации. Коэффициент диастолической дисфункции левого желудочка (КДД) рассчитывали по формуле:

$$\text{КДД} = (\text{Ln ДАД}) / \text{Ln Кэр}$$

При значениях показателя КДД 1,88 и более прогнозируют развитие ДД левого желудочка. Данный способ прогнозирования ГЛЖ у больных ГБ апробирован у наблюдаемой когорты пациентов, данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Коэффициент диастолической дисфункции левого желудочка у больных

КДД у больных ГБ	Больные с ГБ (n=185)	
	ГБ без ДД (n=102)	ГБ с ДД (n=83)
КДД= (Ln ДАД) / Ln Кэр	1,84±0,057	1,93±0,069

Данный коэффициент является интегральным и позволяет, с одной стороны оценить значимость повышения диастолического АД в генезе ДД левого желудочка, а с другой - учесть изменения процессов липопероксидации в виде снижения каталазы эритроцитов. Этот комплексный коэффициент отражает различные механизмы развития ДД левого желудочка и обладает наибольшей предсказующей ценностью, чем показатели ДАД и каталазы эритроцитов в отдельности. Предсказуемая ценность положительного результата (ПЦПР) - доля больных с ДД ЛЖ среди имеющих высокий КДД - составила 79,1%. Предсказуемая ценность отрицательного результата (ПЦОР) - доля больных без ДД ЛЖ среди имеющих низкий КДД - 84,8%, данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Прогностические возможности показателей, влияющих на развитие ДД ЛЖ

	Ln ДАД	Ln каталазы эритроцитов	КДД
ПЦПР (%)	41,6	67,7	79,1
ПЦОР (%)	33,3	78,2	84,8

Кроме того, вычислялись показатели чувствительности и специфичности, представленные в таблице 5, у предложенного нами коэффициента они были выше, чем у Lp ДАД и Lp каталазы эритроцитов, взятых по отдельности. Так чувствительность (доля больных, имеющих высокий КДД среди тех, у кого есть ДД левого желудочка) составила 81,9 %. Специфичность (доля больных, не имеющих высокий КДД среди тех, у кого нет ДД левого желудочка) составила 82,4 %.

Таблица 5

Сравнение чувствительности и специфичности показателей, использованных в прогнозировании развития ДД ЛЖ

	Lp ДАД	Lp каталазы эритроцитов	КДД
Чувствительность (%)	80,7	75,9	81,9
Специфичность (%)	7,8	70,6	82,4

Таким образом, по данным многофакторного регрессионного анализа, снижение активности каталазы эритроцитов и повышение диастолического АД играют значимую роль в генезе диастолической дисфункции левого желудочка у больных с коморбидностью ГБ и ХОБЛ.

Полученные нами данные согласуются проведенными ранее исследованиями, как по изолированной ГБ, так и по изолированной ХОБЛ. В.З. Ланкиным (2000) было обнаружено повышение содержания малонового диальдегида у больных ГБ [8]. У больных бронхиальной астмой и ХОБЛ выявлено повышение уровня малонового диальдегида в бронхоальвеолярных смывах [11]. У пациентов с ХОБЛ обнаружено увеличение содержания продуктов липопероксидации и снижение активности супероксиддисмутазы [5]. Полученные данные свидетельствуют о патогенетической роли процессов липопероксидации в развитии изолированной гипертонической болезни, а также при её сочетании с ХОБЛ. Также следует отметить, что ранее А.П. Филевым (2006) было показано наибольшее развитие изменений в системе "ПОЛ-антиоксиданты" у больных ГБ, имеющих гипертрофию левого желудочка с развившейся на её фоне ДД ЛЖ [10]. Проведение нами многофакторного регрессионного анализа позволило оценить значение каталазы эритроцитов и диастолического АД в генезе ДД ЛЖ.

Выводы.

1. Выявлено увеличение уровня первичных, вторичных и промежуточных продуктов ПОЛ у больных с коморбидностью гипертонической болезни и ХОБЛ при одновременном снижении показателей антиоксидантной защиты.
2. Снижение активности каталазы эритроцитов и повышение диастолического АД играют значимую роль в генезе диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью.

Литература:

1. Авдеев С.Н., Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 104-112.
2. Артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких - в поисках фенотипов / В.В. Ли [и др.] // Архив внутренней медицины. - 2013. - №1 (9), Ч. I. - С. 19-24.
3. Артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких - в поисках фенотипов / В.В. Ли [и др.] // Архив внутренней медицины. - 2013. - № 2 (10), Ч. II. - С. 29-34.
4. Жданова, Е.А. Коррекция процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной обеспеченности у больных хроническим бронхитом и при сочетании хронического бронхита с сахарным диабетом. : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43 / Жданова Елена Анатольевна. - Воронеж, 1997. - 24 с.
5. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А. Вострикова [и др.] // Пульмонология. - 2006. - № 1. - С. 64-67.
6. Кушнаренко, Н.Н. Патогенетическое значение изменений процессов перекисного окисления липидов и вариабельности артериального давления у больных гипертонической болезнью : автореф. : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Кушнаренко Наталья Николаевна. - Чита, 2002. - 21 с.
7. Ланкин, В.З. Перекисное окисление липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза / В.З. Ланкин, А.М. Вихерт // Арх. пат. - 1989. - Т. 51, №1. - С. 80-84.
8. Ланкин, В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. - 2000. - № 7. - С. 48-57

9. Нескоромный, В.Н. Функциональный уровень антиоксидантной системы и коррекция перекисного окисления липидов у больных гипертонической болезнью : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.06 / Нескоромный Валерий Николаевич. - Киев, 1992. - 26 с.
10. Филев, А.П. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных гипертонической болезнью: механизмы формирования, ранняя диагностика, патогенетическое применение β -адреноблокаторов: дис. ... д-ра мед. наук: 14.06.16; 14.00.05 / Филев Андрей Петрович. - Чита, 2006. - 267 с.
11. Юлдашева, И.А. Роль оксида азота и процессов липопероксидации в формировании обструкции бронхов при бронхиальной астме/ И.А. Юлдашева, М.И. Арипова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 5. - С.3-5.
12. Cause specific mortality adjudication in the UPLIFT® COPD trial: findings and recommendations / P.M. Calverley [et. al.] // Respir. Med. - 2012. - Vol. 106 (4). - P. 515-536.
13. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2012. - Vol. 186 (2). - P. 155-161.
14. Dhalla, A. K. Antioxidant changes in hypertrophy and failing guinea pigs hearts / A. K. Dhalla, P. K. Singal // Am. J. Physiol. - 1994. - Vol. 227, Suppl. 4, Pt. 2. - P. H1280-H1285.
15. Dhalla, A. K. Role of oxidative stress in transition of hypertrophy to heart failure / A. K. Dhalla, M. F.Hill, P. K. Singal // J. Am. Coll. Cardiol. - 1996. - Vol. 28. - P. 506-514.

УДК 616.155.294

¹Андреевская Е.А., ¹Устинова Е.В., ¹Левада Г.В., ¹Петелина Л.М., ²Устинова Е.Е., ²Ларева Н.В.,
²Томина Е.А., ¹Колесниченко Л.Р., ¹Роднина О.С., ¹Малкова И.Ф., ¹Крохалева А.О.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОПОЭТИНА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

¹ГУЗ Краевая клиническая больница,

²ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Первичная иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - ИТП) - это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов (МКЦ), что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоз. Это изолированная тромбоцитопения ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$, сопровождающаяся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности [1]. Диагноз ИТП является диагнозом исключения, для установления которого требуется проведение комплексного обследования, исключающего заболевания и состояния иммунной и неиммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией [1]. Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6-3,9 случаев на 100 000 населения в год, распространенность колеблется от 4,5 до 20 случаев на 100 000 населения. Мужчины болеют в 5-6 раз реже женщин. По предварительным данным Регистра национального гематологического общества распределение больных ИТП в РФ по возрасту составляет: до 30 лет - 19,8% больных, с 30 до 40 лет - 16,2% пациентов, от 41 до 50 лет - 12,8% лиц, с 51 до 60 лет - 20,4%, с 61 до 70 лет - 23%, а старше 70 лет - 7,8% [1].

Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) - в 59% случаев, беременность - у 19% пациентов, стресс - у 15% лиц, хирургические манипуляции - у 4%, физическая нагрузка - у 2% и прививки - у 1% больных [1].

Клинически ИТП проявляется геморрагическим синдромом: спонтанным или посттравматическим кожным (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы), петехиями и экхимозами на слизистых, носовыми и десневыми кровотечениями, мено- и метроррагиями, реже - желудочно-кишечными кровотечениями и гематурией. Тяжелый геморрагический синдром, развивающийся при количестве тромбоцитов более $30,0 \times 10^9/\text{л}$, требует поиска дополнительных причин кровоточивости (коагулопатия, патология сосудов).

Основная цель терапии ИТП - купирование геморрагического синдрома путем повышения количества тромбоцитов до безопасного уровня [1]. Безопасным считается количество тромбо-

цитов от $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше, что обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества жизни пациента.

Лечение больных ИТП должно быть основано на индивидуальном подходе, который определяется в основном выраженностью геморрагического синдрома, а не только количеством тромбоцитов. При выборе терапии имеет значение коморбидность, образ жизни пациента, осложнения от ранее проводимого лечения, планируемые хирургические вмешательства и др.

В настоящее время нет видов терапии, способных обеспечить полное выздоровление. Однако при тяжелых хронически-рецидивирующих и рефрактерных формах заболевания даже в случаях отсутствия полного ответа на лечение адекватная терапия может значительно повысить качество жизни больных. Это помимо сохранения трудоспособности позволяет при правильной подготовке пациента проводить хирургические манипуляции и операции, дает возможность женщинам беременеть и рожать здоровых детей и др. Беременность больным ИТП не противопоказана.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - наиболее частая первичная тромбоцитопения, основными методами лечения ранее и в настоящее время составляют глюкокортикоидные гормоны (ГКС) и спленэктомия. В последние годы в качестве терапии второй линии широкое применение находят агонисты рецепторов тромбопоэтина.

Цель исследования. Оценить эффективность назначения агонистов рецепторов тромбопоэтина Ромиплостим (Энплейт) и Элтромбопаг (Револейд) больным ИТП в Забайкальском крае. Применение ромиплостима (РП) и элтромбопага (ЭТ) позволяет расширить возможности консервативного лечения ИТП при резистентности к традиционным методам терапии и избежать спленэктомии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней стационарных больных и медицинских амбулаторных карт пациентов, получавших терапию Элтромбопагом и Ромиплостимом. Лечение получали 8 пациентов с первичной тромбоцитопенией, с хронической и резистентной формой. У 6 пациентов в анамнезе была спленэктомия. ЭТ получали - 5 пациентов и РП - 3 пациента.

Диагноз первичной ИТП выставлялся согласно критериям, предложенным Международной группой по лечению ИТП, и рекомендациям Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной ИТП [1]. По длительности течения ИТП классифицировалась на впервые диагностированную (продолжительность заболевания менее 3 мес.), персистирующую (3-12 мес.) и хроническую форму (более 12 мес.) [1]. Кроме того, нами выделялась резистентная ИТП (отсутствие ответа более чем на 2 линии терапии) и рефрактерная ИТП (отсутствие ответа от спленэктомии) [4].

По данным литературы лечение хронической резистентной ИТП должно быть основано на разработке персонифицированных терапевтических подходов, при этом, безусловно, необходимо использовать минимально токсичные варианты лечения. Один из самых эффективных и безопасных терапевтических подходов в лечении хронической и ИТП основан на использовании агонистов рецепторов тромбопоэтина - ромиплостима и элтромбопага. Тромбоцитарного ответа при применении ромиплостима достигают до 93 % больных [5], а при применении элтромбопага - до 81 % больных, при этом данные препараты могут быть эффективными в качестве терапии 2-й линии при противопоказаниях к спленэктомии или 3-й линии после неудачи спленэктомии.

Элтромбопаг успешно применялся у 2 пациентов перед предстоящим оперативным вмешательством (спленэктомии) с хронической формой первичной ИТП (уровень тромбоцитов $5 \cdot 10^9/\text{л}$, в качестве терапии 3 линии коротким курсом, при невозможности дальнейшего применения препарата ввиду его отсутствия. Операции проведены успешно после нормализации уровня тромбоцитов.

2 пациентов принимали ЭТ в течение 1 года, 1 пациент в течение 2-х лет, 1 пациент в течение 3 месяцев.

Ромиплостим вводили 2 пациентам в качестве 3 линии терапии, после терапии ГКС, терапии внутривенными иммуноглобулинами (ВИИГ) и ритуксимабом и спленэктомии.

Ответ расценивался как полный при достижении уровня тромбоцитов $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и отсутствии кровотечений, объективный - при уровне тромбоцитов $30 \cdot 10^9/\text{л}$ и отсутствии кровотечений. Отсутствие ответа регистрировалось при числе тромбоцитов $< 30 \cdot 10^9/\text{л}$, либо наличии кровотечений. Целевым считался уровень тромбоцитов $50 \cdot 10^9/\text{л}$.

Результаты исследования. Из 2 пациенток первичной ИТП, получающих РП. Длительность

заболевания составила у одной пациентки 7 лет, у второй 3 года. До назначения терапии уровень тромбоцитов составлял в среднем $10 \cdot 10^9/\text{л}$, и проявлялось заболевание геморрагическим синдромом в виде маточных кровотечений и экхимозов. Длительность терапии у 1 одной пациентки составила 6 мес., при введении ромиплостима в дозе 250 мкг 1 раз в неделю с увеличением дозы до 500 мкг 1 раз в неделю. Отмечался клинико-гематологический полный ответ, хорошая переносимость, геморрагический синдром купировался, уровень тромбоцитов восстановился до нормы $250 \cdot 10^9/\text{л}$. Впоследствии ответ был потерян и пациентка переведена на терапию Элтромбопагом. Вторая пациентка получала терапию Ромиплостимом в течение 4-х месяцев в дозе 500 мкг 1 раз 1-2 неделю. Был получен полный ответ, уровень тромбоцитов при контроле составил $80-100 \cdot 10^9/\text{л}$, геморрагический синдром купировался. На фоне терапии отмечались головные боли. Терапия отменена, уровень тромбоцитов остается в пределах целевых значений в течение 5 мес.

4 пациентов (3 женщины и 1 мужчина, средний возраст 58 лет) получали терапию Элтромбопагом в дозе 50 мг в сутки. Терапия назначена после неудачи лечения всеми возможными методами, включая спленэктомию. Длительность заболевания составила 5-10 лет. Уровень тромбоцитов колебался от единичных до $20 \cdot 10^9/\text{л}$. У всех пациентов получен полный ответ, 3 пациентов продолжают прием. У одной пациентки уровень тромбоцитов составляет $60 \cdot 10^9/\text{л}$, геморрагического синдрома нет, терапия прекращена. И у 1 пациентки рецидивы заболевания на фоне присоединения ОРВИ.

В качестве примера приводим клинический случай пациентки, страдающей ИТП.

Больная Г., 1958г.р., госпитализирована в отделение гематологии ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Читы (ККБ) в январе 2011г. с жалобами на множественные синяки и мелкоточечную сыпь на коже нижних конечностей, туловище. Из анамнеза заболевания: впервые синяки на нижних конечностях отмечала с конца 2010г. Из анамнеза жизни: ХОБЛ (курение в течение 20 лет).

Данные обследования. В о/а крови: Hb 135 г/л, эритро. 4,5 млн/мкл, лейкоц. 8,2 тыс/мкл, тромбоц. 13 тыс/мкл, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 40 мм/ч.

В биохимическом анализе крови без изменений. В костном мозге: нормоклеточность, увеличено количество мегакариоцитов, отшнуровка тромбоцитов слабая. При УЗИ - селезенка нормальных размеров. Исключена вторичная тромбоцитопения. Обследована на онкопатологию и системность заболевания.

Проведена терапия преднизолоном 60 мг в сутки внутрь в течение 3-х недель. Отмечалось уменьшение геморрагического синдрома на коже, однако сохранялась тромбоцитопения до 5 тыс/мкл. Учитывая отсутствие эффекта, проведена пульс-терапия метилпреднизолоном по схеме в течение 5 дней. Наблюдалось повышение уровня тромбоцитов до 420 тыс/мкл, купирование геморрагического синдрома. Повторное снижение уровня тромбоцитов до 5 тыс/мкл с геморрагическим синдромом на коже через 2 месяца. Получила терапию человеческим иммуноглобулином (Октагам) с положительным эффектом - повышение уровня тромбоцитов до нормы. В июне 2011г. вновь снижение тромбоцитов до 12 тыс/мкл с появлением геморрагических высыпаний на коже. В качестве предоперационной подготовки проведена пульс-терапия дексаметазоном 40 мг в сутки №4 в/в кап., с последующей спленэктомией. В течение 2-х месяцев отмечалось клиническое улучшение, уровень тромбоцитов оставался в пределах 40 тыс/мкл. В августе 2011г. проведена терапия ритуксимабом (Мабтера) 600 мг в/в кап. 1 раз в неделю №4, в связи с повторным обострением заболевания (тромбоцитопения до 20 тыс/мкл с умеренным выраженным геморрагическим синдромом на коже и носовыми кровотечениями). Проведено 2 курса с интервалом 6 месяцев, уровень тромбоцитов нормализовался. В дальнейшем наблюдалась ремиссия заболевания около 3 лет. Уровень тромбоцитов отмечался в пределах 120-200 тыс/мкл. У гематолога наблюдалась нерегулярно. В декабре 2014 года после перенесенной ОРВИ отмечалось ухудшение состояния, выросла общая слабость, появились гематомы на теле, в о/а крови тромбоцитопения до 50 тыс. в мкл. Находилась на лечении в отделении гематологии ККБ, проводилось лечение агонистами рецепторов тромбопозтина Элтромбопаг (Револейд) 50 мг в сутки в течение 20 дней с положительным эффектом: купирование геморрагического синдрома, повышение тромбоцитов до 235 тыс/мкл. С 2014 по 2015 гг. пациентка неоднократно получала данную терапию по ВМП в ОМС в гематологическом отделении ГУЗ ККБ с временным улучшением. Амбулаторно терапия стимуляторами тромбоцитопоэза не проводилась ввиду отсутствия препарата в амбулаторных условиях. Отмечались эпизоды обострения заболевания, которые характеризовались носовыми

кровотечениями и гематомами в полости рта. Стационарное лечение в сентябре 2015г., уровень тромбоцитов при поступлении 18 тыс/мкл, отмечался выраженный геморрагический синдром на коже. Получила терапию т. револейд 50 мг в сутки в течение недели; сохранялась тромбоцитопения до 50 тыс/мкл. Доза револейда была увеличена до 75 мг в сутки. Отмечалось улучшение состояния: уровень тромбоцитов при выписке 130 тыс/мкл, геморрагический синдром купирован. В декабре 2015г. получен по льготе т. револейд 0,05 для амбулаторного лечения (т.к. ИТП входит в список орфанных заболеваний). При уровне тромбоцитов 78 тыс/мкл и выраженном геморрагическом синдроме на коже с декабря 2015г. начат прием элтромбопага 0,05 по 1 таб. в день. Через месяц отмечалась нормализация уровня тромбоцитов, купирование геморрагического синдрома. Доза револейда была уменьшена до 1т. через день. Сохранялась ремиссия заболевания. При контроле от 21.03.2016г. в о/а крови тромбоцитов 114 тыс/мкл. В конце марта 2016г. перенесла ОРВИ. С 01.04.2016г. ухудшение состояния: геморрагии и гематомы на слизистых ротовой полости, на коже туловища и нижних конечностях множественные синяки. В о/а крови от 05.04.2016г. тромбоцитов $11 \cdot 10^9/\text{л}$. С 05.04.16г. по 27.04.16г. находилась на стационарном лечении в отделении гематологии ККБ.

В о/а крови: Hb - 105 г/л, эритроц. - $3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$; лейкоц. - $5,8 \cdot 10^9/\text{л}$; тр. - $2 \cdot 10^9/\text{л}$; рет. - 1,9%, С - 64; Л - 33; М - 3; СОЭ - 32 мм/ч.

В костном мозге: миелокариоциты $77,5 \cdot 10^9/\text{л}$, мегакариоциты 2/1000, тип кроветворения нормобластический, мегакариоциты без отшнуровки тромбоцитов, эритроидный росток без особенностей, гранулоцитарный росток представлен в основном зрелыми формами нейтрофилов. Проведена терапия т. револейдом 50 мг в сутки в течение 2 недель. Отмечалось уменьшение геморрагического синдрома в ротовой полости, на коже, повышение тромбоцитов до 72 тыс/мкл. Также проводилась терапия препаратами железа, учитывая хроническую железодефицитную анемию (Hb - 105 г/л, Эр - $3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$, MCV 85,4 фл, MCH 27,3 пг, MCHC 32,0 г/л, уровень железа - 5,7 мкмоль/л). В дальнейшем доза револейда была увеличена до 75 мг в сутки. Наблюдалось купирование геморрагического синдрома, однако сохранялась тромбоцитопения до 14 тыс/мкл. В августе 2016г. отмечалось желудочное кровотечение ввиду тромбоцитопении глубокой и присоединение острой постгеморрагической анемии. Вводились кровезаменители, препараты железа и продолжен прием т.револейда. В настоящее время пациентка принимает Элтромбопаг в дозе 50 мг в сутки - такая доза рекомендована гематологами Гематологического научного центра г. Москвы, т.к. пациентка бурятка по национальности (длительность терапии 12 мес.), уровень тромбоцитов в пределах 80-200 тыс/мкл.

Пациентка в течение 5 лет страдает рефрактерной иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Проводились попытки лечения пульс-терапией глюкокортикоидами, иммуноглобулинами, ритуксимабом с временным эффектом и последующей спленэктомией. На фоне приема назначения агонистов рецепторов тромбопоэтина Элтромбопаг (Револейд) отмечается повышение уровня тромбоцитов до целевых цифр и купирование геморрагического синдрома. Частые ОРВИ провоцируют обострение заболевания. Также отмечается проблема с льготным обеспечением препаратом. Учитывая нестойкий эффект от терапии Элтромбопагом (Револейдом), планируется при возможности перевести на терапию Ромиплостимом (Энплейтом).

Выводы. Ромиплостим и Элтромбопаг оказался эффективен у пациентов с первичной ИТП в Забайкальском крае. Ромиплостим и элтромбопаг показал хорошую переносимость у пациентов и минимум нежелательных явлений. При применении данных лекарственных препаратов и получении ответа, возможна отмена терапии при сохранении целевых показателей уровня тромбоцитов, что не маловажно при высокой стоимости данных препаратов.

Литература:

1. Меликян А.Л. и соавторы. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых. М., 2016.
2. Цветаева Н.В., Никулина О.Ф., Сорокина О.М. и др. Новые принципы лечения персистирующей и резистентной иммунной тромбоцитопении агонистами тромбопоэтиновых рецепторов. Гематол. и трансфузиол. 2012; 3(приложение): 143-4.
3. Голенков А.К., Горенков Р.В. Лечение первичной иммунной тромбоцитопении. Пособие для врачей. М., 2012. 31 с.

4. Лисуков И.А., Масчан А.А., Шамардина А.В. и др. Иммунная тромбоцитопения: клинические проявления и ответ на терапию. Промежуточный анализ данных Российского регистра пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией и обзор литературы. Онкогематология 2013;2:61-9.
5. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г. и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией. Онкогематология 2010;3:36-46.

УДК 616.379-008.64

Артыкова Д.М., Ишанкулова Н.Ф.

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Сахарный диабет - тяжелое хроническое заболевание, которое сопровождается огромным числом осложнений. Самым грозным из них можно считать синдром диабетической стопы (СДС). По данным Всемирной организации здравоохранения этот синдром возникает у 15% больных со стажем диабета 5 лет и более.

Синдром диабетической стопы - это комплекс анатомо-функциональных изменений стопы у больного сахарным диабетом, связанный с диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией, на фоне которых развиваются гнойно-некротические процессы.

В настоящее время выделяют **три клинические формы синдрома диабетической стопы**: нейропатическая, ишемическая, смешанная (нейроишемическая). В последнее время ряд авторов придерживается мнения, что ишемическую форму синдрома диабетической стопы можно отнести к нейроишемической, так как "чистая" ишемическая форма (без признаков нейропатии) встречается редко. Наиболее часто встречается нейропатическая форма СДС (60%). Нейроишемическая диабетическая стопа встречается примерно в 40% случаев и характеризуется быстрым, агрессивным течением. Образующиеся при этом поверхностные язвы быстро прогрессируют, что может в короткие сроки привести к поражению более глубоких тканей (мышц, связок, костей) и стать причиной ампутации конечности.

И, естественно, возникает необходимость предотвращения развития данного синдрома путем проведения профилактических мероприятий среди больных СД и осведомление их о факторах риска развития синдрома диабетической стопы.

Цель исследования. Изучение факторов риска развития СДС и проведение их интегральной оценки.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 46 больных сахарным диабетом 2 типа тяжелой степени тяжести, осложненным нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Диагноз был верифицирован с помощью МСКТ (Light Speed VCT: 64 slaysds) артерий нижних конечностей. Среди исследованных мужчин было 32 чел., женщин-14 чел. Средний возраст больных составил $59 \pm 1,26$ лет. В контрольную группу вошли 18 человек, больных сахарным диабетом 2 типа средней степени тяжести (без СДС). Используя метод отношения правдоподобия, путем интегрированной оценки прогностических критериев определили степень вероятности эффекта его воздействия на формирование СДС. В комплекс оцениваемых факторов входили параметры, характерные для формирования синдрома диабетической стопы: пол, возраст, стаж болезни, уровень гликемии натощак и постпрандиальная гликемия (биохимическим), уровень гликированного гемоглобина (иммуноферментный), холестерина (биохимическим), вредные привычки (курение, алкоголь), наличие диабетической нейропатии (тактильная, болевая, вибрационная), показатели ЛПИ (в диагностическом центре Куксарой с помощью доплерографии) наличие сопутствующей патологии (ИБС, ГБ, инсульт, инфаркт миокарда), биомеханических факторов (деформация стопы, ампутации и язвы), травмы (тесная обувь, прогулки босиком, случайные повреждения, гиперкератоз и микоз), оценивался социально-экономический статус (низкий уровень образования, низкий уровень жизни, недостаточные возможности медицинского ухода). Больные были осмотрены окулистом. Глазное дно было исследовано путем непрямой офтальмоскопии. При разработке данных для каждого фактора в основной и контрольной группе рассчитывали

коэффициенты правдоподобия (Росн. и Р контр.) и проводили расчет отношения правдоподобия (R).

Результаты и их обсуждение. Подсчет учитываемых показателей позволил оценить значимость факторов риска и провести их интегральную оценку.

Таблица

Интегрированная и прогностическая оценка показателей риска возникновения синдрома диабетической стопы

Группы факторов	Градации факторов	Основная группа		Контрольная группа		Отношение правдоподобия	Диапазон риска	
		абс.	P1	абс.	P2		min	Max
		46	$P1=pi/n$	18	$P2=pi/n$	$P1/P2$	Р инт	Р Инт
Пол	мужчины	32	0,69	12	0,67	1,15	1	1,15
	женщины	14	0,3	6	0,3	1		
Возраст	40-55	16	0,35	7	0,39	0,89	0,6	1,28
	56-65	24	0,5	7	0,39	1,28		
	старше 65	6	0,13	4	0,22	0,6		
Стаж болезни	До 5 лет	10	0,2	8	0,44	0,45	0,45	1,5
	От 5 до 10 лет	17	0,39	5	0,27	1,4		
	Больше 10 лет	19	0,41	5	0,27	1,5		
Сопутствующие заболевания	ИБС. СН	6	0,13	6	0,3	0,4	0,4	2,17
	ИМ	17	0,37	4	0,2	1,85		
	ОНМК	23	0,5	8	0,4	1,25		
	АГ	40	0,87	8	0,4	2,17		
Гликемия натощак	До 6,5	6	0,13	11	0,6	0,22	0,22	2,23
	>6,5	40	0,87	7	0,39	2,23		
Вредные привычки	Нет	31	0,67	14	0,78	0,86	0,86	1,5
	есть	15	0,33	4	0,22	1,5		
Вибрационная чувствительность	До 4 УЕ	42	0,9	2	0,1	9	0,1	9
	Более 4 УЕ	4	0,09	16	0,9	0,1		
Болевая чувствительность	До 2 точек	15	0,33	10	0,6	0,55	0,55	1,68
	Более 2 точек	31	0,67	8	0,4	1,68		
Тактильная чувствительность	До 2 точек	17	0,37	12	0,7	0,53	0,53	2,1
	Более 2 точек	29	0,63	6	0,3	2,1		
Гиперхолестеринемия	есть	39	0,85	4	0,09	9,4	0,5	9,4
	Нет	7	0,15	14	0,3	0,5		
Постпрандиальная гликемия	<9,5	6	0,12	11	0,58	0,2	0,2	1,36
	>9,5	40	0,57	7	0,42	1,36		
Гликированный гемоглобин	<7%	11	0,24	9	0,5	0,48	0,48	1,52
	>7%	35	0,76	9	0,5	1,52		
ЛПИ	<0,8	33	0,17	4	0,2	0,85	0,38	0,85
	>0,8	13	0,3	14	0,8	0,38		
Социально-экономический статус	Низкий уровень образования	13	0,28	1	0,06	4,6	0,34	4,6
	Средний и высший уровень образования	11	0,24	5	0,28	0,86		
	Низкий уровень жизни	10	0,33	3	0,16	2,06		
	Средний и высокий уровень жизни	8	0,17	9	0,5	0,34		
	Недостаточные возможности медицинского ухода	5	0,11	1	0,05	2,2		
Общий балл							5,83	39,86

Как видно из таблицы, наибольшему риску формирования нейроишемической формы СДС подвержены: мужчины (Ринт=1,15), по возрасту - лица возрастной группы старше 55 лет (Ринт=1,28), по стажу болезни - более 10 лет (Ринт =1,5), с наличием в анамнезе ГБ (Ринт =2,17), с наличием вредных привычек (Ринт =1,5), с гликемией натощак более 6,5 ммоль/л (Ринт=2,23), с постпрандиальной гликемией более 9,5 ммоль/л (Ринт=1,36), с гиперхолестеринемией (Ринт =9,4), с уровнем гликированного гемоглобина выше 7% (Ринт=1,52), с показателями вибрационной чувствительности ниже 4 УЕ (Ринт=9), с отсутствием болевой чувствительности в 2х и более точках (Ринт=1,68), с отсутствием тактильной чувствительности в 2х и более точках (Ринт=2,1), с низким уровнем образования (Ринт =4,6), с показателями ЛПИ ниже 0,8 (Ринт=0,85),

Кроме этого, анамнестически было выявлено, что 12 пациентов (26%) в анамнезе имели ампутации пальцев, 29 больных (63%) язвы нижних конечностей и 5 больных (11%) - деформацию стоп.

У больных также выявили связь развития СДС с полученными травмами. Так, 28% больных связывают свое состояние с ношением тесной обуви, 10% - с повреждениями, связанными частыми прогулками босиком, 14% - с повреждениями острыми предметами (педикюр), 17% - с гиперкератозом и 24% с микотическими изменениями стоп, 7% причины не указали.

Больные были осмотрены окулистом. Осмотр глазного дна исследуемых показал, что у 11 больных (24%) выявлена непролиферативная ретинопатия, у 17 (37%) - препролиферативная ретинопатия и у 18 (39%) больных - пролиферативная ретинопатия.

Выводы

1. Нейроишемическая форма СДС чаще развивается у мужчин старше 55 лет с длительностью СД более 10 лет, имеющих в анамнезе ГБ и вредные привычки, с высокими показателями гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и уровня гликированного гемоглобина.
2. Риск развития СДС высок у лиц, имеющих в анамнезе язвы нижних конечностей (63%), связанные в 28% случаев с ношением тесной обуви и имеющие пре- и пролиферативную ретинопатию.
3. Проведение интегрированной оценки факторов риска облегчит комплексный подход к проблеме профилактики возникновения СДС.

Литература:

1. Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М. Прогнозирование показателей здоровья населения на основе интегрированной оценки значимости факторов среды обитания человека. -Ташкент, 2009.-16 с.
2. Применение перфторана в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей В.В. Сорока, С.П. Норхин, К.А. Андрейчук. Ангиология и сосудистая хирургия -2006. Том 12 N/4-С. 17-27
3. Качество жизни пациентов в отдалённые сроки после хирургического лечения осложнённых форм синдрома диабетической стопы: научное издание Т.В. Грачева, Е.Ю. Левчик. Вестник хирургии. Санкт-Петербург 2010-N/3-С 29-33.
4. The use of PTA in multisegmental type of arterial lesions in diabetic foot patients/ A. Eroshenko, I. Eroshkin, Yu. Vasiliev/ Materials of 7 scientific meeting of diabetic foot study group of the EASD. Italy, 2008-P.104.

УДК: 616.322-002.2-616-036-616-008-053.2/.5

Асроров А.А., Жарылкасынова Г.Ж., Юлдашова Р.У., Ахмедов Н.И.

ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА И АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Актуальность работы. Хроническое воспаление небных миндалин (хронический тонзиллит - ХТ) лимфоидного глоточного кольца является одним из наиболее распространенных заболеваний глотки, как у взрослых, так и у детей (Файзиев А.Н., 1999; Филатова С.В., 2002).

Проблема ХТ до настоящего времени остается весьма актуальной в медицине, выходя далеко за пределы оториноларингологии (Хасанов С.А., 1992; Солдатов И.Б., 2000). По последним данным хронический тонзиллит у детей встречается в 12-43,8% случаев (Шеврыгин Б.В., 1985; Пальчун В.Т., 1988; Попа В.А., 1989; Хасанов С.А., 1992; Солдатов И.Б., 2000; Brook I., 1998), а у взрослых в 5-15,8% (Пальчун В.Т., 1988; Попа В.А., 1989; Wong H., 1989).

ХТ относится к заболеваниям с наследственной предрасположенностью или к так называемым мультифакториальным болезням (Фогель Ф., 1990; Файзиев А.Н., 1999), в связи с чем особое внимание в понимании механизма данной патологии придается изучению иммунологической реактивности и выяснению роли наследственности (Змеев А.В., 1987; Фогель Ф., 1990; Бочков Н.П., 1991; Файзиев А.Н., 1999).

Воспалительный процесс в миндалинах приводит к патологическим изменениям, нарушающим иммунологическую функцию организма, и при этом сами миндалины становятся источником инфекции (Пономарев Л.Е., 2001; Филатова С.В., 2002; Бондаренко Н.Н., 2003; Arefeva N.A., 1999).

Отмечено, что дети с удаленными миндалинами чаще болеют инфекционными заболеваниями (Солдатов И.Б., 2000).

Одни авторы считают, что в распространении хронического тонзиллита в семьях главную роль играют факторы наследственности и конституциональной предрасположенности (Змеев А.В., 1987; Чудинов Т.А., 2000; Brandtraeg P., 1996), другие, не отрицая генетической предрасположенности, важное место отводят фактору контагиозности среди членов семьи (Балашко И.С., 1975; Хасанов С.А., 1992).

Изучение иммунной реактивности организма, наследственности, конституциональной предрасположенности и заболеваемости хроническим тонзиллитом среди членов семьи даёт возможность понять механизм развития этого заболевания (Змеев А.В., 1987; Файзиев А.Н., 1999; Филатова С.В., 2002).

По мнению многих авторов HLA-антигены считаются основными из генетических маркеров предрасположенности или устойчивости к тем или иным заболеваниям (Певницкий Л.А., 1988; Алексеев Л.А., 1988; Фогель Ф., 1990; Маннонов А.М., 2000; Bodmer J.G., 1996). Некоторые авторы также указывает на возможность связи хронических тонзиллитов, как формы патологии соединительной ткани, с определенными антигенными структурами системы HLA (Фогель Ф., 1990; Файзиев А.Н., 1999; Dahlgrist S.R., 1985).

В последние три десятилетия разработана теория о значении HLA-антигенов в развитии соматических заболеваний. К настоящему времени система HLA включает более ста антигенов. Безусловно, эта система играет значительную роль как в клинической картине, так и в течении и осложнениях ХТ, который относится к мультифакториальным заболеваниям, где играют роль как генетические, так и средовые факторы. С этих позиций вытекает необходимость проведения исследований системы HLA, что будет способствовать не только диагностике ХТ и уменьшению непоказанных тонзиллэктомии (ТЭ), но также построению рациональных схем консервативного лечения (И.Б.Солдатов, 2000).

К доминирующим факторам возникновения ХТ относятся хронические очаги инфекции в полости рта. Кроме этого, формированию воспаления в небных миндалинах также способствуют различные неблагоприятные социальные и экологические факторы (Хасанов С.А., 1992).

В литературе недостаточно освещены вопросы о месте и характере наследственной предрасположенности детей к ХТ, родившимся от матерей, заболевших данным заболеванием.

ХТ является часто встречаемым заболеванием среди болезней горла в период беременности у женщин (Ш.И.Каримов, 1998).

Недостаточно изучены некоторые иммуногенетические ассоциации, как А и В локусов HLA антигены, гаптоглобина и церулоплазмينا с ХТ. А также ни в одном источнике не изучена генеалогия семьи и показатели дерматоглифики пальцев и ладоней рук, у детей с ХТ.

При лечении ХТ редко используется препарат йокс, который обладает антибактериальным, репаративным и анестетическим действием, и практически не используется для местного применения эффективный антисептик - нейтральный анолит.

Решение перечисленных вопросов явилось основанием для выполнения настоящей работы.

Цель работы: изучить особенности встречаемости ХТ у детей в кругу одного поколения семьи, анализировать клинико-иммуногенетические критерии и повысить эффективность лечения заболевания.

Материалы и методы исследования. Было проведено обследование семей 335 детей в возрасте от 1-18 лет по специально составленному опроснику, состоящих на диспансерном учёте по поводу ХТ, и дополнительно выявлено 114 детей (т.е. братьев и сестёр). Всего 449 больных детей в 321 семье, из них 230 (51,2%) составили девочки, 219 (48,8%) мальчики (основная груп-

па). В качестве контрольной группы обследовали в 109 семьях 109 практически здоровых детей того же возраста. Из них 56 (51,4%) мальчики, 53 (48,6%) девочки.

Обследованию также подвергались из основной группы 609 родителей (из них 320 мать и 289 отец), 532 братьев и сестер пробанда ребенка и в контрольной группе 215 родителей (109 мать и 106 отец) и 229 братьев и сестер пробанда ребенка.

В работе использовали клинические, рентгенологические, иммуногенетические и статистические методы.

Клинические методы включали учет жалоб и тщательный сбор анамнеза, общий осмотр, ЛОР исследования, общий анализ крови, мочи, кала. При необходимости рентгенологическое исследование ЛОР-органов, биохимические исследования, ЭКГ, а также по показаниям - эндоскопическое и УЗИ обследование внутренних органов, консультации других специалистов.

При диагностике ХТ использовали клиническую классификацию ХТ по Б.С.Преображенскому, В.Т.Пальчуну (1974), а при распределении по возрасту обследованных детей применяли возрастные группы по С.А.Дрозбинскому (2003) и Н.П.Шабалова (2004), т.е. до 1 года - грудной возраст, 1-2 года - раннее детство, 3-6 лет - дошкольный возраст, 7-10 лет - младший школьный возраст, 11-14 лет - средний школьный возраст и 15-18 лет - старший школьный возраст.

С целью определения генетических факторов проведены некоторые клинико-генетические обследования больных (табл. 1).

Таблица 1

Количество и объем обследований, проведенных в группах

Методы исследований	Основная группа (n)	Контрольная группа (n)
Клинико-анамнестическое		
- ребенок (пробанд)	449	109
- семья (генеалогическое)	321	109
- мать	320	109
- отец	289	106
- общее количество детей в семье	981	338
- число детей, обследованных в семье	903	317
Конституционально-наследственное (иммуногенетическое):		
- гаптоглобин	63	36
- церулоплазмин	63	36
- дерматоглифика (пальцы и ладони рук)	52	38
Иммунологическое:		
- А и В локусы I класса HLA системы	50	301

С целью выявления роли наследственности ХТ в семьях была составлена специальная анкета с вопросами клинического и генеалогического характера. Эта анкета раздавалась среди членов I поколения семьи (родители, братья и сестры) 449 пробанда основной и 109 пробанда контрольной группы (соответственно в 321 и 109 семьях). По анкетам изучены и зафиксированы анамнестические данные и данные амбулаторных карт, а также обострение сопутствующих заболеваний.

Для оценки типа наследования, выяснения закономерностей развития и агрегации проведен сегрегационный анализ в 321 семье по методу Вейнберга (SF, Бочков Н.П., 1997).

Имуногенетическое исследование было проведено сотрудниками лаборатории тканевого типирования Института иммунологии АН РУз при выезде в г. Бухары (руководитель группы - Н.Н.Мирахмедова). HLA-фенотип устанавливали в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте (Terasaki P.T., 1964) с использованием панели HLA антисывороток Санкт-Петербургского НИИ Гематологии и переливания крови. Периферические лимфоциты были получены из дефибрированной крови путем разведения ее на фракции в фикоколверографинном градиенте (плотность 1,077).

В основную группу входили 50 детей с ХТ узбекской популяции, а в контрольную - 301 здоровых детей узбекской популяции.

При исследованиях значимых антигенов выявили критерии относительного риска (RR, Relativirisk, Wolf, 1955), определяющей силу ассоциации, а также для оценки значимых ассоциаций

между сравниваемыми признаками использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса (Л.А.Певницкий, 1988).

Для определения типов гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Cr) применялся диск-электрофорез на поликриламидном геле (Smithis, 1970) в модификации Х.С.Рафикова (1980) (И.И.Долгушин, 1990). В качестве сравниваемых групп служили 63 больных ХТ с различными формами заболевания (20 больных простыми формами, 22 больных ТАФ I степени (ст.), 21 больной ТАФ II ст.) и 36 практически здоровых детей.

Корреляционные связи между показателями Hr и Cr с различными формами ХТ рассчитаны по методу парного коэффициента корреляции Пирсона (Б.М.Маматкулов, 2005).

Дерматоглифические исследования проведены у 52 детей, больных ХТ и 38 здоровых детей. Отпечатки пальцев и ладоней кистей рук у больных и здоровых детей были получены с помощью типографской краски по методу Cammins, Midlo (1961), а полученные результаты обработаны методом Гладковой Т.Д. (1966).

При комплексной терапии ХТ лакуны небных миндалин промывали 1:40 раствором йокса в течение 7-10 дней, а также при обострении данного заболевания назначали полоскание ротоглотки 3-4 раза в день в течение 8-10 дней раствором нейтрального анолита (200 мг/л активного хлора).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли методами вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту с вычислением M , m , σ . Достоверность определяли с использованием критерия Стьюдента (t). Обработку результатов производили с использованием пакета прикладных программ MicrosoftofficeExell 2003 для медико-биологических исследований (Б.М.Маматкулов, 2005).

Результаты собственных исследований и их обсуждение. В процессе наблюдения за 321 семьей, состоящей на диспансерном учете по поводу 335 больных детей, ХТ был нами впервые диагностирован дополнительно у 114 детей этих семей. Таким образом, в основной группе больные дети составили 449 (100%) человек, а в контрольной группе 109 (100%) человек практически здоровых детей.

В основной группе простая форма ХТ встречалась у 197 (43,9%), токсико-аллергическая форма (ТАФ) ХТ I ст. - у 157 (35,0%) и ТАФ II ст. - у 95 (21,1%) больных. ХТ преимущественно чаще встречали у девочек (51,2%), больше в возрасте 11-14 лет (40,3%) и 7-10 лет (27,6%).

Клиническое течение ХТ у детей по формам заболевания протекает по разному, т.е. во II ст. ТАФ субфебрильная температура (65,3%), утомляемость (93,7%), неприятный запах изо рта (62,1%), обострение ХТ 6-8 раз в год (37,9%), боли в суставах (15,1%) и неприятное ощущение в области сердца (10,5%) выявлена больше, чем при простой форме (соответственно, 1,0; 17,3; 47,2; 18,8; 0; 0%) и ТАФ I ст. (соответственно, 32,5; 69,4; 69,4; 52,9; 4,1; 0%).

При фарингоскопии у больных ТАФ II ст. ХТ из объективных местных признаков - сращение и спайки небных миндалин с душками (100%), разрыхленность лакун небных миндалин (100%), признак Преображенского и Зака (100%), признак Преображенского (100%), признак Зака (100%), признак Гизе (100%) выявлена больше, чем при простой форме (соответственно, 17,3; 0; 86,3; 89,8; 84,8; 97,5%) и ТАФ I ст. (соответственно, 75,8; 23,6; 96,8; 100; 91,1; 93,0%).

В том числе сочетание с ревматическими заболеваниями, изменение в деятельности сердца (учащение частоты сердечного сокращения, увеличение продолжительности и высокая амплитуда зубца Р, укорочение продолжительности зубца Т), изменение гемограммы (лейкоцитоз, повышение СОЭ), повышение число лейкоцитов в моче при ТАФ II ст. объясняется тем, что течение ХТ зависит непосредственно от формы заболевания.

При исследовании HLA-системы в крови у 50 больных детей с ХТ было выявлено 28 антигенов (рис. 1-2).

При исследовании значимых антигенов у больных детей ХТ локусы антигена A9 ($\chi^2=4,19$; $RR=0,41$) имели отрицательные ассоциации ($RR<1$), как проявляющий протективный (защитный) эффект, а локусов антигена A25 ($\chi^2=54,90$; $RR=156,33$), A28 ($\chi^2=6,79$; $RR=3,63$), B7 ($\chi^2=3,22$; $RR=1,96$), B8 ($\chi^2=5,79$; $RR=3,61$) и B13 ($\chi^2=8,10$; $RR=2,72$) имели положительные ассоциации ($RR>1$), так как провоцируют развитие ХТ.

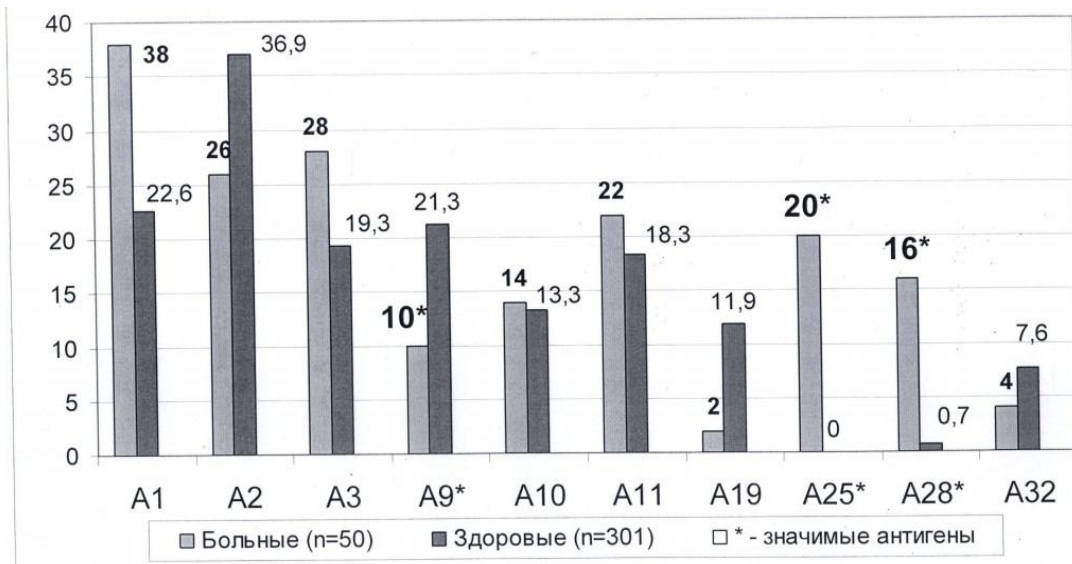


Рис. 1. Частота встречаемости А локусов HLA систем у детей, больных хроническим тонзиллитом в узбекской популяции.

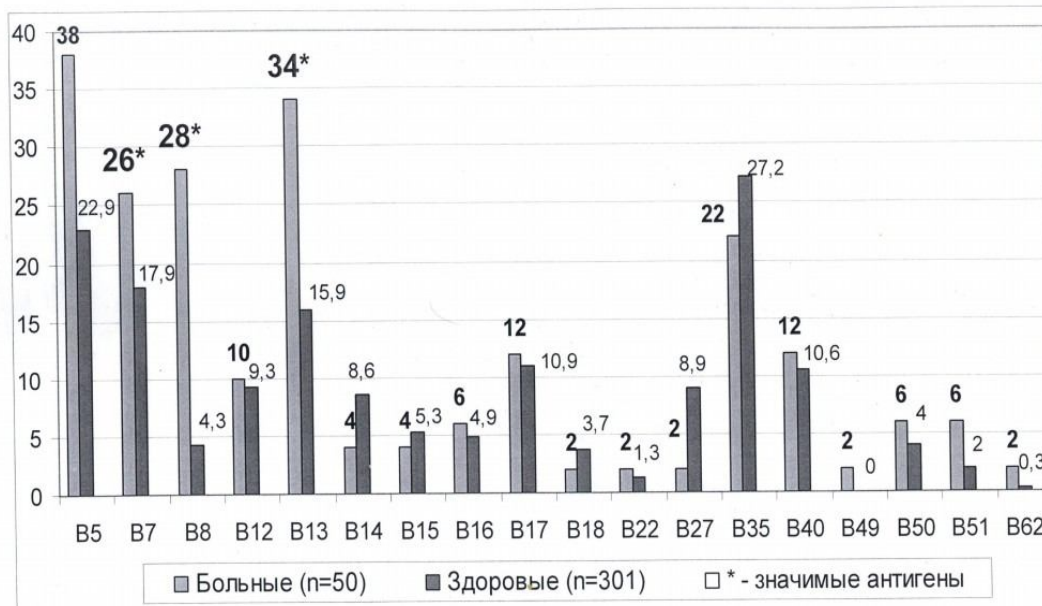


Рис. 2. Частота встречаемости В локусов HLA систем у детей, больных хроническим тонзиллитом в узбекской популяции.

Выявлено всего 87 гаплотипов А и В локусов HLA-антигенов. При изучении вопросов предрасположенности к ХТ нами учитывались значимые гаплотипы. Статистически значимые и положительные значения величин неравновесного сцепления (D) и высокая частота гаплотипа (H) позволили выявить 4 пары гаплотипов (A3B7, A10B5, A19B14, A28B16) при ХТ. Эти основные гаплотипы наибольшие по частоте (H) и показателю неравновесного сцепления (D) являются маркерами предрасположенности к ХТ и имеют наиболее значимые для анализа генетических особенностей связи с заболеванием.

По данным некоторых авторов у больных с ХТ и сопряженными заболеваниями локусы антигенов A21, A28, B17 (Theocharis S., 1997), A2 и B12 (Черныш А.В., 1996), A24 (Ohyanagi S., 1990) и B27 (Stibor V., 1992), а также гаплотипы B12CW2 (Черныш А.В., 1996), A10B7 (Marushko I.V., 1998) рассматривались как провокационные факторы.

Таким образом из HLA генетических факторов A25, A28, B7, B8, B13 в значительной степени играют роль в качестве предрасположенности, а A9 - резистентности к заболеванию ХТ. Гаплоти-

пы А3В7, А10В5, А19В14 и А28В16 могут служить генетическими маркерами в диагностике ХТ.

При разных формах ХТ, как и во всей группе, в целом выявлена аналогичная по характеру и степени выраженности изменений картины распределения фенотипов гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Ср). Выявлены фракции фенотипа Нр1-1, Нр2-1, Нр2-2 и металлоглокопротеидного церулоплазмينا - СрА, СрВ, СрАВ, СрС и СрВС. В обеих группах не выявлена фракция СрАС (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Ср) у детей, больных хроническим тонзиллитом

Фенотипы		Контрольная группа n=36		Простая Форма n=20		ТАФ I степени n=22		ТАФ II степени n=21	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Hr	1-1	4	11.1	2	10.0	7	31.9	4	19.0
	2-1	17	47.2	9	45.0	5	22.7*	6	28.7
	2-2	6	16.7	5	25.0	5	22.7	7	33.3
	0	9	25.0	4	20.0	5	22.7	4	19.0
Корреляционная связь- t (r±m)				13,29 (+0,93±0,07)		4 (+0,76±0,19)		2,52(+0,68±0,27)	
Ср	А	2	5.6	1	5.0	1	4.5	1	4.8
	АВ	7	19.4	7	35.0	9	40.9	10	47.6*
	В	22	61.1	9	45.0	9	40.9	8	38.0
	ВС	3	8.3	2	10.0	2	9.2	1	4.8
	С	2	5.6	1	5.0	1	4.5	1	4.8
	АС	abs		abs		abs		abs	
Корреляционная связь- t (r±m)				11,25 (+0,90±0,08)		5,79 (+0,81±0,14)		3,6 (+0,72±0,20)	

Примечание: r - корреляционный коэффициент; m - средняя ошибка корреляционного коэффициента; t - достоверность корреляционного различия; * - P<0.05

У больных детей ТАФ I ст. имелось понижение типа Нр2-1 (22,7%; P<0,05) по сравнению с контрольной группой. У больных детей ТАФ II ст. выявлена повышение частоты фенотипа СрАВ (47,6%; P<0,05), чем в контрольной группе. У больных детей простой формой ХТ показатели Нр и Ср между здоровыми дети были недостоверными.

Значения корреляционного коэффициента между показателями фенотипов Нр и простой формой, а также ТАФ I ст. ХТ оказались соответственно на 13,29 (+0,93±0,07) и 4 (+0,76±0,19) раза больше от средних ошибок корреляционного коэффициента, по направлению связи корреляция прямая (положительная), по силе связи отмечается сильная. Несмотря на то, что между II степенью ТАФ и Нр направление связи корреляции положительно и сила связи корреляции средней степени (+0,68±0,27), корреляционный коэффициент на 2,52 раза больше средней ошибок корреляции, т.е. корреляционная связь не является истинной (t = ≥3).

Корреляционный коэффициент между показателями фенотипов Ср и простой формой, ТАФ I и II ст. ХТ равно соответственно на 11,25 (+0,90±0,08), 5,79 (+0,81±0,14) и 3,6 (+0,72±0,20) раза больше от средней ошибки корреляционного коэффициента, по направлению связи корреляция - прямое (положительное) и по силе связи - сильной со всеми формами заболевания. Это объясняется тем, что иммуноантигенная структура заболевания имеет явную ассоциацию с его осложнениями, такими как тонзиллогенная интоксикация.

Таким образом, для больных детей ХТ редкая встречаемость фенотипа Нр2-1 (особенно при ТАФ I ст., t=4; +0,76±0,19) и увеличение фенотипов СрАВ (особенно при ТАФ II ст., t=3,6; +0,72±0,20) для данного заболевания является корреляционно связанным. Определение фенотипов Нр и Ср у больных ХТ имеет клиническое значение для прогнозирования угрозы развития заболевания путем выявления и формирования группы риска из лиц, предрасположенных к ХТ при диспансеризации, для более раннего начала профилактики и лечения.

По данным некоторых авторов при ХТ отчетливо была выражена тенденция увеличения частоты фенотипа Нр2-2 при снижении частоты гетерозиготного фенотипа Нр2-1 (Дягилев В.В., 1977; Мозалевский А.Ф., 1978; Файзиев А.Н., 1999). О характерах предрасположенности детей к ХТ и

сопряженными с ним заболеваниями, авторы показали, что у детей больных ХТ имело место большая частота фенотипа АВ (Мозалевский А.Ф., 1978; Файзиев А.Н., 1999). У детей, больных ХТ и неревматическим кардитом, наблюдается повышение фенотипов Нр2-1, 2-2 и снижение фенотипа СрВ (Мамуров Г.Х., 2000).

Дерматоглифические результаты исследования показали, что у больных ХТ на дистальных фалангах пальцев левой руки установлено повышение дуговых (А) узоров, чем у здоровых детей (соответственно, 12,3% (32) и 2,1% (4, P<0,05, табл. 3).

При оценке дерматостатуса важным является определение гребневого счета и дельтового индекса (DL - индекс, D110). При этом по показателям гребневого счета даётся количественная характеристика пальцевым узорам, по дельтовому индексу даётся оценка их развития в индивидах. Исследования показали, что у больных ХТ на обеих руках отмечается почти одинаковые показатели гребневого счета (46,96±2,06 - правая; 43,5±2,32- левая), хотя по сравнению с контрольной группой (71,0±5,5 - правая; 69,3±5,9- левая), были сниженными (P<0,001), а D110 у больных на обеих руках была выше, чем у здоровых (соответственно, 12,88±1,95 и 6,7±0,6(P<0,001)- правая, 12,35±0,62 и 5,8±0,5(P<0,001) - левая), что являлось характерным признаком ХТ.

Таблица 3

Показатели дерматоглифики пальцев и ладоней рук у детей, больных хроническим тонзиллитом

Узоры	Левая рука				Правая рука			
	больные n=52		здоровые n=38		больные n=52		здоровые n=38	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
А	14	5.4	4	2.1	32	12.3*	4	2.1
LU	150	57.7	116	61.0	130	50.0	100	52.6
LR	7	2.7	2	1.0	10	3.8	8	4.2
W	89	34.2	68	35.8	88	33.9	78	41.1
Гребневые счета	46.96 ±2.06*		71.0 ±5.5*		43.5±2.32		69.3±5.9	
DL - индекс	12.88±1.95*		6.7 ±0.6*		12.35±0.62		5.8 ±0.5	
Прямые узоры	93	35.8	48	25.3	93	35.8	42	22.1
Дуговые узоры	7	2.7 *	41	21.6	10	3.8*	42	22.1
Волнообразные узоры	133	51.1	63	33.1	146	56.2*	39	20.5
Серповидные	19	7.3	35	18.4	7	2.7*	42	22.1
Треугольные	8	3.1	3	1.6	4	1.5*	25	13.2 **
карпальный t	14	26.9	24	63.2 *	9	17.3 *	24	63.2
промежуточный t'	34	65.4	6	15.8 *	39	75.0 *	3	7.9
центральный t''	3	5.8	7	18.4	4	7.7 *	10	26.3
Состояние "Parting"	1	1.9	-	-	-	-	-	-

Примечание: * - P<0.05 разница между больными и здоровыми детьми

** - P<0.05 - разница между правой и левой руки больных и здоровых детей

Нами также изучен кожный рельеф на средних фалангах и были выделены пять типов узора - прямые, серповидные, дугообразные, угловые и волнообразные. Результаты исследования показали, что у больных ХТ волнообразные узоры на левой руке было выше, чем у здоровых (соответственно, 56,2% (146) и 20,5% (39, P<0,05)). На пальцах обеих рук больных дугообразные и серповидные узоры были выше, чем у здоровых (соответственно, в правой руке - 2,7% (7) на 21,6% (41, P<0,05) и 7,3% (19) на 18,4% (35), в левой руке - 3,8% (10) на 22,1% (42, P<0,05) и 2,7% (7) на 22,1% (42, P<0,05)). Треугольные узоры только в правой руке больных ХТ были ниже, чем у здоровых (1,5% (4) и 13,2% (25, P<0,05)).

Из осевых трирадиусов ладоней (<atd - t, t', t'') больных ХТ детей карпальные трирадиусы ("t", <atd меньше 40°) на обеих ладонях были пониженными, чем в контрольной группе (соответственно, 26,9% (14) и 63,2% (24), P<0,001 - правая, 17,3% (9) и 63,2% (24, P<0,05) случаев - левая рука). Промежуточные осевые трирадиусы (t', <atd 41-60°) у больных на обеих ладонях по сравнению с контрольной группой были повышенными (соответственно, 65,4% (34) и 15,8% (6), P<0,001 - правая,

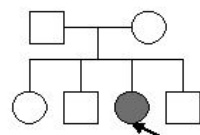
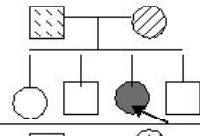
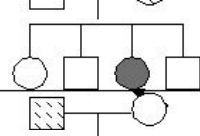
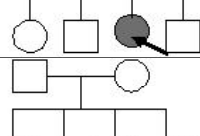
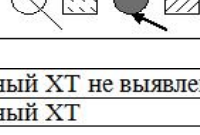
75,0% (39) и 7,9% (3) случаев, $P < 0.001$ - левая рука). Центральные осевые трирадиусы (t'' , $< \text{atd } 61^\circ$ и больше) у больных на обеих ладонях по сравнению с контрольными были пониженными (соответственно, 5,8% (3) и 18,4% (7) - правая, 7,7% (4) и 26,3% (10), случаев $P < 0.05$ - левая рука). Отсутствие осевых трирадиусов на ладонях, т.е. состояние "Parting" выявлено только на правой руке у одного (1,9%) больного. Так как в остальных случаях и у больных и у здоровых состояние "Parting" не отмечалось.

Таким образом, из кожных рельефов пальцев и ладоней рук у больных детей ХТ характерно повышение дуговых (А) узоров на левых дистальных фалангах пальцев, снижение гребневого счета и повышение дельтового индекса (D110) на обеих руках, на средних фалангах повышение дугообразных узоров на обеих руках, понижение угловых узоров и повышение волно-образных узоров на левой руке, понижение карпальных (t) и повышение промежуточных (t) осевых трирадиусов на обеих руках, понижение центральных (t'') осевых трирадиусов на левой руке, а также отсутствие состояние "Parting" на обеих ладонях рук, что даёт основание считать их характерными генетическими признаками болезни, что полученные данные могут служить диагностическими критериями ХТ у детей.

В семьях пробандов из контрольной группы было обнаружено 26 детей с ХТ, т.е. братьев и сестёр пробанда. Группа таких семей, а также основная группа были условно разделены на 5 подгрупп (табл. 4). Результаты исследования первой группы показали следующую картину. 1-я подгруппа состояла из 150 семей (46,7%), у которых в семье болел ХТ 1 ребенок, что составило 33,4% от общего количества больных детей. 2-я подгруппа - из 26 семей (8,1%), у которых в семье болели ХТ родители и дети (всего 31 больных детей (6,9%)).

Таблица 4

Анализ "семейного хронического тонзиллита" в I и II группах

Группы	Генеалогическое дерево	Основная (I) группа		Контрольная (II) группа	
		абс.	% (m)	абс.	% (m)
1		150***	46.7±2.78	7	6.4±2.34
2		26**	8.1±1.52	2	1.8±1.27
3		58***	18.1±2.15	7	6.4±2.34
4		20*	6.2±1.35	2	1.8±1.27
5		67***	20.9±2.27	4	3.7±1.81
Всего		321	100.0	22	20.1±3.84
Семейный ХТ не выявлен		150***	46.7±2.78	94	86.2±3.30
Семейный ХТ		171***	53.3±2.78	15	13.8±3.30

Примечание: ● - ребенок пробанд и больной ХТ

▨ - в семье у детей и родителей выявленный ХТ

○ - здоровый, но не обследованный ребенок

- * $P < 0.05$ - ** $P < 0.01$ - * $P < 0.001$

методом генеалогического дерева

3-я подгруппа - из 58 семей (18,1%), у которых в семье болели мать и дети, а отец был здоров (всего больных детей 66 (14,7%)).

4-я подгруппа - из 20 семей (6,2%), у которых в семье болели отец и дети, а мать здорова (всего таких больных детей 23 (5,1%)).

5-я подгруппа - из 67 (20,9%) семей, у которых в семье болели 2 и более детей ХТ, а родители были практически здоровыми (всего 179 больных детей (39,9%)).

Случаи "семейного ХТ" установлены в 171 семьях (53,3%, кроме 1-й подгруппы).

Картина распределения ХТ в контрольной группе была следующая. В 87 (82,5%) семьях контрольной группы ХТ у детей не был выявлен. 1-я подгруппа состояла из 7 (6,4%) семей (7 больных детей); 2-я подгруппа - из 2 (1,8%) семей (2 больных детей); 3-я подгруппа - 7 (6,4%) семей (7 больных детей); 4-я подгруппа - из 2 (1,8%) семей (2 больных детей) и 5-я подгруппа - из 4 (3,7%) семей (8 больных детей). У 15 (13,8%) семей в контрольной группе были определены случаи "семейного ХТ", этот показатель был ниже, чем в основной группе (53,3%; $P < 0,001$).

Результаты изучения частоты встречаемости ХТ среди I поколения родства изучаемых групп показали, что в основной группе выявлены больные 34% (335, $P < 0,001$) дети; 18,1% (58, $P < 0,001$) матери; 6,2% (20, $P < 0,01$) отцы; 8,1% (26, $P < 0,01$) отец и мать в семье; братьев и сестёр 11,6% (114, $P < 0,05$) случаев. В контрольной группе все эти показатели были ниже (соответственно, 0% (0); 6,4% (9); 1,8% (2); 1,8% (2) и 7,7% (26) случаев).

В основной группе семей, в число которых не выявлен ХТ у родителей, предрасположенность к "семейному ХТ" была ниже, чем в контрольной группе (67,6% (217) и 89,9% (98, $P < 0,001$) случаев).

Результаты сегрегационного анализа агрегации ХТ в 321 семей показали, что разница между ожидаемой и наблюдаемой частотой сегрегационного анализа в 12,94 раз превысила величину стандартного отклонения ($SF = 0.22 \pm 0.017$) по методу Вейнберга.

В основной группе обследованы 320 матерей (1 (0,3%) умерла). Из них 307 (95,9%) были в фертильном возрасте, 13 (4,1%) - в возрасте 50 лет и старше. У 84 (27,4%; $P < 0,001$) из 307 (100,0%) матерей фертильного возраста имелся ХТ. У 36 из них (11,7%; $P < 0,05$) в разные возрастные периоды жизни была проведена ТЭ. Матери всех 109 детей контрольной группы были в детородном возрасте, у 6 (5,5%) из них выявлен ХТ и у всех в разные периоды жизни была сделана ТЭ. У большинства матерей контрольной группы (91,7%, $P < 0,001$) в сравнении с основной группой (73,6%) в анамнезе заболеваний горла не было.

По данным анкеты, составленной нами, в I группе у женщин фертильного возраста с ХТ встречаемость анемий (80,5%; $P 0.01$), кариоза зубов, пульпита (60,9%; $P 0.001$), заболеваний придаточных пазух носа (39,1%; $P 0.001$), осложнений течения беременности на пробанда ребенка (55,4%; $P 0.001$), гипертиреоза (34,5%; $P 0.001$), хронического пиелонефрита (27,4%; $P 0.001$), прогрессирующего полиартрита (23,8%; $P 0.001$) и ревматизма (9,8%; $P 0.05$) выявлено больше, чем у женщин II группы (соответственно 67,0; 42,2; 11,0; 33,3; 18,3; 9,2; 5,5 и 3,7%).

В анамнезе у женщин с ХТ течение беременности на ребенка пробанда без осложнений в I группе наблюдалось реже, чем во II группе (соответственно, 44,6% (137) и 66,7% (76, $P < 0,01$)). В I группе беременность на ребенка пробанда протекала с различными осложнениями в 55,4% (170) случаев, что выше чем у женщин во II группе (33,3% (33, $P < 0,001$)). У женщин основной группы случаев осложнения преэклампсией наблюдались больше (47,6%; 146, $P 0.05$), чем в контрольной группе (27,5% (30)). В I группе эклампсия выявлена только в 1 (0,3%) случае, а во II группе этого осложнения не наблюдалось.

Таким образом, более высокая частота встречаемости "семейного ХТ" в основной группе, а также частое возникновение его обострения у братьев, сестёр и у родителей, т.е. I поколения семьи, и зависимость наследственной подверженности к ХТ, преимущественно от матерей, неоспоримо подтверждает важную роль наследственных факторов в течение ХТ у детей.

Для лечения ХТ у детей и членов семьи нами разработан консервативный способ лечения. Разработанный и рекомендуемый лечебный комплекс направлен на непосредственное воздействие местно и на общий организм.

Мы использовали и анализировали результаты лечения всего у 262 больных ХТ. Основная группа составила 213 больных, которым местно применяли для промывания лакун небных миндалин 1:40 раствор йокса в течение 7-10 дней и при обострении заболевания назначали полоскание

ротоглотки раствором нейтрального анолита (200 мг/л активный хлор) 3-4 раза в день в течение 8-10 дней. Сравнимая группа составила 47 больных, которым наряду с промыванием лакун небных миндалин раствором фурацилина, в лакуны вводили гиоксизоновую мазь. А также наряду с комплексной терапией рекомендованы поливитамины и высококалорийные, витаминобогащенные диеты. Имея в виду, что чаще встречаются заболевания придаточных пазух носа у детей больных ХТ (37,6%), а также у женщин фертильного возраста (39,1%) наряду с комплексной терапией ХТ рекомендовали санацию придаточных пазух носа по Проэцу. Консервативное лечение проведено у всех больных (67) простой формой ХТ и 44 больных (72,1%) ТАФ I ст. Из-за неэффективности проведенной консервативной терапии, 17 больным (27,9%) ТАФ I ст. и 75 больным (88,2%) ТАФ II ст. в 1999-2005 гг. в ЛОР-отделениях Бухарской областной клиники и областной детской больницы произведена двухсторонняя ТЭ. Эти больные наблюдались амбулаторно в течение 6 месяцев после операции. Из противопоказания и несогласия на ТЭ 10 больным (11,8%) с ТАФ II ст. применяли консервативное лечение. Эффективность консервативного лечения составила в основной группе 83,6% (178), в сравнимой группе 75,5% (37) случаев. Полученные результаты показали высокую эффективность и относительную дешевизну использованных препаратов йокса и нейтрального анолита.

Таким образом, на основании исследований выделены диагностические критерии и разработаны лечебные и профилактические мероприятия по данному заболеванию.

Выводы:

1. Исходя из того, что в основной группе по сравнению с контрольной "семейный хронический тонзиллит" встречается чаще (53,3%), также по данным сегрегационного анализа (SF=0.22±0.017) хронический тонзиллит можно считать наследственно-конституциональным заболеванием.
2. Наиболее предрасположенными к хроническому тонзиллиту оказались дети, у которых установлены антигены HLA - A25, A28, B7, B8, B13 и гаплотипы A3B7, A10B5, A19B14, A28B16. "Протективным" оказался антиген HLA-A9. Отмечена редкая встречаемость фенотипа Hр2-1 (особенно при ТАФ I ст.) и увеличение фенотипа СrAB (особенно при ТАФ II ст.).
3. Определение параметров дерматоглифики пальцев кистей рук и ладоней у детей, больных хроническим тонзиллитом, может явиться прогностическим критерием наследственной предрасположенности к данному заболеванию в пределах одного поколения семьи.
4. С целью предотвращения риска заболевания и уменьшения ремиссии у детей больных хроническим тонзиллитом следует проводить лечение среди других членов его семьи.

Литература:

1. Балашко И.С. Значение семейного фактора при ЛОР-заболеваниях. Здоровоохр. Белоруссия. 1975, №7, 68-70.
2. Бочков Н.П., Иванов В.И. Генетические факторы хронизации заболеваний // Клиническая медицина. 1991, т.69, №3, с.15-18;
3. Иммуноный статус больных ЛОР-органов. Филатова С.В., Симонова А.В., Артемьев М.Е., Голубева Н.М./ Вестник оториноларингологии, 2002, №1, с.18-21.
4. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. Москва. Литера 1997, 234-235.
5. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии. М., 1994, 348-363.
6. Фогель Ф. Генетика человека, том 3, М. "Мир", 1990, с.202-212.
7. Шеврыгин Б.В. Руководство по детской оториноларингологии. М. 1985, 132-141.
8. Хасанов С.А., Вохидов У.Н. Распространенность хронического тонзиллита в семье и его профилактика // Вестник оториноларингологии, 2006, №4. С. 34-40.
9. Хасанов С.А., Вохидов У.Н. Частота встречаемости гаптоглобина и церулоплазмينا у детей больных хроническим тонзиллитом // Научно-практический журнал "Врач-аспирант", 2006, №2. С.180-184. (www.disser.ru)

УДК 616.28-008-07

Байке Е.В., Дутова А.А.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ IL1B (C3953T) И IL10 (G1082A) У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

В настоящее время изучение полиморфизма генов регуляторных цитокинов воспаления приобретает особую актуальность, так как позволяет предсказать риск развития патологии и выявить вероятность положительной ответной реакции на проводимую специфическую терапию [1]. Функциональный полиморфизм обуславливает лишь количественные изменения синтеза цитокинов, но именно это, в конечном итоге, приводит к развитию иммунопатологических процессов разной степени проявления, что качественно сказывается на течении и исходе заболевания [2,3].

В связи с этим **целью** настоящего исследования стало изучение влияния полиморфизма единичных нуклеотидов (SNP) генов цитокинов IL-1 β , IL-10 и исследование взаимосвязи полиморфизма данных генов с возможной предрасположенностью к формированию кариозно-деструктивной (тимпаноантральной) форме хронического гнойного среднего отита.

Материалы и методы. В исследование были включены 299 пациента, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. Все испытуемые были разделены на 2 группы. Первую группу составили 146 пациентов, страдающих туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита (наличие центральной перфорации, отсутствие деструктивных изменений на компьютерных томограммах, стойкая ремиссия или обострения не более 2 раз в год). Вторая группа представлена 153 больными тимпаноантральной формой хронического отита, у которых жалобы, анамнестические данные, отомикроскопия, рентгенограммы и дальнейшее оперативное лечение подтверждают кариозно-деструктивные процессы в среднем ухе. Частота обострений "злокачественной" формы заболевания составила в среднем 4 раза в год. Всем больным были выполнены стандартные общеклинические, рентгенологические, аудиометрические исследования. Анализу подвергали геномную ДНК человека, выделенную из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента "ДНК-экспресс - кровь" (ООО НТП "Литех", г. Москва). С образцом выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров в режиме реального времени, гель-электрофорезом в ультрафиолетовом свете. Результаты анализа позволяли дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота. Для статистической оценки различий качественных признаков при проведении изучения полиморфизма генов использован критерий Хи-квадрат. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Математическую обработку полученных результатов проводили методами непараметрической статистики на персональном компьютере при помощи "Statistica 10" и с использованием on-line-калькулятора ([http:// gen-exp.ru/calculator_or.php](http://gen-exp.ru/calculator_or.php)).

Результаты и обсуждение. При анализе частоты распределения нормальных и полиморфных вариантов генов IL1b (C3953T) и IL10 (G1082A) у больных с разными формами хронического гнойного среднего отита выявлены существенные различия в распределении аллелей гена противовоспалительного цитокина (табл. 1). У половины пациентов с кариозно-деструктивной формой встречался гомозиготный полиморфный вариант гена IL10 2/2 и только в 10% случаях с туботимпанальной формой ХГСО ($p < 0,05$). Нормальный генотип IL10 1/1 обнаруживался одинаково часто в обеих исследуемых группах. Для больных с "доброкачественным" течением заболевания характерно носительство гетерозиготного варианта IL10 1/2 по сравнению со второй группой ($p < 0,05$). Возможно, что такое существенное различие в генетически обусловленном носительстве вариантов генов противовоспалительных цитокинов может сказываться на протекании защитных реакции при формировании воспалительного ответа на воздействие патогенного агента. При анализе распределения сочетания аллелей генов IL1b (C3953T) и IL10 (G1082A) выявлено, что одновременное присутствие 1/1 IL1b и 1/2 IL10 или 1/2 IL1b и 1/2 IL10 встречалось в 23 раза и 4 раза чаще у лиц, страдающих туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита (табл. 2). Присутствие полиморфного варианта 2/2 IL10 в комбинации с нормальным вариантом или 1/2

IL1b выявлено в 6 раз чаще у пациентов с деструктивной формой отита. Вероятно, что функциональный полиморфизм генов противовоспалительных цитокинов играет важнейшую роль в развитии цитокиновой регуляции воспалительной реакции и формировании патологического процесса по типу вялотекущего, рецидивирующего, обуславливающего выраженные деструктивные процессы в среднем ухе.

Таким образом, функциональный полиморфизм, связанный с количественными изменениями их функционирования, вносит важный вклад в индивидуальные особенности проявления защитных реакций при развитии патологического ответа в условиях гнойно-воспалительного заболевания.

Таблица 1

Частота распределения нормальных и полиморфных вариантов генов IL1b (C3953T) и IL10 (G1082A) у больных хроническим гнойным средним отитом

Генотипы	Туботимпанальная форма (n=146)	Тимпаноантральная форма (n=153)	Критерий χ^2 , p
IL1b(C3953T)			
1/1	0,479	0,477	0,02 p=0,9932
1/2	0,459	0,458	
2/2	0,062	0,065	
IL10(G1082A)			
1/1	0,329	0,314	
1/2	0,568	0,098	38,89 p=0,0000
2/2	0,103	0,588	38,69 p=0,0000

Примечание. p-достигнутый уровень значимости; χ^2 - значение хи-квадрат.

Таблица 2

Носительство сочетаний вариантов генов IL1b (C3953T) и IL10 (G1082A) у больных ХГСО (%)

Сочетание генов		Туботимпанальная форма (n=146)	Тимпаноантральная форма (n=153)
IL1b (C3953T)	IL10 (G1082A)		
1/1	1/1	16,4	11,7
1/1	1/2	25,4	1,9
1/1	2/2	6,2	3,4
1/2	1/1	15,1	19
1/2	1/2	27,4	6,5
1/2	2/2	3,4	20,3
2/2	1/1	1,3	0,6
2/2	1/2	4,1	1,3
2/2	2/2	0,7	4,7

Литература:

1. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов / Ф.Ф. Ризванова [и др.] // Практическая медицина. - 2010. - №45. - С.42-43.
2. Полиморфизм гена IL-10 (C819T) у больных с воспалительными заболеваниями пародонта в забайкальском крае / Н.Э. Доржиева [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - №1. - С. 44-48. - Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/> zmv
3. Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления. / А.С. Симбирцев, А.Ю. Громова // Цитокины и воспаление. - 2005. - № 1. - С. 6-10.

УДК 616.28-008-07

Байке Е.В., Дутова А.А.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-1 β (C3953T) И IL-10 (G1082A)
В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ***ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академи, Чита, Россия*

Индивидуальная восприимчивость организма к инфекциям определяется патогенностью микрорганов, факторами окружающей среды и состоянием иммунной системы [1]. Много работ посвящено выяснению связей между состоянием определенного генетического маркера и проявлением патологии. Такие маркеры называются маркерами риска и позволяют по частоте встречаемости варианта говорить о его связи с конкретной патологией, о вариантах проявления клинической картины заболевания, специфических иммунологических реакций при внедрении патогенов развивающихся осложнений [1, 2].

В связи с этим **целью** настоящего исследования стало изучение влияния полиморфизма единичных нуклеотидов (SNP) генов цитокинов IL-1 β , IL-10 и исследование взаимосвязи полиморфизма данных генов с возможной предрасположенностью к формированию хронического гнойного среднего отита.

Материалы и методы. В исследование были включены 482 пациента, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. Все испытуемые были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 299 пациентов с хроническим гнойным средним отитом (137 женщин и 162 мужчин) в возрасте от 15 до 70 лет. Во вторую группу вошли 183 человека, никогда не страдавшие заболеваниями среднего уха. Лица обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу. Всем больным были выполнены стандартные общеклинические, рентгенологические, аудиометрические исследования. Состояние слуховой функции определялось с помощью шепотной, разговорной речи и тональной пороговой аудиометрии. Молекулярно-генетическому анализу подвергали геномную ДНК человека, выделенную из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента "ДНК-экспресс - кровь" (ООО НТП "Литех", г. Москва) с последующей амплификацией (ДТ-9I6, Махугене, Германия) и детекцией продуктов либо в режиме реального времени либо гелем - электрофорезом с окраской геля 1% этидия бромида в проходящем ультрафиолетовом свете. Результаты анализа позволяли дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота. Для статистической оценки различий качественных признаков при проведении изучения полиморфизма генов использован критерий Хи-квадрат. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Математическую обработку полученных результатов проводили методами непараметрической статистики на персональном компьютере при помощи "Statistica 10" и с использованием on-line-калькулятора ([http:// gen-exp.ru/calculator_or.php](http://gen-exp.ru/calculator_or.php)).

Результаты и обсуждение. Выявлены существенные различия при изучении полиморфизма генов IL-1 β и IL-10 в распределении аллелей у здоровых лиц и у больных хроническим гнойным средним отитом (табл. 1). Нормальный генотип IL-1 β 1/1 встречался у половины больных ХГСО и только у 25,1% обследуемых, не страдающих хроническим заболеванием среднего уха. Напротив, гомозиготный полиморфный вариант гена IL-1 β 2/2 обнаружен у 5,5% больных и 18,7% в контрольной группе ($p < 0,05$). При анализе распределения сочетания различных аллелей исследуемых генов было обнаружено следующее (табл.2). Оказалось, что у здоровых лиц сочетание одновременного присутствия гомозиготных вариантов этих генов (1/1 IL1 β и 2/2 IL10) встречалось в 3 раза чаще у больных ХГСО по сравнению со здоровыми лицами, а комбинация полиморфных вариантов аллелей IL1 β 1/2 и IL10 1/1 в 3 раза чаще у здоровых людей, чем у пациентов с хроническим течением заболевания среднего уха. Приведенные данные свидетельствуют о том, что от функционального полиморфизма IL1 β и IL10 зависит продукция цитокинов и сдвиг баланса про- и противовоспалительных интерлейкинов. Дисбаланс между против- и провоспалительными цитокинами способствует нарушению физиологического течения воспалительного ответа. Патоморфологически мы наблюдаем неадекватное соотношение интенсивности проявлений альтернативной и пролиферативной стадий. В конечном итоге, происходит затягивание во времени всех

фаз воспаления с наложением их друг на друга, что клинически проявляется вялотекущим процессом в среднем ухе[3].

Таким образом, полиморфизм генов цитокинов обуславливает индивидуальные колебания уровней выработки цитокинов, оказывающие влияние на предрасположенность к развитию хронического воспаления среднего уха.

Таблица 1

Частота распределения нормальных и полиморфных вариантов генов IL1β (C3953T) и IL10 (G1082A) у здоровых лиц и больных хроническим гнойным средним отитом

Генотипы генов интерлейкинов	ХГСО (абс.,%) n=299	Контроль (абс.,%) n=183	Критерий χ^2 , p
IL1β(C3953T)			
1/1	155 (51,8%)	46 (25,1%)	13,17 p=0,0003
1/2	128 (42,7%)	103 (56,2%)	2,51 p=0,1134
2/2	16 (5,5%)	34 (18,7%)	13,43 p=0,0002
IL10(G1082A)			
1/1	99 (33,2%)	87 (47,5%)	3,69 p=0,0548
1/2	135 (45%)	69 (37,7%)	0,90 p=0,3415
2/2	65 (21,8%)	27 (14,8%)	2,27 p=0,1317

Таблица 2

Носительство сочетаний вариантов генов IL1β (C3953T) и IL10 (G1082A) у здоровых лиц и больных ХГСО (%)

Сочетание генов		Здоровые 183	Больные 299
IL1β (C3953T)	IL10 (G1082A)		
1/1	1/1	8,7	17,7
1/1	1/2	11,6	22,7
1/1	2/2	4,3	12
1/2	1/1	33,6	10,4
1/2	1/2	20,7	20,4
1/2	2/2	4,9	9,1
2/2	1/1	8,2	2
2/2	1/2	5,5	2
2/2	2/2	4,9	1,3

Литература:

1. Симбирцев А.С., Громова А.Ю., Рыдловская А.В. Роль полиморфизма генов цитокинов в регуляции воспаления и иммунитета / А.С. Симбирцев, А.Ю. Громова, А.В. Рыдловская // Мед.акад. журн. - 2006. - Т.6, №1. - С.144-149.
2. Мазуров В.И., Шавловский М.М. Генетика мультифакториальных заболеваний. Диагностическое и прогностическое значение эндогенных факторов риска / В.И. Мазуров, М.М. Шавловский // Мед.акад. журн. - 2006. - Т.6, №1. - С.73-82.
3. Серебrenникова С.Н. Влияние иммуномодулятора на механизмы регуляции клеточных реакций в очаге экспериментального воспаления: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2012. - 22с.

УДК 616.24-002.5:579.25

Байке Е.Е., Богодухова Е.С., Байке Е.В.
**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. В настоящее время не вызывает сомнения, что генетические факторы в значительной мере определяют восприимчивость организма к различным заболеваниям, в том числе и инфекционной природы. Туберкулез - хроническое гранулематозное заболевание, патогенетические особенности которого зависят от взаимоотношений между макро-и микроорганизмом [2,3].

В развитии и течении туберкулезного процесса играют роль как массивность и вирулентность туберкулезной инфекции, так и состояние макроорганизма, т. е. способность адекватно реагировать на внедрение возбудителя. Возникающая гранулема представляет собой попытку организма отграничить распространение персистирующей инфекции и является иммунологическим и физиологическим барьером, препятствующим диссеминации. Это происходит в том случае, если Т-клеточный иммунитет не обеспечивает устранение проникающих в ткани микроорганизмов или антигенный материал не элиминируется из организма, при этом реакции Т-клеточного иммунитета не могут завершиться и возникает хронический деструктивный воспалительный процесс или образуются гранулемы. Экспериментальными исследованиями доказана ключевая роль фактора некроза опухолей (TNF- α) в иммунопатологии туберкулеза. Так, дисбаланс в системе цитокинов и их рецепторов является причиной анемии, лихорадки, тканевых повреждений, гиперкальциемии и лейкоцитоза у пациентов с туберкулезом [1,5,7,8].

Интерлейкин-1 (IL-1) и TNF- α , освобождающиеся из активированных макрофагов, являются сильными пирогенами и индуцируют ответ острой фазы воспаления (С-реактивный белок, фибриноген, церулоплазмин и др.) [9]. Однако полная блокада продукции TNF- α у трансгенных мышей приводит к 100% гибели животных после аэрозольного заражения *M. tuberculosis* [7]. На основании этого, изучение полиморфизма цитокинов, участвующих в механизмах миграции клеток, регуляции межклеточных взаимодействий у больных туберкулезом, а также поиски иммунологических и генетических маркеров развития осложнений является перспективным в теоретическом и практическом отношении. Выявление ассоциации туберкулеза с определенным генотипом, может дать возможность для создания базы данных, позволяющей прогнозировать риск развития инфекционного заболевания и провести профилактику развития осложнений.

Цель исследования - изучить генотипы и частоту встречаемости аллелей генов интерлейкинов 1, 6, 10 (IL-1b (C3953T), IL-6 (C174G), IL-10 (C592A)) и фактора некроза опухолей (TNF- α (G308A)) у больных туберкулезом.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе терапевтического отделения Краевого противотуберкулезного диспансера г. Читы. Всего исследованы 63 пациента с установленным диагнозом туберкулеза в возрасте от 35 до 56 лет. У каждого больного было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. У всех больных был впервые выявленный туберкулез с бактериовыделением. В контрольную группу входили 60 практически здоровых лиц соответствующего возраста. Анализу подвергали геномную ДНК человека, выделенную из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента "ДНК-экспресс - кровь" (ООО НТП "Литех", г.Москва). С образцом выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров в режиме реального времени, гель-электрофорезом в ультрафиолетовом свете. Результаты анализа позволяли дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота.

Распределение SNF (singlenucleotidepolymorphism) генов цитокинов в исследованных группах соответствовало распределению Харди-Вайнберга. Для статистической оценки различий качественных признаков при проведении изучения полиморфизма генов использован критерий Хи-квадрат. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Для оценки ассоциации изучаемых полиморфных вариантов генов с риском развития туберкулеза рассчитывали отношение шансов OR (OddsRatio). OR доверительным интервалом с 95% определены (CI). OR=1 трактовали как "отсутствие ассоциаций"; OR>1 - как "положительную ассоциацию" ("повышен-

ный риск развития патологии"), OR<1 - как "отрицательную ассоциацию" генотипа с туберкулезом ("пониженный риск развития патологии"). Математическую обработку полученных результатов проводили методами непараметрической статистики на персональном компьютере при помощи "Statistica 10" и с использованием on-line-калькулятора ([http:// gen-exp.ru/calculator_or.php](http://gen-exp.ru/calculator_or.php)).

Результаты исследования. При анализе IL-1b (C3953T) у больных с туберкулезом более часто наблюдался гомозиготный генотип CC - в 38(60,3%) случаев, в контрольной группе нормальная гомозигота встречалась только у 6(10,0%) лиц (p<0,001) (табл.). Гетерозиготы CT в обеих группах определялись в 26 (41,2%) и в 28 (46,7%) случаях соответственно. Мутантная гомозигота в группе контроля, встречалась в 26 (41,2%) случаев, в группе с туберкулезом наблюдалась только у 1 человека (p<0,001), что может косвенно свидетельствовать о второстепенной роли генотипа гена IL-1b (C3953T). Носительство аллели C может служить прогностическим критерием развития специфического процесса в легких (OR1 =4,30 CI 95% (2,52 до 7,33)).

Некоторые участки ДНК содержат зоны связывания регуляторных факторов, которые определяют не структуру, а интенсивность наработки конечного белкового продукта, т.е. аминокислотных молекул IL-6 и TNF. У исследуемых больных с туберкулезом частота аллели C полиморфного гена IL-6 (C174G) превышала значение в контрольной группе (p<0,01), значение отношения шансов в первой группе превышает единицу в два раза, что является доказательством носительства аллели C как фактора повышенного риска развития специфического процесса легких (OR1=2,46CI 95% (1,47до4,11)) (табл.).

Таблица

Распределение частоты полиморфизма генов у пациентов с туберкулезом

Полиморфизм генов	Туберкулез n=63 (%)	Контроль n=60 (%)	pχ ²	OR
Полиморфизм IL-1b (C3953T)				
C/C	30	6	26,96*	
C/T	26	28		
T/T	7	26		
C	0,683	0,333	30,00*	OR1 = 4,30 CI 95% (2,52 до 7,33)
T	0,317	0,667		OR1 = 0,15 CI 95% (0,14 до0,40)
Полиморфизм IL-6 (C174G)				
C/C	24	8	11,28*	
C/G	26	28		
G/G	13	24		
C	0,587	0,367	11,99*	OR1 = 2,46 CI 95% (1,47до4,11)
G	0,413	0,633		OR2 = 0,41 CI 95% (0,24до0,68)
Полиморфизм IL-10 (C592A)				
C/C	42	26	13,90*	
C/A	21	24		
A/A	0	10		
C	0,833	0,633	12,65*	OR1 = 2,89 CI 95% (1,57 до5,26)
A	0,167	0,367		OR1 = 0,25 CI 95% (0,19до0,63)
Полиморфизм TNF-α (G308A)				
G/G	53	40	6,03	
G/A	10	18		
A/A	0	2		
G	0,921	0,817	5,87*	OR1 = 2,60 CI 95% (1,18до5,76)
A	0,079	0,183		OR1 = 0,38 CI 95% (0,17 до0,85)

pχ² -сравнение между контрольной группой и группой больных с туберкулезом

OR- сравнение между контрольной группой и группой больных с туберкулезом

* - различия статистически значимы (p<0,05)

42 (66,6%) человека из группы больных туберкулезом имели гомозиготы CC противовоспалительного гена IL-10 (C592A), а в группе контроля данный генотип определялся только в 26 (43,3%)

случаев ($p < 0,001$). Гетерозиготный вариант распределился равномерно в обеих исследуемых группах по 24 и 26 исследуемых соответственно. Мутантная гомозигота AA гена IL-10 (C592A) определялась в 2 случаях в группе контроля.

Из литературных данных известно, что активация синтеза ФНО- α в ответ на действие индукторов происходит главным образом в моноцитах и тканевых макрофагах. Стимулировать синтез ФНО- α могут агенты как бактериального, так и растительного происхождения, химические вещества, а также другие провоспалительные цитокины [6]. Основная его роль заключается в развитии острого воспалительного процесса, а также в хронизации воспаления [4]. В нашем исследовании нормозигота GG гена TNF- α (G308A), в наибольшем количестве встречалась в группе пациентов, страдающих туберкулезом - у 56(88,8%) исследуемых, чем в группе контроля - у 40 (66,6%) соответственно ($p < 0,01$). Мутантная гомозигота AA исследуемого гена определялась только в 1 (1,6%) случае в контрольной группе.

Выводы. Таким образом, данные результатов исследований свидетельствуют о более частой встречаемости гомозигот IL-1b (C3953T), IL-10 (C592A) и TNF- α (G308A) у больных туберкулезом, в отличие от здоровых лиц, что подтверждает роль про- и противовоспалительных цитокинов в развитии туберкулеза. В Забайкальском крае у больных туберкулезом, в отличие от других регионов, не было выявлено достоверных различий в частоте встречаемости мутантных генов IL-6 (C174G) по сравнению с контрольной группой.

Литература:

1. Аллельный полиморфизм гена IFN γ при туберкулезе легких / Е.Л. Никулина, И.О. Наследникова, О.И. Уразова, О.В. Воронкова, В.В. Новицкий, Е.В. Некрасов, О.В. Филинюк, Е.Г. Чурина [и др.] // Медицинская иммунология. 2010. Т.12. № 3. С. 259-264.
2. Аллельный полиморфизм генов IFN и TGF как фактор модуляции секреции цитокинов и подверженности туберкулезу легких / Е.Л. Никулина, И.О. Наследникова, О.И. Уразова, О.В. Воронкова, Е.Г. Чурина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 6. С. 15-19.
3. Байке Е.Е., Богодухова Е.С., Байке Е.В. Полиморфизм генов про- и противовоспалительных цитокинов у больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких - №5. - 2015. - С. 39-40.
4. Молекулярно-генетические аспекты прогнозирования и иммунотерапии туберкулезной инфекции / В.В. Новицкий, О.В. Воронкова, О.И. Уразова, И.О. Наследникова, А.К. Стрелис, Р.Р. Хасанова, В.А. Серебрякова, Е.Г. Чурина [и др.] // Успехи физиологических наук. 2009. Т. 40. № 2. С. 40-46.
5. Полиморфизм генов IL-2 и IL-4 при инфильтративном туберкулезе легких / И.О. Наследникова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий, А.К. Стрелис, О.В. Воронкова, А.И. Рубанова, Ю.В. Стамбула, Р.Р. Хасанова, Т.Е. Будкина, О.В. Колоколова, В.А. Серебрякова, Е.Г. Чурина [и др.] // Иммунология. 2009. Т. 30. № 2. С. 88-92.
6. Реактивность иммунокомпетентных клеток при туберкулезе легких: молекулярно-генетическое исследование / О.И. Уразова, В.В. Новицкий, О.В. Воронкова, Р.Р. Хасанова, И.О. Наследникова, Е.Л. Никулина, Е.Г. Чурина [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2010. № 4. С. 104-107.
7. Салина Т.Ю., Морозова Т.Н. Иммунологические аспекты туберкулезной инфекции // Цитокины и воспаление. 2014. Т. 13. № 2. С. 5-10.
8. Цитокиновый статус у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью / О.И. Уразова, В.В. Новицкий, Е.Г. Чурина // Российский иммунологический журнал. 2011. Т.5 (14), № 3-4. С. 244-253.
9. Цитокин-продуцирующая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких / Е.Г. Чурина, О.И. Уразова, О.В. Воронкова [и др.] // Цитокины и воспаление. 2010. Т. 9. № 3. С. 74.

УДК 616.12-008.33.

Баратова М.С., Кличев А.Х., Атаева М.А., Собиров С.Н.
**ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ
И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛАХ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ
НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И МЯГКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ**

*Бухарский областной кардиологический диспансер,
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан*

Артериальное давление (АД) колеблется в течение суток из-за циклической смены отдыха и активности, изменений в поведении (включая повседневную деятельность и принятие пищи, эмоциональный стресс), изменений в окружающей среде (например, температура окружающей среды, уровня шума и т.д.) и эндогенных циркадных ритмов нервной, эндокринной, эндотелиальной систем (Baumgart, 1998; Fabbian et al., 2013; Smolensky, 2007, 2012).

Артериальная гипертензия является неинфекционной пандемией среди сердечно-сосудистой патологии и постоянно растет в большинстве стран мира [4,8,12]. При прогрессировании заболеваний сердца (в том числе ИБС, артериальной гипертензии, кардиомиопатий, врожденных и приобретенных пороков) во многих случаях появляются признаки дисфункции миокарда, постепенно приводящие к манифестации клинических проявлений хронической сердечной недостаточности.

В последние годы все большее распространение в комплексной оценке функционального состояния миокарда получает метод доплерографии, применение которого расширяет возможности выявления ранней дисфункции левого желудочка (ЛЖ) на стадии ее развития. Немаловажную роль в этом играют инфекционные состояния, вызванные бета-гемолитическими стрептококками группы А, с последующим развитием кардита приводящего к воспалительно-дистрофическим изменениям в сердце с развитием вальвулита, миокардита, перикардита. Все эти этапы инфекционно-воспалительного процесса, приводящие к нарушению ритма сердца, сердечной недостаточности (СН), выражаются развитием эндофиброза, приводящей к диастолической дисфункции левого желудочка.

Уставлено, что у больных с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) и мягкой артериальной гипертензией (МАГ) еще при неизмененных параметрах трансмитрального кровотока по данным скоростных параметров выявлены нарушения диастолической функции миокарда, более выраженные при развитии ремоделирования ЛЖ после перенесенных воспалительных инфекций. При артериальной гипертензии (АГ), ремоделирование развивается не только в левом, но и в правом желудочке. В основе вовлечения в патологический процесс правого желудочка (ПЖ) лежит механизм выравнивания нагрузки на межжелудочковую перегородку (МЖП), которая зависит от эластических свойств МЖП и механических характеристик свободной стенки правого и левого желудочков. От степени вовлеченности правых отделов в ремоделировании сердца, от структурных и функциональных изменений ПЖ во многом зависят темпы развития и прогрессирования СН у больных с АГ и в конечном счете, прогноз исхода заболевания. Предотвращение ремоделирования сердца может быть ключом к прерыванию порочного круга в формировании ХСН. Однако своевременная диагностика начальных проявлений нарушений функции миокарда позволяет вовремя начать рациональную терапию и добиться не только существенного улучшения состояния пациентов на длительный промежуток времени, но и снизить показатель числа повторных госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности. Анализируя данные литературы, приходится с сожалением констатировать, что выявление ранних стадий развития дисфункции миокарда проводится как правило, несвоевременно. С одной стороны к этому приводит поздняя обращаемость пациента за медицинской помощью, так как самочувствие остается относительно удовлетворительным. В связи с этим возникла идея возможности использования для выявления самых начальных проявлений дисфункции миокарда на фоне манифестации кардиальных заболеваний. В качестве модели для изучения было решено выбрать- высокое нормальное артериальное давление и мягкую артериальную гипертензию.

Цель исследования. Изучение влияния препарата тиотриазолин при суправентрикулярных и желудочковых экстрасистолах на показатели электрической нестабильности миокарда изменения

МЖП и задней стенки в диагностике выявления нарушений функции миокарда ЛЖ у больных с ВНАД и МАГ после перенесенных воспалительных инфекций.

Материалы и методы исследования. Обследованы 45 пациентов с ВНАД и МАГ, в том числе 20 мужчин и 25 женщин в возрасте от 30-55 лет. Группу контроля составили 21 практически здоровых лиц -14 мужчин и 7 женщин, с желудочковой аритмией 2-3 классов по В. Lown. Все пациенты обратились после перенесенного инфекционного заболевания длительностью от 14 до 30 дней давности. Всем пациентам проводилось стандартное эхографическое исследование. На фоне терапии (кардиоаспирин, панангин, КМА) добавлялся препарат тиотриазолин 2,5%, в дозе 8,0 мл внутривенно 7-10 дней, затем таблетированный вариант препарата 200 мгх2 раза в течение 1-3 месяцев.

Всем пациентам проводилось стандартное эхографическое исследование, пиковые скорости раннего и позднего диастолических потоков, при оценке геометрического строения ЛЖ в В-режиме измерялась толщина передней, перегородочной, задней и боковой стенок ЛЖ в диастолу из парастернального доступа по короткой оси на уровне створок МК и папиллярных мышц. Переднезадний размер папиллярных мышц определялся из позиции короткой оси ЛЖ в парастернальной проекции. В М-режиме проводилось измерение толщины МЖП и задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР и КСР.

Параметры электрического состояния миокарда (турбулентность сердечного ритма) определяли с помощью компьютерной программы "Кардиосенс " при записях ЭКГ в течение 5 минут, а турбулентность сердечного ритма также при суточном мониторингировании ЭКГ (СМЭКГ). Оценивались следующие показатели турбулентности сердечного ритма: начало турбулентности ТО и наклон турбулентности TS. Повторные исследования проводились через 1и 3 месяцев лечения.

Результаты и их обсуждение. Значения толщины МЖП и задней стенки у больных с ВНАД и МАГ достоверно несколько превышали, чем в контрольной группе в области срединного и базальных отделов, а также признаки гипертрофии папиллярных мышц. Известно, что концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) более опасна в риске развития внезапной смерти, а эксцентрическая - в вероятности развития ХСН. В исследовании получены данные где, у больных с ВНАД в 35% случаев определялось превышение толщины МЖП более 11мм. У 45% обследуемых изменения наблюдались как по задней, так и по межжелудочковой перегородке. В 20 % случаев МЖП и задняя стенка левого желудочка оставались неизменны. У больных с МАГ в 42% случаев толщина МЖП превышала норму в 12%, где часто сопровождалось нарушения ритма сердца. У 49 % изменения наблюдались по МЖП и по задней стенке ЛЖ. Указанные величины можно рассматривать в качестве дополнительных диагностических критериев ХСН. Уже через 1 месяца лечения имело место достоверное уменьшение числа суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол с $TO > 0$ и с $TO > 0$ и $TS < 2,3$ мс/RR по данным СМЭКГ. В то же время успех полученных результатов был закреплен с продолжением лечения. К 2 месяцам терапии препаратом тиотриазолин произошло стойкое улучшение показателей по данным коротких записей ЭКГ: нормализация показателя начала турбулентности ТО и достоверный рост показателя наклона TS. Частота встречаемости патологической турбулентности сердечного ритма стала в 2-3 раз реже. При этом через 3 месяца значительно уменьшилась частота как желудочковой, так и суправентрикулярной экстрасистолии ($p=0,005$). Через 3 месяца сохранялся достигнутый эффект, суправентрикулярные экстрасистолы исчезли полностью, а число желудочковых экстрасистол в виде бигимении и количество парных экстрасистол снизилось еще в большей степени.

Выводы. Таким образом, изменения толщины перегородочного и боковых сегментов в комплексной эхокардиографии позволяет существенно расширить возможности ранней диагностики ХСН у больных с ВНАД и МАГ после перенесенных инфекционных состояний. Включение в комплекс лечения пациентов суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями средних градаций (II-III классов по В. Lown) препарата тиотриазолин способствовало уменьшению явлений электрической нестабильности миокарда и значимому антиаритмическому эффекту. При хорошей переносимости препарата тиотриазолин составляет 85,9% и 69,3% при НЖЭ и ЖЭ соответственно. В заключение, следует отметить, что данный способ ранней диагностики функции миокарда ЛЖ и раннее лечения препаратом тиотриазолин при аритмиях у пациентов с ВНАД и МАГ является доступной для широкой диагностической практики.

Литература:

1. Алмазов В.А. Кардиология для врачей общей практики. Т. 1. Гипертоническая болезнь [Текст] / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхтов. - СПб.: Гиппократ, 2001. -128 с.

2. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. // Сердечная недостаточность. 2002. № 4. - С. 190-196.
3. Арабидзе Г.Г. Симптоматические артериальные гипертонии // Болезни сердца и сосудов сердца / Под ред. Е.И. Чазова. - М.: Медицина. - Т.3. - 1992.
4. Атьков О.Ю., Сергакова Л.М., Митина И.Н. Ультразвуковые методы исследования сердца. // Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей. / Под ред. Чазова Е.И. М., - 1992. - Т.1. - С.318-382.
5. Врублевский, А.В. Комплексная ультразвуковая оценка коронарного кровотока, коронарного резерва, скрытой ишемии миокарда и структурно-функциональных нарушений грудного отдела аорты у больных ишемической болезнью сердца. // Автореферат. - М., 2006. - 21 с.
6. Демидова Н.Ю. Изучение динамики ГЛЖ и диастолической функции ЛЖ на этапах лечения. / Патология кровообращения и кардиохирургия. Новосибирск. 2001. № 4. С.70-74.
7. Демидова Н.Ю. Гипертрофическое ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка: ранние признаки декомпенсации. // Патология кровообращения и кардиохирургия. Новосибирск. 2003. № 2.
8. Зиц С.В. Диагностика и лечение сердечной недостаточности. - М., Медпресс, 2000. - 125 с.
9. Покровский А.В., Богатов Ю.П. Вазоренальная гипертензия: Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е.И. Чазова. И.Е. Чазовой. - М.: Медиа Медика, 2005. - с.95-117.
10. Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертонии. М. Медиа 2005, 784 с.
11. Лелюк В.Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. М., 2002.
12. Amyot R., Morales M.-A., Rovai D. Contrast Echocardiography for Myocardial Perfusion Imaging Using Intravenous Agents: Progress and Promises // Eur. J. Echocardiography. 2000. - Vol. 1. - P. 233-243.
13. Aurigemma G. P., Zile M. R., Gaasch W. H. Lack of relationship between Doppler indices of diastolic function and left ventricular pressure transients in patients with definite diastolic heart failure. // Am Heart J. 2004. - V. 148.
14. Baumgart D., Haude M., Liu F. et al. Current Concepts of Coronary Flow Reserve for Clinical Decision Making During Cardiac Catheterization // Am. Heart J. 1998. - Vol. 136(1). - P. 136-149.
15. Bigger T.J., Fleiss J.L. Heart rate variability in healthy middle-aged persons. Circulation. 1995; 21; 245-311.
16. Berkowitsch A., Zareba W. et al. Blood pressure is insufficiently controlled in European patients with established coronary heart disease // J. Hypertens. - 2003. - Vol. 21. - P. 1831-1840.
17. Kapiian N.M. Kapiians clinical hypertension. - 8th edition. - Lippincott: Williams & Wilkins, 2002. - 550 p.
18. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. JACC, 1992; 19:1550-1558.

УДК 616.72-002-002.6

Бекенова Г.Т., Кенжаева Д.Х., Абдуллаева Г.Д.
**ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
 РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Лечение больных ревматоидным артритом (РА) целесообразно проводить по трехэтапной системе: стационар, ревматологический или терапевтический кабинет поликлиники, санаторий или реабилитационное отделение поликлиники. При этом основной задачей всех этапов являются: купирование воспалительного процесса (со стороны суставов и внутренних органов; предотвращение деструкции, деформации и нарушений функций суставов; сохранение (улучшение качества) жизни; достижение ремиссии, в конечном счете, увеличение продолжительности жизни [1,2,6].

Медикаментозное лечение является основным направлением в лечебной программе при РА.

Лекарственные средства для лечения РА можно классифицировать следующим образом:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и анальгетики;
- глюкокортикостероиды (ГКС);
- базисные (болезнь-модифицирующие) противовоспалительные препараты (БПВП);
- системная энзимотерапия [5,9,11].

При проведении терапии основными целями явились: купирование симптомов заболевания, достижение клинической ремиссии или, как минимум, низкой активности болезни, торможение прогрессирования структурных изменений в суставах и соответствующих функциональных нарушений и улучшение качества жизни больных с сохранением трудоспособности [3,4,7,10].

Цель исследования. Сравнительное исследование эффективности симптомомодифицирующих препаратов и болезнь-модифицирующей эффективности противовоспалительных препаратов у больных РА, оценка динамики активности заболевания по индексу DAS28.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено обследование и велось наблюдение за 80 больными РА в течение 12 месяцев с января по декабрь 2015 года. Из них 40 больных (I группа) получали НПВП, ГКС; вторая группа - 40 больных, получали НПВП, ГКС и БПВП. Группы были сопоставимы по клинико-anamnestическим и лабораторным данным.

Лечение больных РА должно быть комплексным, при этом его компонентами обычно являются: системная медикаментозная терапия; эффективные методы (плазмафорез, энтеросорбция; локальная терапия (внутрисуставные инъекции пролонгированных ГКС, мази, гели, крема на основе нестероидных противовоспалительных средств, компрессы на основе ДМСО; физиотерапевтические методы; ортопедическое лечение; физическая и медико-социальная реабилитация; санаторно-курортное лечение [2,8].

До начала лечения больные были информированы о характере своего заболевания, его течения, прогнозе, необходимости длительного, сложного лечения, а также о возможных нежелательных реакциях, как от применения лекарств, так и от неблагоприятных сочетаний с другими препаратами, пищевыми продуктами или алкоголем. Кроме того, больные были предупреждены о возможной активации очагов хронической инфекции на фоне лечения. Особое внимание уделялось максимально быстрому назначению БПВП на ранней стадии ("терапевтическое окно"), когда имеется ограниченный период времени (несколько месяцев от появления клинических симптомов).

На фоне терапии симптомомодифицирующих препаратов и БПВП были оценены динамика активности заболевания по индексу DAS28 и, по мере необходимости, были внесены коррективы в лечение, как в отношении дозы, так и в отношении самого лекарственного препарата. Лечение БПВП продолжено даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии.

Как известно по современным подходам оценки эффективности проводимой терапии DAS28, который характеризует активность воспалительного процесса по следующей формуле: где кБС - количество болезненных суставов; чПС - число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, колен-

$$DAS28 = 0,56 * \sqrt{kBC} + 0,28 * \sqrt{чПС} + 0,701 * \ln(COЭ) + 0,014 * OOCЗ$$

ные; COЭ - скорость оседания эритроцитов по методу Вестергена, OOCЗ - общая оценка больным состоянием здоровья в миллиметрах по 100-миллиметровой визуальной шкале.

Активность болезни оценивалась по DAS28 по следующему принципу:

- 0 - ремиссия (DAS28 < 2,6)
- I - низкая (2,6 < DAS28 < 3,2)
- II - средняя (DAS28 = 3,2 - 5,1)
- III - высокая (DAS28 > 5,1)

Распределение больных РА по рентгенологической стадии и стартовой активности приведено в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных РА по рентгенологической стадии и активности заболевания в начале лечения

Группы исследования	Ro стадия	n	%	DAS28
I группа НПВП + ГКС n = 40	I ст.	28	70%	3,0
	II ст.	8	20%	4,8
	III ст.	4	10%	5,6
II группа НПВП + ГКС + БПВП n = 40	I ст.	25	62,5%	3,1
	II ст.	10	25%	4,4
	III ст.	5	10,5%	5,8

Результаты и их обсуждение. Как видно из табл. 1, низкая степень активности в I группе преобладала и составила 70% больных, тогда как средняя степень активности наблюдалась у 30% больных, т.е. соотношение по активности средней и высокой степени вместе к низкой активности составила 1:3, которое отмечено у 12 больных. Несмотря на это, в данной группе ограничили назначением, в основном, назначением схемы НПВП + ГКС, хотя в этой группе было прямое показание к назначению БПВП у 12 больных.

После стационарного лечения в течение 10 дней у больных I группы в Ro стадии I (9 больных) DAS28 снизился всего на 3,4% (см. табл. 2).

Таблица 2

Анализ сравнительной эффективности болезнь-модифицирующей терапии в динамике лечения

Группы исследования	Ro стадия	Стационар (при поступлении)		Стационар (при выписке)		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		N %	DAS28	n %	DAS28	n %	DAS28	n %	DAS28
I гр. НПВП+ГКС n=40	I ст. n=9	28 70	3,0	28 70	2,9	25 62,5	2,8	23 57,5	2,7
	II ст. n=17	8 20	4,8	8 20	4,6	10 25	4,4	11 27,5	4,2
	III ст. n=14	4 10	5,6	4 10	5,5	5 12,5	5,3	6 15	5,2
II гр. НПВП+ГКС+ БПВП n=40	I ст. n=11	25 62,5	3,1	25 62,5	2,9	25 62,5	2,7	24 60	2,4
	II ст. n=18	10 25	4,7	10 25	4,3	10 25	4,3	11 27,5	4,0
	III ст. n=11	5 12,5	5,8	5 12,5	5,7	5 12,5	5,4	5 12,5	5,0

Как видно из представленной таблицы 2, в динамике после стационарного лечения снижение DAS28 у больных РА I рентгенологической стадией в обеих группах не отличались, хотя во II группе с БПВП уровень снижения DAS28 составил 6,5% по сравнению с поступлением в стационар.

В группе больных со II рентгенологической стадией деструкции на фоне лечения без БПВП уровень снижения составил 4,2%, а в группе с БПВП этот показатель был 8,5%.

В группе больных РА с III стадией рентгено-деструктивных изменений на фоне лечения НПВП и ГКС DAS28 понизился на 0,1, что составляет 1,8%, тогда как аналогичной группой больных с III рентгенологической стадией с БПВП снижение DAS28 также составляло 1,8%.

Небольшую разницу в показателях стационарного лечения в течение 10 дней можно связать с медленной реализацией иммунодепрессивного влияния БПВП, что также согласуется с мнениями многих авторов.

Изучение эффективности терапии в динамике через 6 месяцев терапии показало уменьшение иммуновоспалительной активности болезни в группе, не получавших БПВП показало, что снижение DAS28 от начала терапии составило 6,6% с I рентгенологической стадией РА; в группе БПВП этот показатель был 6,5%, а с началом лечения разница по DAS28 составила 12,9%, что в 2 раза больше, чем в группе без БПВП, что указывает на отчетливое снижение иммуновоспалительной активности по показателям DAS28.

Анализ эффективности терапии в I группе больных РА с рентгенологической стадией II без БПВП показал снижение показателей DAS28 на 8,3%, что, скорее всего, связано с продолжающимся приемом ГКС, а во II группе с Ro стадией II данный показатель был также ниже на 8,3%. У больных I группы с III стадией РА DAS28 снизился на 0,3, что соответствует 5,3%. В группе больных, получавших в комплексной терапии БПВП через 6 месяцев от начала терапии, снижение DAS28 через 6 месяцев составило 6,8%, что на 1,5% выше, чем в I группе.

Исследование в конечной точке - через 12 месяцев в I группе с III рентгенологической стадией DAS28, отражающее все проявления аутоиммунного воспаления, показало снижение на 7,1%, а во второй группе отмечено более заметное снижение на 13,8%, что указывает на болезнь-модифицирующий эффект БПВП.

Таким образом, изучение влияния БПВП на показатель DAS28, включающий в себя основные проявления иммуновоспалительного процесса, отчетливо показало целевое влияние на течение ревматоидного процесса в динамике наблюдения в течение 12 месяцев.

Изучение степени снижения DAS28 в сравнительном аспекте в обеих группах наблюдения выявило значительную болезнь-модифицирующую эффективность в группе с БПВП (метотрексат, лефлуномид, плаквенил).

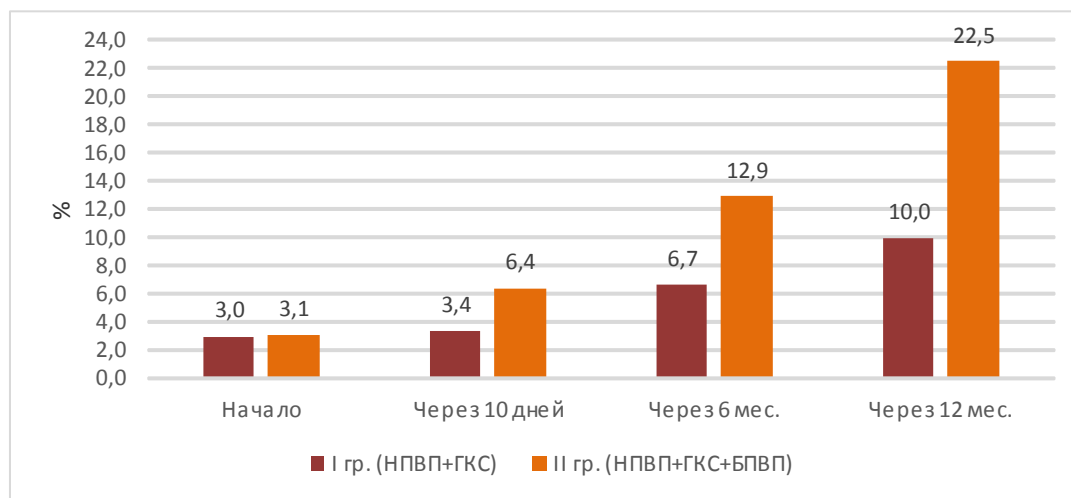


Рис. 1. Сравнительное снижение показателей DAS28 у больных РА с I рентгенологической стадией поражения

Как видно из представленного рисунка 1, на фоне лечения суммарное снижение DAS28 группе с БПВП составила 41,8%, тогда как в группе без БПВП этот показатель составил 20,1%, что достоверно ниже по сравнению таковым в группе с БПВП. Так, сравнительное снижение DAS28 по сравнению с исходными данными в конце исследования в группе БПВП было на 52% выше, по сравнению с группой без БПВП

На фоне применения БПВП, частности метотрексата, у 3 больных II группы через 6 месяцев терапии отмечалось некоторые повышение ферментов крови, которые на фоне применения гепатопротекторов снизилось до нормальных величин. Использование неселективных НПВП у 9 больных привело к появлению жалоб на боли в эпигастральной области, изжогу. Включение ингибиторов протонной помпы, уменьшение дозы НПВП, а также замены на селективные НПВП помогло в устранении подобных явлениях.

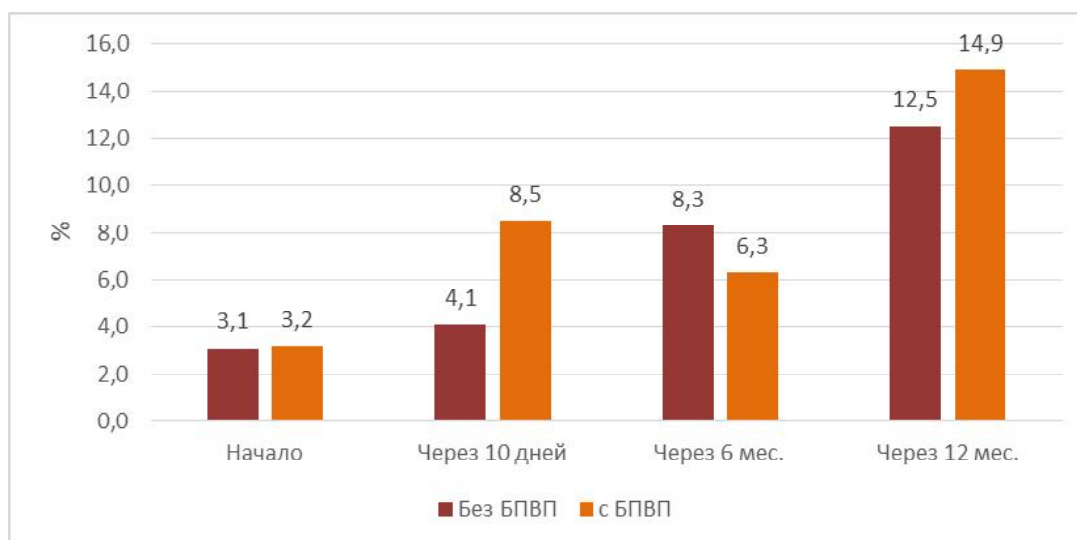


Рис. 2. Сравнительное снижение показателей DAS28 у больных РА с II рентгенологической стадией поражения

Как видно из представленного рисунка 2, в группе больных, получавших НПВС, ГКС и БПВП степень снижения уровней DAS28 было несколько ниже, чем в I группе без БПВП, что, вероятно, связано с более поздней реализацией подавления иммунного воспаления БПВП, для чего было необходимо более продолжительное применение, что подтверждается данными через 12 месяцев, когда снижение DAS28 было более заметным.

Если суммарное снижение показателей DAS28 в группе без БПВП было 24,8%, то в группе с БПВП этот показатель составил 32,9%, что подтверждает эффективность БПВП.

Лечение III рентгенологической стадии РА требует более интенсивное лечение для достижения клинико-лабораторной ремиссии (рис. 3).

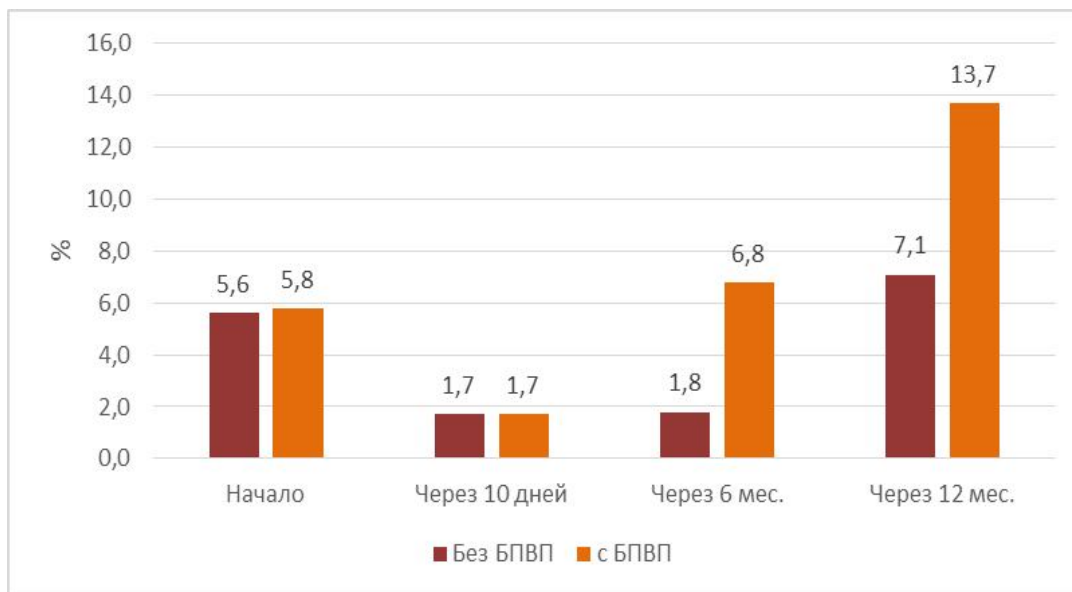


Рис. 3. Сравнительное снижение показателей DAS28 у больных РА с III рентгенологической стадией поражения

Так, в данном наблюдении также отмечено сравнительно положительное влияние на показатели активности и прогрессирования заболевания. Изучение сравнительной эффективности показало увеличение после лечения в течение 12 месяцев, которое связано с функциональной кумуляцией.

Сравнительное исследование болезнью-модифицирующей эффективности в I группе больных без БПВП составило 10,6%, тогда как в группе с БПВП этот показатель составил 22,2%, что указывает на целесообразность продолжения курса лечения.

Выводы. Таким образом, изучение эффективности проводимой терапии у больных РА показало значительную эффективность применения БПВП в комплексной терапии с анализом степени эффективности по DAS28 до достижения стойкой ремиссии заболевания, поскольку отсутствие БПВП в составе комплексной терапии может отрицательно влиять на клинические проявления заболевания и может привести к прогрессированию и возникновению грозных осложнений.

Литература:

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д. Е. и др. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. // Клиническая фармакология и терапия. - М., 2005. - №14 (1). - С. 72-75.
2. Зинчук И.Ю. Оптимизация лекарственной помощи больным ревматоидным артритом на основе фармакоэкономических исследований. // Автореферат дис...к.м.н., - М., 2013. -С 38.
3. Американская коллегия ревматологов. Рекомендации по применению базисных противовоспалительных препаратов и биологических агентов при ревматоидном артрите. //Клиническая фармакология и терапия. - 2009. - Т18,№1. - С. 38-44.
4. Коненков В.И., Зюнова М.А. Фармакогенетические критерии эффективности базисной противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // Терапевтический архив. - 2010. - №12. - С. 56-61.
5. Насонов Е.Л., Лукина Г.В., Сигидин Я.,А. Перспективы комбинированной терапии ревматоидного артрита - лефлуномид и генно-инженерные биологические препараты. // Клиническая фармакология и терапия, - 2011, - №20(1). - С. 58-64.

6. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита - взгляд на 21 век. // Клиническая Медицина, 2005, 6, С. 8-12;
7. Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т. и др. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практических врачей. - М.: Литтерра, 2003. - 507с.;
8. Ревматология. Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л.Насонова. М.: Изд. Группа "ГЭ-ОТАР-Медиа"; 2010.;
9. Залиская О.Н., Парновский Б.Л. Фармакоэкономика: теоретические и практические направления исследований // Провизор.-2000.- № 13.- С. 32-34.
10. Van Vollenhoven R. Treatment of rheumatoid arthritis: state of the art 2009. Nat. Rev. Rheumatol. 2009, 6, 531-541;
11. Smolen J., Aletaha D., Koellr M. et al. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. Lancet, 2007, 370, 1861-1871;

УДК 616.36-003.826: 616. 72-002

Бобро Л.Н. , Фирсова О.А.

АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Введение. Общеизвестно, что ожирение в большой степени способствует усугублению патологии костно-мышечной системы, в частности, остеоартроза (ОА) [1, 4]. Однако проведенные в последние годы исследования показали, что не само ожирение, а именно метаболический синдром (МС) имеет наибольшее влияние на возникновение, тяжесть и вариант течения ОА [4, 5, 10]. Установлено, что при МС наблюдается повышение содержания в плазме адипокинов, обладающих провоспалительными эффектами, что дает основание считать МС важнейшим этиопатогенетическим фактором развития остеоартроза (ОА) [1, 4, 10]. В рамках печеночного компонента МС рассматривается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). В настоящее время доказана роль НАЖБП, как причинного фактора и одновременно маркера системных метаболических нарушений в организме [1, 10]. При назначении фармакотерапии пациентам с МС не стоит забывать, что НАЖБП повышает риск развития гепатотоксичных эффектов препаратов, которые во многих случаях (как, например, у больных с ОА) нельзя не назначить [1, 2, 10]. Поэтому очевидна актуальность проблемы выбора эффективной и безопасной терапии у данной категории пациентов, особенно в случаях назначения препаратов на длительный период времени.

Цель исследования. Оценить функциональное состояние печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и остеоартрозом на фоне терапии алфлутопом.

Методы исследования. Исследование проводилось в Университетской клинике Харьковского национального медицинского университета. В исследование были включены 59 пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза в сочетании с верифицированным на догоспитальном этапе ОА коленных суставов (согласно данным нейро-ортопедического и рентгенологического обследования). Критерии исключения: больные с признаками вирусного, алкогольного, аутоиммунного гепатита или другого этиологически верифицированного гепатита, пациенты с циррозом печени. В исследование не включали пациентов с ОА III - IV степени (по классификации I.Kellgren, I.Lawtence, 1957) Больные, путем создания простой случайной выборки, были разделены на две группы: основную (30 человек) и сравнения (29 человек). Для сравнения некоторых биохимических показателей была обследована группа из 20 здоровых добровольцев. Средний возраст больных составил 52,8±2,32 года. Среди них было 19 мужчин (средний возраст - 54,2±2,9 года) и 39 женщин (средний возраст - 51,4±3,5 года) (табл. 1).

Исходно у всех больных диагностирована избыточная масса тела, при этом абдоминальный тип ожирения достоверно чаще выявлен у женщин ($P < 0,05$). Всем пациентам была рекомендована традиционная для НАЖБП терапия, включающая назначение эссенциальных фосфолипидов, метформина и α -липоевой кислоты в общепринятой дозировке [2, 4, 10]. Дополнительно в комплексную терапию больным основной группы в качестве антиартрозной терапии был включен алф-

лутоп по 1 мл в/м 1 раз в сутки № 20. Основанием для включения Алфлутопа в комплексную терапию больных с НАЖБП в сочетании с ОА явились данные о его не только антиартрозных, но и гастропротективных свойствах [3, 5, 6]. Важными факторами при выборе препарата были наличие лекарственной формы для парентерального введения и многолетний опыт его использования в качестве антиартрозного средства. В многочисленных клинических исследованиях был доказан симптом-модифицирующий эффект препарата (купирование болевого синдрома за счет уменьшения выраженности воспалительного процесса в суставе) [6,8,9]. Имеются исследования, показавшие, что Алфлутоп, помимо противовоспалительного эффекта, задерживает темпы сужения суставной щели, процессы деструкции суставного хряща (по данным артросонографии) [4, 5, 9]. Входящие в состав препарата макро- и микроэлементы обуславливают его положительное влияние на метаболизм как хряща, так и костной ткани [3, 5, 6, 8, 9].

Таблица 1

Клиническая характеристика изучаемых групп

Показатель	I n= 30		II n= 29		P ₁	P ₂	P ₃
	М.	Ж.	М.	Ж.			
Пол, абс. (%)	9 (30)	21 (70)	10 (34,4)	19 (65,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Возраст, лет	53,6±2,9	51,7±3,5	54,1±2,9	52,1±1,5	>0,05	>0,05	>0,05
ИМТ, кг/м ²	28,6±2,9	30,6±2,5	29,1±1,7	31,2±1,4	>0,05	>0,05	>0,05
Стадия ОА I, абс.(%)	4 (13,3)	10 (33,3)	6 (20,7)	9 (31,0)	>0,05	>0,05	>0,05
Стадия ОА II, абс.(%)	5 (16,7)	11 (36,7)	4 (13,4)	10 (34,5)	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. P₁ - достоверность различий между мужчинами и женщинами в основной группе; P₂ - достоверность различий между мужчинами и женщинами в группе сравнения; P₃ - достоверность различий между группами.

Для оценки эффективности и безопасности назначенной терапии у всех пациентов проводилось изучение в динамике клинических и биохимических показателей сыворотки крови: синдрома цитолиза, холестаза. Для оценки выраженности некро-воспалительной активности, степени стеатоза и фиброза печени 15 пациентам основной группы до - и после 3 месяцев лечения выполнен тест "ФиброМакс" [1, 7]. Выраженность болевого синдрома и эффективность проводимой терапии определяли с помощью альгофункционального индекса Лекена, шкал WOMac (боли, скованности, повседневной активности), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Средний срок наблюдения за больными в стационаре составлял 20 ± 1,2 дня, амбулаторно - 3 месяца после завершения лечения в стационаре. Биохимические параметры безопасности и эффективности лечения оценивались до лечения (V1), через 20 дней (V2), и 3 месяца после лечения (V3). Инструментальные исследования (УЗИ органов брюшной полости - до лечения и через 3 месяца после лечения).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 17.0. Для оценки результатов исследования использовались методы описательной статистики с вычислением критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при значении P<0,05.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения у 44 (74,6%) больных отмечался астеновегетативный синдром, проявляющийся в виде психоэмоциональной неустойчивости, нарушений сна, раздражительности, головной боли. Диспепсический синдром наблюдался у 32 больных (54,2%), абдоминальный синдром - у 24 (40,6%) пациентов, гепатомегалия - у 44 (74,6%). У 15 (25,4%) больных заболевание протекало бессимптомно.

После курса лечения в стационаре в обеих группах наблюдения был зарегистрирован регресс клинических проявлений НАЖБП. Абдоминальный синдром умеренной интенсивности сохранялся у 9 больных из 24 (37,5%), диспепсический - у 11 пациентов из 32 (34,4%). Купирование астеновегетативного синдрома произошло у 33 (55,9%) больных, что свидетельствует об уменьшении синдрома метаболической интоксикации у этих пациентов. Гепатомегалия после курса терапии в стационаре наблюдалась у 31 больного из 44 (75%). Однако статистически достоверное (P<0,05) снижение числа пациентов с астеновегетативным синдромом и гепатомегалией отмечено только после 3 месяцев лечения.

Также в обеих группах после 3 месяцев лечения увеличилось количество больных с отсутствием жалоб, при этом в основной группе это увеличение было статистически достоверным ($P < 0,05$).

До начала лечения синдром цитолиза выявлен у 10 (16,9%) пациентов: показатели АЛТ были выше, чем у доноров, в среднем в 1,3 раза ($P < 0,05$), АСТ - в 1,8 раз ($P < 0,05$). Повышение маркеров холестаза по сравнению с показателями доноров до начала лечения отмечено у 19 (32,2%) человек: недостоверное ($P > 0,05$) повышение показателей щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) было выявлено у 12 (20,3%) пациентов ($241,0 \pm 5,6$ ед./л и $2,07 \pm 1,7$ ммоль/л соответственно). У 7 (11,8%) человек отмечено достоверное повышение показателей ГГТП ($6,2 \pm 1,7$ ммоль/л, $P < 0,05$). Достоверных межгрупповых различий сравниваемых показателей до начала курса лечения выявлено не было ($P > 0,05$).

После окончания курса лечения в стационаре в обеих группах было зарегистрировано улучшение показателей синдрома цитолиза и холестаза, при этом как в основной, так и в контрольной группе снижение АЛТ, ЩФ и ГГТП было достоверным в сравнении с показателями до лечения и показателями доноров ($P < 0,05$). Межгрупповых различий сравниваемых показателей после окончания курса лечения в стационаре не было выявлено ($P > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови у пациентов до и после лечения в стационаре ($M \pm m$)

Показатель	Доноры	Основная группа N=30		Контрольная группа N=29	
		V ₁	V ₂	V ₁	V ₂
АЛТ, мкмоль/л	$0,48 \pm 0,04$ мкмоль/л	$0,78 \pm 0,03$ мкмоль/л*	$0,52 \pm 0,06$ мкмоль/л	$0,68 \pm 0,05$ мкмоль/л*	$0,49 \pm 0,02$ *
АСТ, мкмоль/л	$0,45 \pm 0,06$ мкмоль/л	$0,55 \pm 0,08$ мкмоль/л	$0,42 \pm 0,03$ мкмоль/л	$0,49 \pm 0,08$ мкмоль/л	$0,39 \pm 0,03$ мкмоль/л
ЩФ, ед./л	$158 \pm 1,06$ ед./л	$248 \pm 4,06$ ед./л *	$187 \pm 2,09$ ед./л */.	$236 \pm 5,06$ ед./л *	$195 \pm 3,09$ ед./л*/.
ГГТП, ммоль/л	$1,75 \pm 0,09$ ммоль/л	$2,17 \pm 0,12$ ммоль/л*	$1,87 \pm 0,08$ ммоль/л*	$1,97 \pm 0,05$ ммоль/л*	$1,67 \pm 0,08$ ммоль/л*

Примечание. * - $P < 0,05$ - достоверность различий показателей в сравнении с донорами; • - $P < 0,05$ - достоверность различий между показателями до - и после лечения в каждой группе; # $P < 0,05$ - достоверность различий показателей между группами.

До лечения из 15 обследованных у 7 (46,7%) пациентов показатели Неш-теста (NashTest) указывали на степень выраженности стеатоза N 1, у 8 (54,3%) пациентов - N 2, при этом по результатам стеато-теста (SteatoTest) среди обследованных достоверно преобладали пациенты с S2 стадией стеатоза (60%, $P < 0,05$).

Полученные данные указывают на положительную динамику показателей стеатоза и фиброза печени. Достоверное снижение показателей некро-воспалительных изменений в печени является достаточно убедительным фактом в пользу безопасности назначенной антиартрозной терапии.

Однако необходимо отметить, что для констатации результата влияния терапии на структуру печени, даже альтернативными биопсии методами, 3-х месячного курса наблюдения недостаточно. О влиянии указанной терапии на структурные изменения в печени необходимо судить как минимум через 6 месяцев после проведенного лечения.

Анализ динамики показателей суставного синдрома показал, что при выписке в основной группе, в отличие от контрольной, наблюдался достоверный регресс болевого синдрома уже к окончанию лечения в стационаре, что подтверждалось результатами его оценок по ВАШ. В основной группе показатели оценки боли по ВАШ уменьшились с $48,9 \pm 3,5$ мм при V₁ до $38,2 \pm 1,5$ при V₃, $P < 0,05$, в контрольной группе - с $47,6 \pm 4,2$ мм при V₁ до $31,2 \pm 1,5$ мм ($P > 0,05$).

Суммарный индекс WOMAC изменялся аналогично показателям боли. При сравнении групп отмечено более быстрое улучшение показателей суммарного индекса WOMAC у пациентов основной группы, когда уже к окончанию стационарного лечения различия между группами были достоверны ($P < 0,05$). Суммарный индекс WOMAC в основной группе при V₁ составлял $899,1 \pm 85,6$ мм, при V₃ - $534,2 \pm 43,1$ мм ($P < 0,05$). В контрольной группе показатели суммарного индекса WOMAC при V₁ были $882,6 \pm 55,6$ мм, при V₃ - $678,2 \pm 89,7$ ($P > 0,05$).

Оценка состояния больных с гонартрозом по шкале Лекена при выписке выявила достоверную положительную динамику в блоке "боль и дискомфорт" ($P < 0,05$). Сумма баллов в блоках "двигательная" и "повседневная активность" изменялась незначительно ($P > 0,05$), т.к. при поступлении у пациентов с гонартрозом не было зарегистрировано серьезных нарушений функциональной активности (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей шкалы Лекена в процессе лечения больных с гонартрозом (баллы, $M \pm m$)

Показатель	Основная группа N=30		Контрольная группа N=29	
	V_1	V_2	V_1	V_2
Выраженность боли и дискомфорт	3,9±1,1	1,9±0,5*	4,1±1,3	3,4±0,4
Двигательная активность	2,4±0,9	1,2±0,5	1,7±0,7	1,3±0,9
Повседневная активность	2,6±0,5	1,4±0,7	2,6±0,5	2,4±0,7
Общая сумма баллов	8,9 ±1,2	4,5±0,6*	8,4±1,1	7,1±0,8

Примечание: * - $P < 0,05$ - в каждой группе по сравнению с началом лечения; • - $P < 0,05$ -- достоверность различий показателей между группами.

Оценка всех показателей через 3 месяца выявила сохранение эффекта последствия в основной группе пациентов, при этом все показатели достоверно отличались от контроля ($P < 0,05$).

Выводы. Таким образом, при применении Алфлутопа в комплексном лечении больных с НАЖБП отрицательного влияния на структурно-функциональные показатели печени не отмечено. При этом Алфлутоп показал себя как эффективный препарат, позволяющий контролировать болевой синдром у больных с гонартрозом 1-2 степени не менее 3 месяцев. Отсутствие гепатотоксичных эффектов при проведении исследования указывает на целесообразность комплексной антиартрозной терапии с включением Алфлутопа при лечении ОА у больных с признаками стеатоза печени.

Литература:

1. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 81-86.
2. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / Буеверов А.О., Богомолов П.О. // Клини. перспективы гастроэнтерол. - 2009. - № 1. - С. 3-9.
3. Дроздов В.Н. Применение алфлутопа у больных остеоартрозом с НПВС-гастропатией / В.Н.Дроздов, Е.В. Коломиец // Фарматека. - 2005. - № 20. - С. 125-128.
4. Денисова Л.Н. Ожирение и остеоартроз /Л.В. Денисова, В.А. Насонова // Научно-практическая ревматология. - 2010. - № 3. - С. 48 - 51
5. Коваленко В.Н. Остеоартроз / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич - К:Марион, 2005. - 592 с.
6. Лукина Г.В. Многолетний опыт применения алфлутопа в клинической практике / Г.В. Лукина, Я.А. Сигидин, Л.Н. Денисов // Научно-практическая ревматология. - 2005. - № 5. - С. 64 - 67
7. Пирогова И.Ю. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы / И.Ю. Пирогова, С.А. Пышкин // Сибирский медицинский журнал. - 2011. - № 3. - С. 10--15.
8. Чичасова Н.В. Патогенетическое лечение остеоартроза // Consilium Medicum. - 2008. - №2. - С.14 -19.
9. Чичасова Н.В. Место медленнодействующих препаратов в рациональной терапии деформирующего остеоартроза // Consilium medicum. - 2005. - № 8. - С. 634 -638.
10. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины / Новости медицины и фармации. - 2011. - № 4 (354) - С.34-35

УДК:616(895.4)

Емельянова А.Н.¹, Юрчук С.В.², Веселова Е.В.², Емельянов А.С.¹,
Калинина Э.Н.¹, Сидоренко Ю.И.², Нахапетян Н.А.²

**ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая инфекционная больница, Чита, Россия

Введение. ВОЗ, назвав хронические гепатиты В (HBV) и С (HCV) "вирусной бомбой замедленного действия, акцентировал внимание на огромных человеческих, социальных и экономических затратах, к которым неизбежно приводит эпидемическое распространение этих заболеваний[1].

Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация при вирусных гепатитах обусловлена интенсивной циркуляцией вирусов среди здорового населения. При этом по данным А.Г. Рахмановой и соавт., до 13-15% случаев хронический вирусных гепатитов остаются неverifiedированными - это так называемые хронические вирусные гепатиты неустановленной этиологии [5]. Оценка реальной значимости HBV и HCV определяется не столько самим заболеванием, сколько риском формирования отдалённых неблагоприятных последствий в исходе заболевания, которые обуславливают рост медицинских расходов и производственных потерь, связанных с преждевременной смертностью [1, 3]. Несмотря на то, что за последние годы на фоне повсеместной вакцинации, закрепленной в прививочном календаре, регистрируется небольшое число случаев острого гепатита В, и продолжается тенденция к снижению заболеваемости острыми формами, отмечается увеличение заболеваемости HBV (с 1988г. по 2015г. в 2,5 раза) [2,7].

Представляющим наибольшую угрозу и более распространённым среди хронических вирусных гепатитов является гепатит С [1,8]. Вирусом гепатита С в мире инфицировано около 500 - 700 млн. человек, что составляет 10% населения земного шара; около 150 млн. приходится на HCV - инфекцию, что примерно в 10 раз больше, чем HIV. Более 350 000 человек ежегодно умирают от HCV [1,6]. В Российской Федерации вирусом гепатита С инфицированы около 3% населения. Подавляющее большинство зарегистрированных случаев - хроническая инфекция, в том числе так называемые "носители анти-HCV", по сути, являющиеся больными хроническим гепатитом С, диагноз у которых на момент регистрации установлен не был. Суммарный уровень регистрации новых случаев хронического гепатита С в 3 раза превышает суммарный уровень регистрации HBV - инфекции. При этом, в структуре хронический вирусных гепатитов происходит снижение доли HBV с 57 до 44%, в противоположность этому - рост HCV с 25 до 57%. Факт инфицирования вирусом гепатита С связан с риском развития и повышения смертности от ряда злокачественных новообразований внепеченочной локализации: лейкемии в 3,86 раза, рака простаты в 5,45 раза, рака щитовидной железы в 10,53 раза и рака толстой кишки в 1,65 раза. Особую тревогу вызывает возрастная структура больных хроническими вирусными гепатитами В и С. Быстрый темп нарастания показателей заболеваемости отмечается среди молодых людей не только из-за внутривенного введения наркотических препаратов, но также из-за пренебрежения средствами индивидуальной защиты, снижения социального и экономического уровня жизни[3]. При HBV- инфекции доля пациентов в возрастной группе 15-39 лет составляет 50%, а при HCV - 75 [4].

Таким образом, всё вышперечисленное позволяет на сегодняшний день хронические гепатиты В и С отнести к разряду социальнозначимых заболеваний. Проблема хронических вирусных гепатитов не менее актуальна и для Забайкальского края.

Цель работы. Оценить современное состояние проблемы хронических вирусных гепатитов в Забайкалье и путей её решения.

Материалы и методы. Амбулаторные карты пациентов, отчёты по количеству пациентов, получивших противовирусную терапию (ПВТ); единый регистр пациентов с вирусными гепатитами.

Результаты и обсуждение. Ситуация по распространённости и заболеваемости парентеральными гепатитами в Забайкальском крае в целом отражает общую тенденцию по Российской Федерации: на фоне выраженного снижения показателей заболеваемости острыми формам вирусных гепатитов, количества тяжелых и осложненных форм острого вирусного гепатита В, имеет место отчётливый рост HCV-инфекции и стабилизация показателей HBV, улучшается диагностика заболевания, растёт число вирусных гепатитов в продвинутых стадиях.

В своё время (2006г.) Забайкальский край вошел в число 31 субъекта Российской Федерации, участвовавших в проекте по лечению вирусных гепатитов В и С в рамках Приоритетного Национального Проекта "Здоровье" (ПНП). В рамках проекта для организации лечения пациентов на территории края были разработаны и утверждены порядок отбора и обеспечения пациентов лекарственными средствами, вопросы диагностики и тактики лечения пациентов с вирусными гепатитами В и С, при Министерстве Здравоохранения края создана специальная комиссия, решением которой принималось окончательное решение о назначении пациенту лечения с учётом определённых критериев в каждом конкретном случае: возраст больного (от 18 до 65), наличие ВГС-РНК и ВГВ-ДНК в сыворотке крови и вирусная нагрузка, определённая стадия фиброза печени по шкале Метамир и Knodell (по морфологическим данным биопсии или эластомерии печени), отсутствие беременности или кормления грудью на момент начала лечения, отсутствие тяжелой депрессии и суицидальных попыток в анамнезе, отсутствие других противопоказаний к проведению лечения; заключение специалистов (эндокринолога, психиатра, терапевта, иммунолога), данные абдоминального УЗИ, скенирования печени, биохимические показатели печёночных проб, приверженность к лечению. В рамках реализации данной программы общее количество больных, которым была начата противовирусная терапия (ПВТ) - "золотой стандарт" - интерферон и рибавирин - 540 человек. Полный курс лечения завершили 476, что составило 89%, 32 пациента самостоятельно прекратили, у 23 (3 % от общего числа взятых на ПВТ) - развились осложнения, у 3 (0,6%) - появились противопоказания для продолжения лечения, 5 человек переведены на другую программу. Из окончивших курс ПВТ у 87,6% - отмечался положительный результат со стойким вирусологическим ответом, неэффективной терапия была у 6% (из них 6 пациентам проводился повторный курс в рамках ПНП), 6,3% случаев - развились рецидивы заболевания. В своё время (2011, 2012, 2013г.) финансирование из средств регионального бюджета позволило в Забайкальском крае провести курс ПВТ ещё 20 пациентам. Эффективность терапии оценивалась по быстрому вирусологическому ответу на 4 неделе лечения, раннему вирусологическому ответу на 12 неделе и устойчивому вирусологическому ответу через 24 недели после отмены ПВТ. В настоящее время федеральное финансирование предусматривает только лечение пациентов с ко-инфекцией (HIV и HCV или HBV), большая часть которых имеют низкую приверженность к терапии. Учитывая высокую стоимость курса лечения, несмотря на эффективность метода, за счёт личных средств граждан пролечено всего 158 пациентов, и ещё на сегодняшний день получают 2 пациента с HCV, а нуждается в такой терапии - 260, при этом издержки общества, связанные с хроническим гепатитом С, составляют более 29 млрд. рублей. Установить же индивидуальный риск прогрессирования хронического вирусного гепатита С невозможно, поэтому все пациенты с HCV, ранее не получавшие лечение, вне зависимости от исходной биохимической активности должны рассматриваться как кандидаты для проведения противовирусной терапии, конечной целью которой является полная эрадикация HCV-инфекции, а также предупреждение аутоиммунных и метаболических заболеваний, развитие различных внепечёночных проявлений, что повышает не только качество, но и продолжительность жизни населения, являющиеся стратегическими приоритетами Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года.

В Забайкальском крае в своё время на основании распоряжения Министерства Здравоохранения № 1467 от 29.08.2011 года на базе ГУЗ "Краевая клиническая инфекционная больница" (ККИБ) создан краевой гепатологический центр, в составе которого функционирует кабинет инфекционных заболеваний (КИЗ), гепатологическое отделение, кабинет гипербарической оксигенации, эндоскопический кабинет. Центр взаимодействует с другими структурными подразделениями ККИБ - клиничко-диагностической, бактериологической, ИФА - и ПЦР - лабораториями, кабинетами УЗИ диагностики и непрямой эластомерии, эфферентной терапии. В рамках работы консультативно-диагностического центра при инфекционном стационаре выделен амбулаторный прием пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С, в том числе с исходом в цирроз печени, при необходимости оказывается консультативная помощь заведующими кафедр инфекционных болезней и эпидемиологии, детских инфекций, главным внештатным инфекционистом края, заведующей гепатологическим отделением. В настоящее время на учёте в КИЗ состоит 279 человек, из них 198 - с HCV, 22- микст - гепатит: HCV и HBV. В стадии продвинутых фибротических изменений (цирроз печени в исходе HCV или HBV) - 21 пациент. За 6 лет работы количество

пациентов, состоящих на учёте в кабинете, значительно выросло, и поэтому встаёт вопрос о его реорганизации. Наличие гепатологического отделения обеспечивает своевременную помощь больным, нуждающимся в стационарном лечении, во время которого проводится не только комбинированная базисная терапия, но и комплексное обследование. Имеющаяся материально-техническая база позволяет обеспечить качественный диагностический поиск, включающий в себя: исследования методом ПЦР, в том числе на определение генотипа и вирусной нагрузки. С помощью проведения метода непрямой эластометрии печени реализуется возможность своевременного выявления продвинутых стадий фиброза печени, особенно у пациентов при длительном бессимптомном течении компенсированного цирроза печени, что служит залогом правильной тактики ведения и лечения пациентов с учётом той или иной нозологии. Для повышения информированности пациентов реализуется образовательная программа, включающая проведение "Школы вирусных гепатитов". Её задачи: сформировать представление о болезни, оказать помощь при возникновении трудностей при выборе терапии, возникших осложнения на фоне лечения, оказать психологическую поддержку. Такой подход к диспансерному наблюдению и учёту больных с HCV - инфекцией позволяет своевременно проводить важные диагностические исследования, которые обеспечивают выявление стадии заболевания, что при правильном лечебном подходе предотвращают его прогрессирование. Но следует признать, что сегодня у абсолютного большинства больных хроническими вирусными гепатитами нет возможности получать так необходимую противовирусную терапию. Значимо увеличить число лиц получающих ПВТ позволит только лечение за счёт средств ОМС. С целью организации медицинской помощи больным хроническими вирусными гепатитами в настоящее время создан краевой регистр больных, который включает эпидемиологические, клинические и лабораторные данные и позволяет определить нуждаемость пациентов в терапии, анализировать структуру заболеваемости; разработана программа автоматического учёта с использованием единой компьютерной медицинской системы, детально разработана маршрутизация больных, объём диагностической и лечебной помощи на разных этапах (первичной и специализированной), правила диспансеризации. С 2017 г. в структуре центра по лечению хронических вирусных гепатитов предусматривается работа дневного стационара, в условиях которого возможно проведение лечения больным с HCV с использованием в интерферон-содержащих схемах отечественных короткоживущих и пегелированных препаратов. Несмотря на то, что в настоящее время предпочтение отдают современным полностью безинтерфероновым пероральными схемами, учитывая стоимость препарата, по-прежнему находят применение стандартные методы терапии HCV согласно клинических протоколов, в частности с применением "Альгерона" в рамках комбинированной терапии (с рибавирином). Для оценки эффективности и безопасности данной схемы проведен ретроспективный анализ сплошным методом карт диспансерного наблюдения (за 2014 - начало 2016 г.г.) 33 пациентов, получавших комбинированную противовирусную терапию (ПВТ) цефегелированным интерфероном альфа-2b ("Альгерон") в дозах 2,0 мкг/кг в неделю и рибавирином в дозе 800-1200 мкг ежедневно. Стойкий вирусологический ответ зафиксирован у 87,5% с 1 генотипом ХВГС и у 100% со 2 и 3 генотипами, и только у 1 пациента с 1 генотипом - рецидив HCV.

Таким образом, с учётом дефицита финансовых средств и имеющихся рекомендаций по лечению на проведенном заседании рабочей группы определена необходимость и возможность использования системы ОМС как источника финансирования комбинированной противовирусной терапии цефегелированным интерфероном альфа-2b ("Альгерон") и рибавирином в условиях дневного стационара. Выбор пациентов из краевого регистра на терапию и контроль за её проведением будет проводиться специализированной врачебной комиссией, утверждённой распоряжением Министерства Здравоохранения Забайкальского края, в состав которой войдут заведующие кафедр инфекционных болезней и детских инфекций, главный внештатный инфекционист МЗ ЗК. Такой подход позволит существенно увеличить число получающих ПВТ и уменьшить список пациентов, угрожаемых по развитию цирроза.

Выводы. Учитывая ситуацию по хроническим вирусным гепатитам в Забайкальском крае, необходима оптимизация клиничко - организационной модели лечения ХВГС, которая позволила бы решить многие вопросы. По опыту других регионов, наиболее перспективным является лечение таких больных в условиях дневного стационара по соответствующей модели КСГ с учётом показаний и выбором оптимальной интерфероновой схемы. В последующем с учётом расширяющих-

ся возможностей лекарственной противовирусной терапии, которая открыла новые перспективы и новые подходы к персонифицированной терапии HCV-инфекции, необходимо рассмотреть возможность использования схемы с применением новых ингибиторов протеаз.

Литература:

1. ВОЗ. Гепатит С. Информационный бюллетень ВОЗ, № 164. - Женева: ВОЗ, 2013.
2. Косаговская, И.И. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путём передачи / И.И. Косаговская // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2013. - №1. - С.28-39.
3. Никитин, И.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России / И.Г. Никитин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2015. - № 6. - С.1-5.
4. Пашков, А.Г. Особенности эпидемического процесса хронического вирусного гепатита С в Алтайском крае: Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням / А.Г. Пашков, Е.А. Бобровский // Инфекционные болезни. - 2011. - №1. - С.285-286.
5. Рахманова А.Г. Хронические вирусные гепатиты в Санкт - Петербурге / А.Г. Рахманова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2013. - №2. - С.44-50.
6. "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" за 2014 - 2015 гг. (отчеты Роспотребнадзора по форме 1).
7. Эпидемиологическая оценка распространённости вирусных гепатитов В и С у персонала и пациентов в стационарах С-Петербурга / Л.П. Зуева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012. - № 2. - С.41-45.
8. Ghany, M. An update ontreatment of genotype I chronic hepatitis C virus infection / M. Ghany [et al.] // Hepatology. - 2011. - Vol.54. - №4. - P.1433-1444.

УДК 615.244 : 616.36 - 003.826

Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Жилин И.В.

УРСОДЕЗОКСИХОЛИЕВАЯ КИСЛОТА

В КАЛЕЙДОСКОПЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Использование высушенной желчи бурого медведя в лечении болезней печени, желудка, кишечника уходит вглубь веков (древний Китай). Современный этап изучения влияния желчных кислот на органы желудочно-кишечного тракта начинается в 1902 году, когда немецкий исследователь О. Хаммерстен описал желчную кислоту полярного медведя и впервые ввел термин "урсохолевая кислота". В середине 50-х годов прошлого века японскими учеными была синтезирована урсодезоксихолиевая кислота (УДХК), которая в последующем применялась для лечения заболеваний печени (первичного билиарного цирроза, первичного склерозирующего холангита)[3]. Настоящий период характеризуется оценкой возможности использования препаратов УДХК в клинической практике при различных заболеваниях органов пищеварения.

Кроме заболеваний печени, желчь и ее компоненты участвуют в патогенезе многих заболеваний органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, холестероз желчного пузыря, хроническая билиарная недостаточность, профилактика колитов, рака толстой кишки). Все-го к настоящему времени препараты УДХК используются в лечении более 40 заболеваний и функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

Желчь человека содержит соли желчных кислот, состоящих их хенодеоксихолиевой, холиевой и деоксихолиевой кислот. Она содержит также и УДХК, но ее нормальное содержание не превышает 5% от общего пула желчных кислот [1, 3, 5]. УДХК - это третичная нетоксичная желчная кислота, которая синтезируется в печени из 7-кетохолиевой кислоты. УДХК более полярна и гидрофобна по сравнению с другими желчными кислотами, что исключает образование токсичных для клеток печени мицелл. В экспериментальных работах показано, что использование УДХК в дозе 10-15 мг/кг в сутки снижает содержание токсичных желчных кислот и УДХК становится основным компонентом желчи [1, 3, 6, 8].

В настоящее время в клинической практике используются многочисленные механизмы действия УДХК.

Холеретический эффект обусловлен вытеснением пула токсичных желчных кислот, стимуляцией экзоцитоза в гепатоцитах и индукцией бикарбонатного холереза.

За счет встраивания в клеточную мембрану гепатоцита, которая становится более устойчивой к повреждающему действию токсичных агентов УДХК обладает цитопротективным эффектом.

Антиапоптотический эффект связан со снижением концентрации ионизированного Са в клетках, что предотвращает выход цитохрома С из митохондрий, блокирующий в свою очередь, активацию каскада и апоптоз гепатоцитов и холангиоцитов.

УДХК также способна оказывать иммуномодулирующий эффект, влияя на синтез иммунокомпетентного IgG, снижает экспрессию HLA I и II классов, продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ 1, 2, 6 ФНО α , ИНФ γ).

За счет снижения всасывания холестерина в кишечнике и снижения его синтеза в печени оказывает гипохолестеринемический эффект. В свою очередь уменьшение содержания холестерина в желчи снижает ее литогенность, тем самым, обеспечивается литолитический эффект УДХК.

УДХК обладает некоторым антифибротическим эффектом, способствуя снижению активности фибробластов, звездчатых клеток, уменьшая дегенерацию гепатоцитов и пролиферацию холангиоцитов [3, 11, 15]

Выше перечисленные механизмы действия УДХК являются физиологическим обоснованием применения ее в клинической практике. Уже сегодня для многих заболеваний печени препараты УДХК являются средством выбора, для некоторых - в сочетанном варианте, что заметно улучшает прогноз лечения, для других - как симптоматическая терапия. Одной из таких проблем является дуодено-гастро-эзофагеальный рефлюкс (ДГЭР). В данной ситуации основными факторами агрессии на слизистую оболочку пищевода служат не только соляная кислота и пепсин, но и соли желчных кислот, панкреатические ферменты. В связи с тем, что УДХК обладает конкурентной способностью с токсичными желчными кислотами в процессе абсорбции в тонкой кишке и на мембране гепатоцитов, происходит вытеснение пула гидрофобных желчных кислот и предотвращение индуцированного ими апоптоза эпителиоцитов, что приводит к уменьшению клинической симптоматики и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки желудка и пищевода [2]. Куйбашевой В.О. и соавторами установлено, что на фоне щелочного характера рефлюктата наиболее часто встречается кишечный тип метаплазии в пищеводе, в отличие от пациентов с кислым рефлюксом, при котором чаще выявляли желудочную метаплазию ($p < 0,05$) [4].

Профессором Минушкиным О.Н. и соавторами было проведено исследование по изучению возможности использования препаратов УДХК при лечении рефлюкс-эзофагита у пациентов с щелочным характером рефлюктата после гастрэктомии и резекции желудка. Авторами было установлено, что назначение УДХК в виде монотерапии у данной когорты пациентов приводило к развитию положительной клинической картины (ослабление симптомов изжоги, отрыжки горьким, регургитации) на фоне достоверно значимого повышения уровня качества жизни больных. При этом первый значимый эффект отмечен на 28-й день лечения, стойко сохраняющийся на протяжении всего периода наблюдения. Кроме того, в данной работе отмечено достоверное положительное влияние препаратов УДХК на слизистую оболочку пищевода. Однако назначение препаратов данной группы не оказывало влияния на состояние билиарной системы, что позволило авторам сделать вывод о необходимости поддерживающей терапии [2].

В последние годы обращает на себя внимание прежде всего антиканцерогенный эффект этого препарата, он исследуется во всем мире и уже имеет серьезную доказательную базу и в эксперименте, и в клинике [6]. Первые данные о возможном канцерогенном эффекте УДХК были получены при изучении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, которые в течение 5 лет получали или нет данный препарат. Было показано, что у больных, применявших УДХК, в два раза реже возникала гепатоцеллюлярная карцинома. Сходные данные получены и при холангиокарциноме [6, 18].

Изучение антиканцерогенного эффекта у пациентов с первичным склерозирующим холангитом, показало, что достоверными факторами, способствующими развитию холангиокарциномы, явились не только предшествовавший колоректальный рак, но и поздний диагноз первичного склерозирующего холангита и напрямую с этим связанное позднее начало или отсутствие лечения УДХК [6, 9]. Далее, были получены данные о том, что от длительности лечения УДХК прямо зависит ее превентивное действие по отношению к холангиокарциномам. По данным исследова-

ний с участием больных первичным склерозирующим холангитом, таким больным практически пожизненно назначается УДХК с момента установления диагноза. В случае получения пациентами УДХК в течение 8,5 лет подряд и более холангиокарцинома не развивалась [6, 16].

Специального внимания заслуживают хронические воспалительные заболевания кишечника, и в частности язвенный колит. Известно, что язвенный колит имеет четкую связь с онкогенезом, и этот процесс в последние годы тесно связывают с ролью и влиянием желчных кислот.

В 2007 году Tadano T. et al. показали прямую связь колоректального рака с составом желчных кислот. У тех, у кого развился колоректальный рак, с высочайшей достоверностью было выявлено повышение деоксихолевой и литохолевой кислот на фоне выраженного снижения УДХК. Авторами сделаны выводы о том, что вторичные гидрофобные желчные кислоты представляют собой агрессивные факторы онкогенеза, в отличие от третичной гидрофильной УДХК, которая выступает фактором супрессии онкогенеза и защиты от него [6, 12].

В экспериментальной работе на мышах, в условиях искусственно смоделированного язвенного колита добавление к пище УДХК способствовало снижению дисплазии эпителия, аноректального плоскоклеточного рака, колоректальной аденокарциномы в 2-4 раза [6, 13].

Sjoqvist U. et al показали превентивную роль УДХК в отношении колоректальной аденомы в клинических исследованиях [17]. У пациентов с низкодифференцированной дисплазией, получавших и не получавших УДХК, изучали прогрессирование дисплазии, приводившее к необходимости колэктомии. Подобная необходимость возникла в 22% случаев, т.е. чаще чем у каждого пятого, в группе пациентов без лечения УДХК и не была зарегистрирована у тех, кто получал УДХК. В настоящее время рекомендуется проводить химиопрофилактику рака толстой кишки у больных язвенным колитом не только с помощью длительного приема препаратов 5-аминосалициловой кислоты (месалазином), но и с добавлением препаратов УДХК в течение не менее 3 лет [14].

Таким образом, препараты УДХК в настоящее время в гастроэнтерологии имеют широчайший круг применения. Важным аспектом области действия данных лекарственных препаратов является возможность предотвращения злокачественных новообразований органов пищеварения.

Литература:

1. Бугаев А.О. Урсодезоксихолиевая кислота при алкогольной болезни печени: патогенетическое и клиническое обоснование применения // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. - 2004. - № 2. - С.15-20.
2. Лечение больных с рефлюкс-эзофагитом после гастрэктомии или резекции желудка / О.Н. Минушкин [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии. - 2013. - №2. - С. 33-40.
3. Минушкин О.Н. Урсодезоксихолиевая кислота в гастроэнтерологии // Клиническая эффективность. - 2008. - № 2. - С.18-23.
4. Морфофункциональные изменения в пищевом тракте при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от характера рефлюктата / В.О.Кайбышева [и др.] //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2014. - №5. - С. 28-36.
5. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолиевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consillium medicum. - 2003. - № 6. - С. 318-322.
6. Рейзис А.Р. Урсодезоксихолиевая кислота - Урсосан: действие и сферы применения в настоящем и будущем //Медицинское информационное издание. - 2007. - № 1. - С. 1-11.
7. Рейзис А.Р. Урсодезоксихолиевая кислота в предотвращении злокачественных новообразований печени и желудочно-кишечного тракта // Гастроэнтерология. - 2009. - № 1. - С. 88-93.
8. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш.Шерлок, Дж.Дули. - М: Гэотар-медцина, 2002. - с. 254.
9. Bile acids induce overexpression of homeobox gene CDX-2 and vascular endothelial growth factor in human Barrett's esophageal mucosa and adenocarcinoma cell line / G.Burnat [et al.] // Scfnd. J. Gastroenterol. - 2007. - N. 17. -P. 1-6.
10. Electron spin resonance investigations (ESR) on membrane protection by UDCA / S.Guldutuna [et al.] // Gastroenterology. - 1996. - A60.
11. Formation of isoursodeoxycholic acid in man / U/Beuers [at al.] // Gepatology. - 1991. - N. 13. - P. 97-103.
12. Kinetic analysis of bile acids in the feces of colorectal cancer patients by gas chromatography-mass

- spectrometry / T.Tadano // Rinsho Byori. - 2007. - N. 55. - P. 417-427.
13. Prevention of colitis-associated carcinogenesis in a mouse model by diet supplementation with ursodeoxycholic acid / C.Loddenkemper // Int. J. Cancer. - 2006. - N. 118 (11). - P. 2750-2757.
 14. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management / A. Dignass [et al.] // Crohns Colitis. - 2012/ - N. 6 (10). - P. 991-1030.
 15. Systematic review of adverse effects and drug interactions / W.Hempeling [et al.] // Aliment Pharmacol. - 2003. - N. 18. - P. 963-972.
 16. The incidence of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis after long-time treatment with ursodeoxycholic acid / G. Rudolph [et al.] // European J. of Gastroenterol. et Hepatol. - 2007. - N. 19. - P. 487-491.
 17. Ursodeoxycholic acid treatment in IBD-patients with colorectal dysplasia and/or DNA-aneuploidy: a prospective, double-blind, randomized controlled pilot study / U. Sjoqvist [et al.] // Anticancer Res. - 2004. - N. 24 (5B). - P. 3121-3127.
 18. Ursodiol use is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis / K. Tarao [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 2005. -N. 4 (1). - P. 164-169.

УДК 618.3-006:616.839:616.12-008.331.1

Заздравнов А.А.¹, Пасиешвили Н.М.²

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ ПО ГИПЕРТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ

¹Харьковский национальный медицинский университет,

²Харьковский областной клинический перинатальный центр, Харьков, Украина

Введение. Повышенное артериальное давление (АД) является наиболее частой экстрагени- тальной патологией, ответственной за львиную долю осложнений беременности. При артериаль- ной гипертензии (АГ) растет частота антенатальной гибели плода, преждевременных родов, от- слойки плаценты, материнской смертности. Сегодня не подлежит сомнению необходимость аг- рессивной тактики лечения гипертонической болезни, вторичных симптоматических артериаль- ных гипертензий, гестационной гипертензии и преэклампсии у беременных.

А как быть с нейроциркуляторной дистонией (НЦД) по гипертоническому типу, когда кратков- ременное эпизодическое повышение систолического АД у беременной сопровождается яркими вегетативными реакциями? Отношение к данной патологии неоднозначное. С одной стороны от- сутствие морфологического субстрата и функциональная природа заболевания определяет его доброкачественное течение без развития кардиомегалии, сердечной недостаточности и угрозы для жизни. С другой стороны корково-гипоталамическая и гипоталамо-висцеральная дезинтегра- ции при НЦД могут вызвать нейроэндокринные расстройства, нарушения микроциркуляции и ре- гуляции сосудистого тонуса всего организма.

Сегодня НЦД представляет собой четко очерченную нозологическую единицу F 45.3 "Сомато- формная дисфункция вегетативной нервной системы, включая синдром нейроциркуляторной дисто- нии" в Международной классификации болезней и состояний, связанных с нарушением здоровья ВОЗ X пересмотра (МКБ-X). НЦД слишком частая патология, чтобы ее не замечать. В общей структуре заболеваемости она занимает от 5% до 20%, а у беременных - в пределах 10-40% [1].

Но по большому счету, в случае с беременной пациенткой с НЦД по гипертоническому типу важнее следствие, чем причина. И для функционирования системы мать-плацента-плод причина повышения АД то ли вследствие эссенциальной АГ, то ли вследствие НЦД по гипертоническому типу отходит на второй план, выдвигая на первый собственно проблему повышенного кровяного давления. НЦД может осложнять беременность, роды, послеродовый период, быть причиной перинатальной смертности, влиять на нервно-психическое развитие детей [3]. Существенная роль в патогенезе осложнений беременности и родов принадлежит психоэмоциональному дистрессу, нарушениям психологической адаптации и состояния стресс-реализующих и стресс-лимитирую- щих систем [4].

Цель работы - оценить особенности течения беременности у женщин с НЦД по гипертоническому типу.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 22 женщины, беременность и роды которых протекали на фоне НЦД по гипертоническому типу. Группу сравнения составили 20 женщин без соматической патологии с физиологическим течением беременности. Все обследованные женщины были первобеременными, первородящими, у всех них беременность была желанной. Всем беременным проводилась эхокардиоскопия, большинству женщин было проведено суточное холтеровское ЭКГ-мониторирование. Эмоционально-личностную сферу беременных исследовали с помощью шкалы тревожности Спилбергера-Ханина. Данная шкала состоит из 2 подшкал: 20 суждений относительно личностной и 20 суждений относительно реактивной тревожности. Общий итоговый показатель по каждой из подшкал находится в диапазоне от 20 до 80 баллов; чем он выше, тем выше уровень тревожности. При интерпретации показателей использовали такие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов - низкая, 31 - 44 - умеренная; 45 и более - высокая

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась параметрическими (t-критерий Стьюдента) с вычислением средней арифметической величины (M) и средней квадратической ошибки (m) и непараметрическими (χ^2) методами. Ассоциативную связь исследовали путем вычисления коэффициента Юла (Q). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Характеризуя общее течение НЦД у обследованных больных, следует отметить, что в 81,8 % случаев НЦД по гипертоническому типу была диагностирована до беременности, при этом 15 (68,2 %) женщин отметили ухудшение течения заболевания с наступлением беременности. 3 (13,6 %) беременных отметили трансформацию типа дистонии - из гипотонического в гипертонический.

Женщины в обеих группах имели сходные осложнения беременности, различалась лишь частота их проявления. Ранний гестоз (утренняя тошнота, рвота, слюнотечение) наблюдались у 13 (59,1%) женщин основной группы и у 5 (25,0%) беременных группы сравнения. Данные различия были достоверны ($df=1$, $\chi^2 = 4,972$; $p=0,026$). Такой результат подтверждает участие вегетативного дисбаланса в формировании раннего гестоза и согласуется с данными других исследователей по этой проблеме [5]. Более того, существуют исследования, свидетельствующие о связи рвоты беременных с нестабильностью АД на фоне вегетативной дисфункции [6].

Угроза прерывания беременности встречалась в 8 (36,4%) случаях в основной группе и в 7 (35,0%) случаях - в группе сравнения, отеки беременных - у 3 (13,6%) женщин основной группы и у 3 (15%) - в группе сравнения. Слабость родовой деятельности наблюдалась у 11 (50%) пациенток основной группы и 5 (25%) женщин группы сравнения. Данное осложнение не носило ярко выраженного характера и во всех случаях операции кесарево сечение удалось избежать. Вышеуказанные различия между группами достоверными не были ($p>0,05$).

Характеризуя состояние прессорной функции сердечно-сосудистой системы у обследованных лиц основной группы в динамике гестации, следует отметить некоторое уменьшение пульсового давления к 38-40 неделе по сравнению с 8-10 неделями беременности. На фоне стабилизации или незначительного (до 5 мм рт. ст.) повышения диастолического давления отмечалось снижение систолического АД на 5-10 мм рт. ст. Данные изменения, очевидно, отражали адаптацию сердечно-сосудистой системы к избыточной симпатно-адреналовой стимуляции (обусловлена НЦД) на фоне увеличения общего периферического сопротивления сосудов за счет разрастания сосудистого русла и объема циркулирующей крови (в результате беременности).

Холтеровское 24-часовое мониторирование ЭКГ было проведено 16 женщинам основной группы и 12 - в группе сравнения в третьем триместре беременности. Суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы были выявлены у 100% обследованных женщин основной и у 83,3% - группы сравнения. Во всех случаях экстрасистолы были одиночными, в единичных случаях - парными, гемодинамически не значимыми и прогностически не опасными. При этом, лишь 3 женщины основной группы отмечали редкие перебои (замирание, лишний удар) в работе сердца. Общее количество экстрасистол у беременных основной группы значительно превышало таковое у женщин с неосложненной беременностью. Однако неполный охват исследуемых групп Холтер-ЭКГ-мониторированием сделал статистический анализ данного показателя некорректным.

Проведенная эхокардиоскопия не выявила сколько-нибудь значимых изменений внутрисердечной

гемодинамики, у представительниц обеих групп. Конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, фракция выброса, ударный объем правого и левого желудочков, минутный объем крови варьировались в пределах физиологических норм и не имели достоверных межгрупповых различий. Вместе с этим, был зарегистрирован и несколько неожиданный результат - частота выявления малых аномалий сердца (пролабирование митрального клапана, дополнительные хорды в полости левого желудочка, эктопическое крепление хорд) в основной группе обследованных женщин (8 пациенток) достоверно ($df=1$, $\chi^2 = 4,014$; $p=0,045$) превышала аналогичный показатель группы сравнения (2 женщины).

Наиболее серьезным клиническим проявлением НЦД по гипертоническому типу, представляющим реальную угрозу для вынашивания беременности является вегетативный криз, или симпато-адреналовый пароксизм, или паническая атака. Последний вариант дефиниции данной патологии как нельзя лучше описывает состояние пациентки во время криза. Основным этиопатогенетическим фактором вегетативного криза при НЦД по гипертоническому типу является "отрицательная эмоция", реализующаяся посредством кортико-субкортикально-вегетативных реакций в мощный нейро-эндокринный всплеск с формированием соответствующей психосоматической симптоматики.

Среди обследованных пациенток с НЦД вегетативные кризы наблюдались нечасто - всего у 4 (18,2%) женщин, преимущественно в первой половине беременности. Симпато-адреналовые пароксизмы во всех случаях были отмечены в амбулаторных условиях, они явились причиной госпитализации пациенток в отделение экстрагенитальной патологии. Клиническая симптоматика кризов проявлялась подъемом систолического АД до 150-170 мм рт. ст. при нормальном диастолическом АД, тахикардией до 120 ударов в 1 мин. с экстрасистолией, тремором конечностей, ощущением внутренней дрожи. Пароксизмы сопровождалась необъяснимой тревогой, страхом развития инсульта, страхом потери плода.

Учитывая значительную роль эмоциональных расстройств в этиопатогенезе НЦД в целом и вегетативного криза в частности, была проведена оценка личностной и реактивной тревожности у обследованных беременных (таб.1).

Таблица 1

Распределение беременных в зависимости от уровня тревожности
(по шкале тревожности Спилбергера-Ханина)

Группы обследованных	Личностная тревожность			Реактивная тревожность		
	Высокая	Средняя	Низкая	Высокая	Средняя	Низкая
Основная, n=22	6 (27,3%)	15 (68,2%)	1 (4,5%)	7 (31,8%)	14 (63,7%)	1 (4,5%)
Сравнения, n=20	3 (15,0%)	10 (50,0%)	7 (35,0%)	4 (20,0%)	9 (45,0%)	7 (35,0%)

Межгрупповые различия в частоте встречаемости определенных уровней тревожности были достоверны как по отношению к личностному ($df=2$, $\chi^2 = 6,419$; $p=0,040$), так и к реактивному компоненту ($df=2$, $\chi^2 = 6,324$; $p=0,042$).

При оценке средних уровней тревожности в сравниваемых группах также было выявлено достоверное повышение как личностной ($t=5,791$, $p<0,001$), так и реактивной тревожности ($t=9,934$, $p<0,001$) у беременных с НЦД по гипертоническому типу (рис.1)

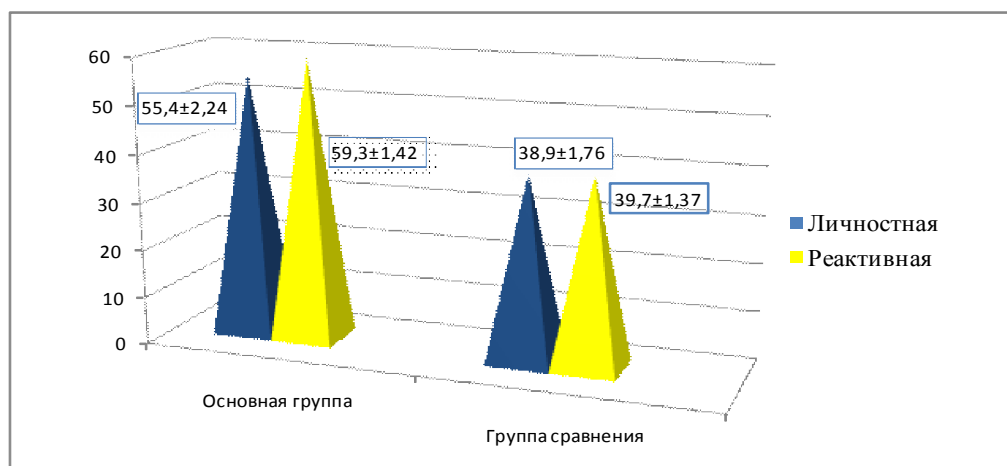


Рис. 1. Уровни личностной и реактивной тревожности в группах обследованных, баллы, M±m

Следует отметить, что все 4 женщины, у которых во время беременности наблюдались вегетативные кризы имели высокие уровни личностной и реактивной тревожности. Была выявлена сильная положительная ассоциативная связь между наличием симпатоадреналовых пароксизмов и высоким уровнем личностной ($Q=+0,939$) и реактивной ($Q=+0,910$) тревожности.

Высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, эмоциональными и невротическими срывами. Она выступает в качестве предрасположенности для возникновения тревоги как реакции на опасность (ложную или реальную) и проявляется актуальным переживанием, беспокойством и нервозностью [2]. Наряду с этим, реактивная тревожность отражает состояние человека в данный момент времени и в данной конкретной ситуации. Это состояние представляет собой эмоциональную реакцию на стрессовую ситуацию. Следует помнить, что реактивная тревожность в отличие от личностной, достаточно успешно корректируется использованием фармакологических (в том числе фитопрепаратов), немедикаментозных методов лечения, изменения образа жизни.

Беременность, даже физиологическая, является стрессовой ситуацией для женского организма - меняется не только гормональный фон, но и жизненные ценности и приоритеты, появляются тревоги, о которых раньше женщина даже не задумывалась. Сочетание высоких уровней реактивной и личностной тревожностей у беременных и создает тот патологический фон, на котором существует и прогрессирует НЦД, развиваются вегетативные кризы.

Выводы. Не может быть двух мнений об отношении к НЦД по гипертоническому типу в периоде гестации. Это патология, которую нельзя не учитывать при ведении беременной. НЦД по гипертоническому типу более часто протекает на фоне малых аномалий сердца и чаще осложняется ранним гестозом. Существование НЦД и возникновение симпатоадреналовых пароксизмов у данных пациенток ассоциируется с высоким уровнем личностной и реактивной тревожности. Учитывая тот факт, что в подавляющем большинстве случаев НЦД по гипертоническому типу диагностируется до гестации, прегравидарная подготовка женщин, планирующих беременность, обязательно должна включать мероприятия по нормализации вегетативной дисфункции с привлечением терапевта (кардиолога), психоневролога. В противном случае функциональные изменения могут перерасти в органическую патологию, а течение беременности иметь серьезные осложнения.

Литература:

1. Влияние дифференцированной физиопсихопрофилактической подготовки беременных к родам на частоту и структуру акушерских осложнений. / А.В. Жарких [и др.] // Збірник. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: Інтермед; 2003.- С.110-114.
2. Галимов Р. К. Эмоциональные расстройства и личностные особенности больных гнездовой алопецией / Р. К. Галимов, В. Л. Юлдашев, М. М. Гафаров // Псих. расстройства в общей медицине.- 2008.- №4.- С.22-25.
3. Маколкин В. И. Особенности течения нейроциркуляторной дистонии во время беременности / В. И. Маколкин, О. В. Козина, А. И. Ищенко // Терапевтический архив. - 2007. - №12. - С. 55.
4. Польський В. В. Функціональні захворювання серцево-судинної системи і вагітність: монографія / В. В. Польський. - К.: Експерт, 2005. - 248 с.
5. Autonomic and Enteric Nervous System Dysfunction May Play a Role in Hyperemesis Gravidarum / J. D. Hughes [et al.] // Gastroenterology Res. - 2015.- Vol.8 (1).- P. 153-156.
6. Salmon J. R. Severe autonomic dysfunction complicated by hyperemesis gravidarum causing unstable blood pressure in pregnancy // Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaecol.- 2009. - Vol.49(6).- P. 699-700.

616.12-008.46-036.12:616.36-002.2

Зими́на А.В., Стра́мбовская Н.Н., Пушка́рев Б.С., Лу́зина Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. По данным эпидемиологических исследований последних 10 лет, в России распространенность в популяции терминальной хронической сердечной недостаточности (ХСН) до-

стигает 2,1% случаев (2,4 млн человек) [3]. Основной причиной декомпенсации является ишемическая болезнь сердца (ИБС) и некоронарогенные поражения миокарда [6]. В то же время, существует противоречивое мнение о коморбидном влиянии хронических вирусных гепатитов (ХВГ), на развитие ИБС, частоту возникновения инфаркта миокарда и формирование миокардитов [1, 2, 4]. Множество работ [7, 8, 9] в настоящее время посвящено оценке кардиологического статуса у больных ХВГ, и практически не встречается анализ влияния инфекции на уже имеющуюся ИБС, в том числе и осложненную декомпенсацией ХСН. В связи с этим, нами было проведено данное исследование.

Цель. Выявить особенности течения вирусного гепатита В (HBV) и вирусного гепатита С (HCV) у больных с декомпенсацией ХСН.

Задачи:

1. Определить частоту качественного обнаружения ДНК HBV, РНК HCV;
2. Определить степень активности гепатита по данным биохимических показателей (уровни АЛТ, АСТ);
3. Оценить показатели центральной гемодинамики (уровень фракции выброса (ФВ) левого желудочка), морфологические изменения в миокарде (наличие или отсутствие очагово-рубцовых изменений) у носителей вирусных гепатитов.

Материалы и методы. Клиническая группа: 33 больных различными формами ИБС. Среди них 13 женщин (39%) и 20 мужчин (61%), в возрасте $71,54 \pm 9,63$ лет. Все наблюдаемые находились на стационарном лечении в отделении кардиологии ГУЗ ГКБ №1, а также в региональном сосудистом центре (ГУЗ ККБ) г. Чита. Критерий включения - гепатомегалия, клинически или инструментально подтвержденная, у больных ИБС, связанная с декомпенсацией ХСН - II Б, III степень по классификации Сражеско-Василенко, 3-4 класс по NYHA. Критерии исключения: гепатомегалия, обусловленная иными причинами; HBV, HCV в анамнезе.

Контрольная группа: популяционная выборка, сформированная для настоящей работы на основе скринингового обследования образцов крови, используемых для исследований в лабораториях г. Читы. Критерии включения: отсутствие ИБС, декомпенсации ХСН, а также парентеральных вирусных гепатитов (В, С). С помощью региональной медицинской информационной системы (РМИС) Забайкальского края были отобраны 32 пациента - 22 женщины (69%) и 10 мужчин (31%). Средний возраст - $55,9 \pm 9,03$ лет.

Для исследования использовались образцы плазмы крови пациентов. Выявление и количественное определение ДНК HBV проводилось методом PCR-RT, РНК HCV - методом ОТ-ПЦР. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы MicrosoftOfficeExcel 2013. Качественные переменные описывали относительными значениями (%). Для представления количественных величин вычисляли среднее значение, стандартное отклонение. Для сравнения частот качественных переменных пользовались критерием χ^2 Пирсона. Результаты считали статически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клиническая группа больных ИБС включала пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) - 12 человек (36%), с имеющейся постоянной формой фибрилляции предсердий - 17 человек (51 %), с пароксизмальной формой - 3 человека (9%); сочетание ПИКС и фибрилляции выявлялось у 6 исследуемых (18%).

Учитывая результаты проведенного исследования, выборка носителей вирусного гепатита, как в клинической группе, так и в группе контроля оказалась небольшой. ДНК HBV, РНК HCV были обнаружены в 6,06% случаев (1 образец плазмы с HBV и 1 с HCV). В то же время, в группе контроля ДНК HBV была выявлена в 3,12 % случаев (образец плазмы 1 пациента) ($p > 0,05$).

Бессимптомность является одной из особенностей естественного течения ХВГ [5]. В связи с этим, для оценки степени активности процесса, нами были проанализированы средние показатели АЛТ и АСТ у носителей вирусных гепатитов в клинической группе. Уровень АСТ составил $24 \pm 5,65$ ЕД/л, уровень АЛТ - $18,5 \pm 6,36$ ЕД/л.

Чтобы проанализировать наличие или отсутствие влияния носительства HBV и HCV на степень декомпенсации ХСН оценивалось морфофункциональное состояние миокарда по данным ЭхоКГ. Уровень ФВ в среднем составил $59,5 \pm 6,36$ %, что входит в пределы нормальных референсных значений. Очагово-рубцовых изменений (по данным ЭКГ и ЭхоКГ) не выявлено.

Выводы:

1. ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С были обнаружены в 6,06% случаев (образцы плазмы 2х пациентов), что статистически значимо не отличалось от группы контроля ($p > 0,05$).

2. Вирусные гепатиты, выявленные у данных пациентов, имели минимальную степень биохимической активности;
3. Влияния носительства парентеральных вирусных гепатитов В и С на морфофункциональное состояние миокарда, а, следовательно, течение ИБС и тяжесть ХСН выявлено не было.

Литература:

1. Arcari C. M., Nelson K. E., Netski D. M. et al. No association between hepatitis C virus seropositivity and acute myocardial infarction // Clin. Infect. Dis. - 2006. - Vol. 43. - № 6. - P. 53-56;
2. Butt A. A., Xiaoqiang W., Budoff M. et al. Hepatitis C virus infection and the risk of coronary disease // Clin. Infect. Dis. - 2009. - Vol. 49. - № 2. - P. 225-232;
3. Cleland, J.G. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // Eur. Heart. J. - 2003. - Vol. 24 (5). - P.442-463.
4. Forde K. A. , Haynes K., Troxel A. B. et al. Risk of myocardial infarction associated with chronic hepatitis C virus infection // J. Viral. Hepat. - 2012. - Vol. 19. - № 4. - P. 271-277;
5. Бакулин И.Г. Актуальные вопросы противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В и С. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2010.- № 5.- С. 3-9;
6. Беленков Ю.Н Медикаментозные пути улучшения прогноза больных хронической сердечной недостаточностью // Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. - М.: Инсайт, 1997. - С. 80
7. Гуляев Н. И., Кузнецов В. В., Полтарейко Д. С. и др. Характеристика поражений артерий у больных ишемической болезнью сердца и хроническим гепатитом С // Успехи геронтологии - 2015. - Т.28. - №1. - С. 118-123;
8. Морозова Т. С., Гришина И. Ф., Гурикова И. А. Изменение структурно-функциональных показателей левых отделов сердца у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии. // Сердечная Недостаточность. - 2015. - Т.16. - №3. - С. 171-178;
9. Радаева Е. В., Говорин А. В., Чистякова М. В., Терешков П. П. Сердечные аритмии, вегетативный статус и уровень неэстерифицированных жирных кислот в крови больных хроническим вирусным гепатитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) - 2014. - № 3. - С. 46-51

УДК 616.935-036.2

Калинина Э.Н.¹, Емельянова А.Н.¹, Чупрова Г.А.¹, Брылева Л.И.², Кульда Н.О.²

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЕЗА
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая инфекционная больница, Чита, Россия

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему сохраняют одно из ведущих мест по частоте встречаемости в структуре инфекционной патологии, уступая по заболеваемости только гриппу и острым респираторным инфекциям [4]. Преобладающее количество случаев ОКИ составляют вирусные кишечные инфекции, однако и бактериальные этиологические факторы сохраняют свою актуальность при поражениях желудочно-кишечного тракта [1,6]. Высокий уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями требует особого внимания к изучению этиологической структуры их возбудителей, особенностей эпидемиологии и клинических проявлений в современный период.

Удельный вес дизентерии в структуре острых кишечных инфекций составляет от 35 до 54% [2]. Шигеллез (дизентерия) - давно известное и повсеместно распространённое инфекционное заболевание человека, вызываемое различными видами бактерий рода шигелла (Shigellae) из семейства энтеробактерий (Enterobacteriaceae), протекающее с явлениями общей интоксикации и поражением желудочно-кишечного тракта, преимущественно толстого кишечника, в виде колита (дистального колита). Актуальность данной инфекции определяется возможностью тяжелого клинического течения, с осложнениями, развитием затяжных и хронических форм. По данным ВОЗ от шигеллеза в мире умирает около 1 млн. человек в год. И хотя заболеваемость бактериальным шигеллезом (дизентерией) в Российской Федерации в 2015 году по сравнению с аналогичным

периодом 2014 года снизилась на 8,6%, в Забайкальском крае отмечен рост заболеваемости дизентерией с 12,0 на 100 тыс. населения в 2014 году до 25,4 в 2015г., что выше среднего показателя по Российской Федерации (6,9) в 3,7 раза [3,5].

Учитывая длительный период стабилизации заболеваемости дизентерией на относительно невысоком уровне (с 2006 года), накопление среди населения значительной прослойки населения, восприимчивой к шигеллам, типовое разнообразие шигелл Зонне, регистрируемых на территории Забайкальского края, в настоящее время не исключается рост заболеваемости дизентерией [3]. Полиморфизм клинического течения шигеллеза, трудность дифференциальной диагностики от других кишечных инфекций и определили необходимость детального изучения данной нозологической формы и создание настороженности в отношении данной инфекции у врачей терапевтов и специалистов различного профиля.

Целью исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей течения острого шигеллеза в современный период.

Методы исследования. Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный анализ историй болезни 85 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ ККИБ за 2013 - 2016 г.г. Среди заболевших преобладали дети в возрасте от 7 месяцев до 6 лет - 64,7%. Остальная группа была представлена взрослыми от 18 до 60 лет, в основном женщинами - 35,3%. Диагноз "Шигеллез, острое течение" был выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов бактериологического исследования (выделены шигеллы определенных серогрупп) и методом ПЦР. Исследуемым материалом служили испражнения. Выделение чистой культуры микроорганизмов осуществляли по общепринятой методике, с использованием отечественных питательных сред. Посевы инкубировали при 37°C в течение суток, и при необходимости - дополнительно при комнатной температуре. Для подтверждения проводились серологические методы лабораторной диагностики РНГА в парных сыворотках с дизентерийным диагностиком. Информационное значение уделялось копрологическому исследованию кала и оценке развернутого анализа крови.

Формулировка диагноза проводилась в соответствии с общепринятой клинической классификацией дизентерии. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартной статистической компьютерной системы Microsoft Excel с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Бактериальный шигеллез претерпел некоторые изменения по этиологической структуре и клиническому течению в Забайкальском крае. В этиологической структуре преобладает доля дизентерии Зонне - 91,0 %, доля дизентерии Флекснер составила 9,0 % (2а и 1а). Наиболее пораженными группами населения при шигеллезе остаются дети от 0,7-1 года и 3-6 лет, показатели которых составили 73,0 и 156,9 на 100 тыс. населения соответственно[3].

Диагноз "острой дизентерии" был выставлен уже в приемном отделении больницы в 63% всех зарегистрированных случаев. При анализе эпидемиологического анамнеза указание на употребление салатов, винегретов, молока и молочных продуктов отмечалось в 87,5% случаев, водный путь заражения можно было проследить в 12,5%, что соответствует этиологической расшифровке острого шигеллеза. Среди взрослых пациентов 20 (60,6%) - это лица пенсионного возраста, одиноко проживающие, то есть малообеспеченный слой населения, не всегда соблюдающий сроки реализации продуктов, а порой и санитарно-гигиенические условия их хранения.

В последние годы наблюдается клиническая картина шигеллеза, характеризующаяся увеличением среднетяжелых форм и снижением тяжелых и легких, субклинических форм заболевания. Симптомы интоксикации проявлялись: повышением температуры тела до 38,5 градусов у большинства (70 %) пациентов, в течение 1-2 дней, рвотой (60,1 %). Синдром интоксикации у детей, в частности повышение температуры тела было более длительным - 4 - 5 дней, дисфункция кишечника проявлялась колитным синдромом и сохранялась 3-5 дней. Необходимо отметить, что первые дни отмечали гемоколит. Характерный энтероколитный и колитный синдромы проявлялись тенезмами (72 %), спазмированной и болезненной при пальпации сигмовидной кишкой (72 %), учащенным жидким стулом, частота которого у каждого второго пациента колебалась от 10 до 20 раз в сутки, и сопровождался гемоколитом, примесь крови была в основном в виде прожилок. Стул терял каловый характер только у больных с тяжелой формой дизентерии (1,2%). Следует отметить, что тяжелая форма дизентерии была вызвана шигеллой Зонне и была зарегистрирована

на у ребенка 3 лет. У остальных пациентов (70,6 %) дизентерия протекала в среднетяжелой форме. В 28% случаев заболевание протекало легко с минимальными клиническими проявлениями. Эту группу представляли в основном взрослые пациенты. При анализе результатов исследования гемограммы выявлен нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом у 76 (89,4 %), ускорение СОЭ у 26 (30,6 %) пациентов. Для определения этиологии заболевания использовалось бактериологическое исследование кала и метод ПЦР диагностики. Бактериологическое подтверждение было получено у 85 (100 %), помимо этого исследования у 15 (17,6 %) детей диагноз подтвердился методом ПЦР диагностики кала, серологическое подтверждение РНГА в парных сыворотках с дизентерийным диагностиком у 50 пациентов (58,8%). Определенную ценность представляла копрограмма: в кале слизь, кровь, иногда гной, при микроскопии признаки воспаления: эритроциты и лейкоциты.

Выводы. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в эпидемический процесс при шигеллёзе в современный период по-прежнему вовлекаются преимущественно дети. Факторами передачи чаще всего были опасные в эпидемиологическом отношении молочные продукты. Доминирующей нозологической формой шигеллёза в последние годы является шигеллёз Зонне. Клиническими особенностями шигеллёза являются острое начало, наличие лихорадки и схваткообразных болей в животе с характерной для шигеллёза локализацией, скудного стула со слизью, отсутствие тенезмов и, в тоже время, наличие ложных позывов у каждого 2-го пациента. Превалирует среднетяжелое течение болезни и гастроэнтероколитические формы. Обращает на себя внимание отсутствие в периферической крови лейкоцитоза, однако лейкоцитарная формула сохраняет нейтрофильный характер и наблюдается палочкоядерный сдвиг.

Литература:

1. Инфекционные болезни у детей / Под ред. В.В. Учайкина, Н.И. Нисевича, О.В. Шамшевой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 688 с.
2. Надирбекова Р. А. Клинико-лабораторная характеристика дизентерии у детей // Молодой ученый. - 2014. - №16. - С. 121-123.
3. О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в сезон острых кишечных инфекций 2015 года. Постановление Главного государственного санитарного врача Забайкальского края от 22.05.2015 № 68.
4. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Алгоритм терапии острых кишечных инфекций у детей // Лечащий врач, 2016. -№ 3. - С.55-64.
5. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (по данным формы №1) за январь-декабрь 2015.
6. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. - М.: Мед., 2000. - 428 с.

УДК: [616.61+616.24] - 097

Лин-фа О.С., Чарторижская Н.Н., Смекалов В.П.

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Синдром Гудпасчера (СГ) - редко встречающееся аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. В литературе это страдание известно под рядом синонимов: лёгочно-почечный синдром; быстро прогрессирующий гломерулонефрит с кровохарканьем; интерстициальная геморрагическая пневмония с нефритом, лёгочная пурпура с нефритом, болезнь антител к клубочкам почек. Заболеваемость составляет 0,5 на 1 млн. в год [1]. В мировой литературе описано 280 наблюдений, в российских и белорусских источниках - 21 случай этого заболевания (у 8 женщин и 13 мужчин) [2]. Считают, что СГ возникает в результате выработки организмом аутоантител, главным образом, к базальным мембранам клубочковых капилляров почек (анти-БМК-АТ) и альвеол легких, что клинически проявляется картиной быстро прогрессирующего гломерулонефрита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканьем). В настоящее время сочетание циркулирующих анти-БМК-АТ, поражения почек и легких объединяют в болезнь Гудпасчера, а при отсутствии циркулирующих антител - в синдром Гудпасчера. Возможно, аутоанти-

ген формируется под влиянием повреждающего этиологического фактора. Обнаружена связь между ним и вирусной инфекцией, другие авторы относят его к системным заболеваниям (коллагенозам), часть исследователей склоняются к аутоиммунному характеру болезни [2, 3]. Не исключена генетическая предрасположенность, у таких больных значительно чаще обнаруживается один из главных классов антигенов гистосовместимости - HLA-DRW2, и роль курения, ингаляций высоких концентраций кислорода [3, 4]. Классическая клиническая картина заболевания, отражает сочетание лёгочного поражения с гломерулонефритом: такие проявления наблюдаются у 60-80 % больных; 20-40 % пациентов с СГ имеют только признаки нефрита, а в 10 % случаев наблюдают только лёгочное поражение. Течение заболевания может быть постепенным, в течение длительного времени или с очень быстрым нарастанием симптомов - за несколько дней или недель. Важным диагностическим признаком, наряду с клинической картиной, является обнаружение антител к базальной мембране клубочков почек (анти-БМК-антител) [5, 6] и при гистологическом исследовании почек признаков сегментарного очагового пролиферативно-мембранозного, пролиферативного (чаще экстракапиллярного) или некротизирующего гломерулонефрита с реактивным разрастанием на месте погибших нефронов соединительной ткани с развитием склероза почечных клубочков. Наиболее типичной гистологической картиной в легких при СГ является капиллярит межальвеолярных перегородок и некротизирующий альвеолит. Как правило, в паренхиме легких, развивается гемосидероз, степень его выраженности прямо зависит от сроков заболевания и распространенности кровоизлияний. При быстром развитии СГ, обнаруживаются преимущественно свежие изменения в виде мелких и обширных кровоизлияний, изолированных или сливающихся пневмонических фокусов и полостей распада. Проявления гемосидероза и пневмосклероза у таких больных выражены слабо. Прогноз обычно неблагоприятный - смерть наступает в ближайшие 6-12 месяцев от начала болезни при явлениях легочно-сердечной или почечной недостаточности [6, 7]. В связи с редкостью наблюдений каждый случай СГ представляет большой теоретический и практический интерес.

Цель работы. Описание клинико-морфологического наблюдения синдрома Гудпасчера у пациентки 51-го года.

Методы исследования. Клинико-лабораторные и морфологические данные аутопсии.

Результаты и их обсуждение. Пациентка К., 51 год (карта стационарного пациента №18819553/6786), поступила 10.09.2016 г. в терапевтическое отделение ГУЗ "Городская клиническая больница №1" г. Читы в тяжелом состоянии с жалобами на общую слабость, кашель, одышку смешанного характера, повышение температуры тела до 38° С, носовое кровотечение. Из анамнеза выяснено, что за сутки до госпитализации была осмотрена участковым терапевтом, диагностированы "ХОБЛ. Смешанный вариант, средней степени тяжести, обострение. ДН II ст. Гипертоническая болезнь III ст.3 ст., риск 3, гипертонический криз от 09.09.16 г.". От предложенной госпитализации отказалась, назначенную терапию не принимала. В ходе осмотра дежурным кардиологом при поступлении данных за "острую коронарную патологию" не выявлено, заключение при рентгенографическом исследовании органов грудной клетки - "полисегментарная двусторонняя пневмония". При бактериологическом и вирусологическом исследовании патогенной флоры и ДНК/РНК вирусов гриппа, ОРВИ, в т.ч. коронавируса не обнаружены. Выявлено повышение азотистых шлаков (мочевина - 38,0 мм/л, креатинин 1431 мкм/л), признаки анурии. На фоне проводимого лечения (антибактериальная, инфузионная терапия, диуретики, отхаркивающие, бронхолитики) состояние пациентки продолжало ухудшаться, нарастала дыхательная недостаточность, была переведена на ИВЛ. Спустя 2 суток нахождения в стационаре, несмотря на проводимое лечение, при явлениях интоксикации и дыхательной недостаточности констатирована смерть. Окончательный клинический диагноз: основное заболевание: Внебольничная бактериологически неуточненная субтотальная двусторонняя пневмония, тяжелое течение. Осложнения основного заболевания: ОДН III от 11.09.16 г., ИТШ III от 11.09.16 г. Преренальная ОПН от 12.09.16. ХЛС, субкомпенсированная ХСН IIА, 3 ф. кл. Сопутствующий: Атеросклероз аорты, мозговых артерий. Гипертоническая болезнь 3 ст., III ст., риск 4. Осложненный гипертонический криз, носовое кровотечение от 10.09.16 г. ИБС, стабильная стенокардия напряжения 2 ф. кл. Фоновое: ХОБЛ, смешанный вариант, среднетяжелое течение, обострение средней степени тяжести. Хроническая алкогольная интоксикация. АКО III ст. (ИМТ более 40).

Из протокола патологоанатомического исследования № Сг 357 от 14 сентября 2016 г.: Труп женщины, повышенного питания. Кожные покровы головы, шеи, груди, туловища, конечнос-

тей и видимые слизистые бледно-серого цвета. В полости перикарда до 100 мл. прозрачной жидкости красно-коричневого цвета. В плевральных полостях свободной жидкости нет. Легкие выполняют весь объем плевральных полостей, увеличены в объеме, массой: правое-1359 г., левое-1412 г. Листки плевры на всем протяжении тусклые, между висцеральной и париетальной плеврой нижних долей легких имеются рыхлые спайки, легко разделяющиеся при механическом воздействии. Пальпаторно лёгкие во всех отделах плотноэластической консистенции. На разрезе ткань во всех отделах легких серо-красного цвета с кровоизлияниями, с поверхности при надавливании стекает пенная кровянистая жидкость. В просветах долевых, сегментарных бронхов умеренное количество вязкой тягучей мокроты с прожилками крови. Сердце размерами 9x7x5 см, массой 396 г. Под эпикардом жировая клетчатка толщиной до 1 см, в полости перикарда до 100 мл. жидкости геморрагического характера. Полости сердца расширены, содержат смешанные свертки крови, следы жидкой крови. Толщина стенки правого желудочка 0.4 см, левого 1 см. (норма 0,2-0,3 см. правого, 0,9-1,2 см левого желудочка). Сердечная мышца дряблая, папиллярные мышцы с тонкими хордальными нитями, бледно-коричневого цвета, на поперечных срезах миокард темно-коричневого цвета, с очагами неравномерного кровенаполнения. Печень размерами 27x19x15x7 см., массой 1500 г., плотно-эластичной консистенции, с гладкой серой капсулой. На разрезе паренхима желто-коричневого цвета, с "мускатным" рисунком. Околопочечная клетчатка развита хорошо. Правая почка размерами 11*6*4 см., массой 225 г., левая почка 10*5*4 см, массой 234 г. Капсула тонкая гладкая, серого цвета, снимается легко, без потери паренхимы. Поверхность коры почек темно-коричневого цвета, гладкая, с мелкоточечными кровоизлияниями. На разрезе ткань почки с точечными кровоизлияниями, неравномерно полнокровная, дряблая, тусклая. Кортикальный и мозговой слои дифференцируются слабо. Слизистая оболочка лоханок серая, тусклая. Лоханка и мочеточники не расширены, слизистая оболочка сероватого - синюшного цвета, гладкая блестящая с инъекцией сосудов. Селезенка 10*5*4 см, массой 180 г., капсула гладкая, серо-синюшного цвета, на разрезе пульпа темно - вишневого цвета, в соскобе кровь. При гистологическом исследовании легочная паренхима с обширными внутриальвеолярными кровоизлияниями и гистиолимфоцитарной инфильтрацией межальвеолярных перегородок; в клеточном инфильтрате незначительное количество нейтрофильных лейкоцитов. В просвете альвеол имеются свежие и гемолизированные эритроциты, глыбки свободного гемосидерина, десквамированный альвеолярный эпителий. Обнаружено большое количество макрофагов, нагруженных гемосидерином и расположенных как в альвеолах, так и в периваскулярных пространствах, наряду со свободно лежащими глыбками гемосидерина. В просвете долевых, сегментарных бронхов отмечается наличие эозинофильных масс с обильной примесью свежих и гемолизированных эритроцитов. Часть субсегментарных бронхов спавшиеся. В интерстиции определяются воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов, сегментоядерных и эозинофильных лейкоцитов. Альвеолярные септы местами утолщены с явлениями нейтрофильного капиллярита и гиперплазией альвеолярных клеток. Многочисленные артериолиты, венулиты деструктивного типа, многие пораженные сосуды тромбированы. Стенки альвеол выстланы фибрином розоватого цвета с примесью слущенного альвеолярного эпителия ("гиалиновая пневмония"). В корковом веществе почек отмечается отек, выраженная воспалительная инфильтрация интерстиция, тубулит и истончение эпителия канальцев. Инфильтрация преимущественно моноклеарная, с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Эпителий проксимальных отделов извитых канальцев отечный, с дистрофическими изменениями. Практически все клубочки изменены - распространенность полулуний в материале достигает 70 %. Гломерулярные капилляры содержат фибриновые тромбы. Около половины из них с фокальным и сегментарным, в единичных клубочках - с глобальным фибриноидным некрозом капиллярных петель. В мозговом веществе канальца содержат эритроцитарные и пигментные цилиндры. Слизистая лоханок с очаговой десквамацией переходноклеточного эпителия, отеком, полнокровием сосудов и очаговыми периваскулярными кровоизлияниями.

Выводы. Клинико-морфологический анализ данного редкого наблюдения показал, что у женщины 51 года, основным заболеванием следует считать сложную для диагностики патологию - синдром Гудпасчера с характерными проявлениями геморрагического легочно-почечного синдрома, морфологически выражающийся альвеолярно-геморрагическими проявлениями с диффузными альвеолярными кровоизлияниями, скоплением сидерофагов и глыбок свободного гемосидерина в альвеолах и интерстициальном пространстве, легочный капиллярит. Со стороны почек

выявлен диффузный пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит с формированием полулуний в 70 % клубочков в сочетании с некротизирующим гломерулонефритом, что клинически характеризовалось признаками азотемической уремии в финале. Особенностью данного случая явилось острое течение - заболевание дебютировало всего за 14 дней до летального исхода клиникой дыхательной недостаточности, слабостью, лихорадкой, малопродуктивным кашлем, эпизодом носового кровотечения, повышением артериального давления до 200/100 мм. рт. ст. Смерть пациентки наступила спустя 2 суток нахождения в стационаре от острой почечной недостаточности. Выявленная постмортально редкая патология является уникальной и отражает трудности дифференциальной диагностики при атипичном, фульминантном течении заболевания. Приведенный случай указывает не только на редкость этого синдрома, но и на необходимость тщательной дифференциальной диагностики с рядом заболеваний, сопровождающихся геморрагическим легочно-почечным синдромом.

Литература:

1. Козырь В.И. Синдром Гудпасчера и ошибки в диагностике / В.И. Козырь // Клиническая медицина. - 1987. - №10. - С. 136-138.
2. Мухин Н.А. Синдром Гудпасчера / Н.А. Мухин // Клиническая фармакология и терапия. - 2012. - №5. - С.39-44.
3. Нефрология : учеб. пособие / Под ред. Е.М. Шилова. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2007.- 683 с. - (Библиотека непрерывного образования врача).
4. Нефрология : учеб. пособие / Под ред. Е.М. Шилова. - 2-е изд., испр. и перераб. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2008. - 689 с. - (Библиотека врача-специалиста).
5. Нефрология. Национальное руководство : руководство / Под ред. Н.А. Мухина. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2009. - 720 с. - (Национальные руководства).
6. Овсянников, Д.Ю. Легочно-почечный синдром у детей : клинические наблюдения гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и синдрома Гудпасчера / Д.Ю. Овсянников, А.С. Ильинская, С.Д. Ахвледиани // Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского. - 2015. - №4. - С. 43-51.
7. О Каллагхан, К.А. Наглядная нефрология : учеб. пособие / Под ред. Е.М. Шилова. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2009. - 126 с.

УДК 616.127-004 : 616.33-002.1 : 615.035.2

Лузина Е.В.¹, Ларёва Н.В.¹, Жилина А.А.¹, Жигжитова Е.Б.¹, Устинова Е.Е.¹, Федорова Л.В.²

РАЗВИТИЕ НПВП-ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПРИЕМА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны встречаются у больных кардиологического профиля достаточно часто. По данным А. Л. Верткина и соавт. у умерших больных с ишемической болезнью сердца эрозии и язвы в желудке и кишечнике были обнаружены в 28% случаев, у умерших от инфаркта миокарда - в 23,9%, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) - в 33,7%, причем у большинства эти поражения осложнились кровотечением. При ИБС желудочно-кишечные кровотечения имели место в 40%, при инфаркте миокарда - в 44,1%, при ХСН - в 35,3% наблюдений [5]. Среди факторов риска желудочно-кишечных кровотечений авторы отмечали возраст старше 70 лет, наличие артериальной гипертензии, которая регистрировалась в 100% случаев и III-IV функциональный класс ХСН (65%). Корреляция была получена с низкой фракцией выброса левого желудочка сердца 22-60%. Помимо этого 44,9% умерших больных принимали низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) [5]. Ульцирогенный эффект АСК известен давно. В обзоре, проведенном J. Iwamoto и соавт. в 2013 г., при приеме низких доз АСК эрозивные поражения регистрировались в 48,4% - 63,1% случаев, язвы - в 7,4% - 31,7%, риск кровотечений составил 2,6 (95% CI 2,2-2,9) [8]. Изменения, обусловленные АСК, не зависят от дозы препарата. В. Сруег и М. Feldman исследовали влияние АСК на слизистую оболочку ЖКТ у

29 здоровых пациентов, которые принимали низкие дозы АСК в течение 3 месяцев, из них 10 человек принимали 325 мг АСК, 11 - 81 мг и 8 - 10 мг препарата. Во всех группах авторы регистрировали снижение уровня простагландинов в слизистой оболочке до 40%, снижение активности тромбоксана в крови на 98% в 1-й группе, на 90% - во второй и на 62% - в 3-й группе. В каждой группе при эндоскопическом исследовании у одного пациента имелось эрозивно-язвенное поражение желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК) [9]. Вероятно, нет такой дозы аспирина, которая бы обладала антитромботическим эффектом и не была гастротоксичной. Форма выпуска АСК также не влияет на частоту гастродуоденальных поражений. Относительный риск повреждений составляет 2,6 как для незащищенной формы АСК, так и для АСК, покрытой энтеросолюбильной оболочкой [16]. Связано это с механизмом действия препарата. Он обладает прямым цитотоксичным эффектом на эпителий, а в основном блокирует активность циклооксигезы преимущественно 1 типа (ЦОГ-1) [8]. ЦОГ-1 экспрессирована в желудке и в тромбоцитах. В тромбоцитах в присутствии ТхА2-синтазы происходит повышение образования тромбоксана А2 (ТхА2), агрегация тромбоцитов и сужение сосудов. Блокада ЦОГ-1 препятствует образованию ТхА2. Это обеспечивает антиагрегантный эффект АСК. В желудке присутствует простаглицин и простаглицин-синтаза. Происходит повышение образования простаглицина Е2 и I2, снижение секреции соляной кислоты и повышение секреции слизи в желудке. Блокада ЦОГ-1 под воздействием АСК повышает секрецию соляной кислоты, снижает секрецию слизи, что обеспечивает гастротоксический эффект [2].

Клинические проявления аспирина-индуцированной гастропатии очень скудные. Чаще заболевание имеет бессимптомное течение за счет формирования более высоких сенсорных порогов. Язвы формируются чаще в теле желудка, а эрозии - в ДПК. Язвы имеют диаметр 5-10 мм. Первым и единственным проявлением болезни зачастую бывают кровотечения [8]. К факторам риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ у пациентов, получающих низкие дозы аспирина, относятся возраст старше 70 лет, наличие в анамнезе язвенной болезни, употребление алкоголя, сопутствующий прием антикоагулянтов и глюкокортикостероидов, инфекцию *Helicobacter pylori* [13]. Эрадикация инфекции является обязательной при гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Показано, что успешная эрадикация снижает риск возникновения язв при приеме НПВП и аспирина. Однако только эрадикация *Helicobacter pylori* полностью не исключает риск возникновения гастродуоденальных язв у таких больных [6]. Результаты профилактического лечения НПВП-гастропатии при проведении эрадикационного курса и при использовании ингибиторов протонной помпы (ИПП) свидетельствуют о наилучшем протективном эффекте антисекреторной терапии. Риск возникновения гастродуоденальных язв и кровотечений оказался существенно ниже на фоне лечения ИПП (0,9-1,6). При проведении эрадикации этот риск составил 1,9-14,8 [8]. В связи с этим, Маастрихтский консенсус IV рекомендует пациентам, получающим НПВП, кроме эрадикационной терапии длительно применять ИПП (уровень доказательности 1b, степень обоснованности рекомендаций А) [1].

Среди современных ИПП, зарегистрированных в России, известны омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол. Все они продемонстрировали эффективность в лечении и предупреждении аспирина-индуцированных поражений ЖКТ по сравнению как с плацебо, так и с блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов. Так, гастродуоденальные поражения встречались в 1,1-3,7% случаев при приеме различных ИПП по сравнению с плацебо, когда поражения регистрировались в 5,4-31,7% [8].

Помимо эрадикации и использования ИПП в лечении аспирина-индуцированных язв и эрозий применяются цитопротекторы. Хорошие результаты продемонстрировал мизопростол и висмута трикалия дицитрат. После 8 недель лечения мизопростолом язвы желудка зарубцевались у 70% больных, язвы ДПК - у 86%. В группе плацебо 25% и 53% соответственно [15]. При присоединении висмута трикалия дицитрата к омепразолу через 4 недели рубцевание язв было достигнуто в 68,2% случаев. При использовании только омепразола такой результат был получен у 34,8% больных [4].

Нужно ли отменять АСК при развитии гастродуоденальных осложнений? В результате недавнего клинического исследования были проанализированы случаи рецидивирующего язвенного кровотечения и смертность, обусловленная сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными событиями, у 78 больных, получавших АСК, и у 78, принимавших плацебо в течение 8 недель. Было показано, что рецидив язвы в группе АСК составил 10,3% и в группе плацебо 5,4%. Однако паци-

енты, получавшие АСК, имели более низкий потенциал смертности, чем пациенты, получавшие плацебо (1,3% против 12,9%), в том числе смертности, обусловленной сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями (1,3% против 10,3%). Это исследование показало, что непрерывная терапия АСК может увеличить риск рецидива кровотечения, но потенциально снижает смертность [8].

В последние годы доказана эффективность двойной антитромбоцитарной терапии низкими дозами АСК и блокаторами P2Y₁₂ рецепторов в профилактике тромботических осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях. Число больных, получающих такую терапию, растет во всем мире. Вместе с тем, увеличивается и риск гастроудоденальных кровотечений. Так, при использовании АСК в монотерапии риск кровотечений составил 4,0, при применении клопидогреля - 2,3, а при комбинации этих препаратов риск увеличивался до 7,4 [18]. В связи с этим, остро встает вопрос о профилактических мероприятиях, в основе которых лежит длительное использование ИПП. Однако мета-анализ, опубликованный в 2016 г. и включающий 12 исследований, 50277 пациентов после ЧКВ, оценил риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию в сочетании с ИПП. Результаты мета-анализа продемонстрировали увеличение числа общих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОШ 1,28; 95% ДИ 1,24-1,32), в том числе инфарктов миокарда (ОШ 1,51; 95% ДИ 1,40-1,62) и инсультов (ОШ 1,46; 95% ДИ 1,15-1,86) [17]. Развитие подобных исходов связывают с особенностями метаболизма клопидогреля и ИПП в системе цитохрома P450. В результате биотрансформации с помощью изофермента CYP2C19 клопидогрель метаболизируется до своего активного метаболита 2-оксиклопидогреля, который и обладает антитромботическим эффектом. С помощью этого же изофермента CYP2C19 омепразол метаболизируется до неактивного метаболита 5-гидроксиомепразола. При этом омепразол тормозит активность CYP2C19, в результате снижается активность клопидогреля [10]. Было выяснено, что все известные ИПП проходят биотрансформацию через систему цитохрома P450, что остро ставит вопрос конкурентного лекарственного взаимодействия с препаратами, метаболизм которых также осуществляется с помощью указанной системы. Наименьшее сродство к данной системе проявляют пантопразол и рабепразол [3]. Метаболизм пантопразола в печени проходит две фазы: реакция окисления с помощью CYP2C19, затем реакция сульфатирования с помощью фермента сульфотрансферазы, в результате которой образуется пантопразола сульфат. Подобный путь биотрансформации обеспечивает наименьшую зависимость от системы цитохрома P450 и наименьшее число лекарственных взаимодействий. Помимо этого, при исследовании уровня ИПП в микросомах печени человека, при котором происходит блокирование CYP2C19, наибольшая ингибирующая концентрация зарегистрирована именно для пантопразола (69,4±9,2 мкМ). Для омепразола она составила 6,2±0,8 мкМ, для лансопразола - 0,45±0,07 мкМ, для эзомепразола - 8,6±1,0 мкМ, для рабепразола - 21,3±2,8 мкМ [11].

В одном из исследований, проведенном в 2012 г., проводилось изучение последствий двойной антитромбоцитарной терапии в комбинации с ИПП у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Оценивалось количество регоспитализаций по поводу ОКС у 176 больных. На фоне приема пантопразола госпитализировано было 6,66% больных, на фоне омепразола - 48,88%, эзомепразола - 17,77%, лансопразола - 11,11%. Использование пантопразола с клопидогрелем ассоциировалось с меньшим риском неблагоприятных исходов [14].

Пантопразол продемонстрировал противовоспалительную активность в экспериментальной работе, проведенной Н. J. Lee с соавт. Крысам моделировали повреждение желудка индометацином. Индометацин заметно увеличивал содержание провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 в слизистой оболочке. При введении пантопразола значительно уменьшалось содержание этих медиаторов. Пантопразол удивительно защищал против индометацин-опосредованного повреждения желудка [7]. Эффективность пантопразола в профилактике аспирином-индуцированной гастропатии была подтверждена в рандомизированном, двойном, слепом, контролируемом исследовании, в которое было включено 160 пациентов с аспирином-индуцированными язвами/эрозиями, с или без кровотечения. 1 группа (n=65) получала фамотидин (40 мг утром и вечером), 2 группа (n=65) получала пантопразол (20 мг утром и плацебо в вечернее время). Все пациенты продолжали получать аспирин (80 мг ежедневно). Первичной конечной точкой был рецидив диспептических явлений или кровоточащих язв/эрозий в течение 48 недель. На фоне фамотидина язвы или эрозии регистрировались у 20% больных, кровотечения имели место у 7,7%, диспептические яв-

ления - у 12,3%. На фоне применения пантопразола никаких событий со стороны ЖКТ не возникло [12]. Таким образом, пантопразол демонстрирует хорошую эффективность в лечении НПВП-индуцированных повреждений ЖКТ. Несомненным преимуществом пантопразола служит низкий потенциал лекарственных взаимодействий за счет наименьшей зависимости от CYP2C19.

В заключение предлагается следующий алгоритм ведения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и риском возникновения гастропатии:

1. Перед назначением АСК необходимо оценить наличие факторов риска возникновения гастродуоденальных осложнений, провести тестирование на выявление инфекции *Helicobacter pylori*.
2. При наличии инфекции *Helicobacter pylori* провести эрадикационную терапию.
3. При наличии дополнительных факторов риска начать терапию ИПП в профилактической дозе 1 раз в день.
4. Всем пациентам провести диагностическое эндоскопическое исследование через 3 месяца от начала терапии АСК.
5. При наличии повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной области назначить лечение ИПП в лечебной дозе в комбинации с препаратом висмута в течение 8 недель, затем продолжить лечение ИПП в профилактической дозе длительно.
6. При проведении двойной антитромбоцитарной терапии пациентам следует назначить лечение пантопразолом 40 мг 1 раз в день на длительный срок.

Литература:

1. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение. // Best clinical practice Русское издание. - 2012. - № 2. - С. 4-22.
2. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств / Под ред. Ю.Д.-Игнатова, В.Г.Кукеса, В.И.Мазурова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 256 с.
3. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. / В.Т.Ивашкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2016. - Т. 26, № 6. - С. 40-54.
4. Комбинированное лечение язв желудка, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. Результаты 4-недельного открытого контролируемого исследования по оценке эффективности комбинации ингибитора протонного насоса и висмута трикалия дицитрата. / А.Е. Каратеев [и др.] // Тер. архив. - 2009. - № 6. - С. 62-67.
5. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений при обострении ишемической болезни сердца. / А.Л.Верткин [и др.] // Consilium medicum. Приложение. Гастроэнтерология. - 2008. - № 2. - С. 3-5.
6. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. / В.Т.Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - № 1. - С. 87-89.
7. A possible involvement of Nrf2-mediated heme oxygenase-1 up-regulation in protective effect of the proton pump inhibitor pantoprazole against indomethacin-induced gastric damage in rats. / H.J. Lee [et al.] // BMC Gastroenterology. - 2012. - № 12. - P. 143.
8. Clinical features of gastroduodenal injury associated with long-term low-dose aspirin therapy. / J. Iwamoto [et al.] // World J Gastroenterol. - 2013. - V. 19, № 11. - P. 1673-1682.
9. Cryer B, Feldman M. Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. / B. Cryer, M. Feldman // Gastroenterology. - 1999. - V.117, № 1. - P. 17-25.
10. Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors--where do we stand in 2012? / M.D. Drepper, L. Spahr, J.L. Frossard // World J Gastroenterol. - 2012. - V. 18, № 18. - P. 2161-71.
11. Evaluation of six proton pump inhibitors as inhibitors of various human cytochromes P450: focus on cytochrome P450 2C19. / T. Zvyaga [et al.] // Drug Metab Dispos. - 2012. - V. 40, № 9. - P. 1698-711.
12. Famotidine is inferior to pantoprazole in preventing recurrence of aspirin-related peptic ulcers or erosions. / F.H. Ng [et al.] // Gastroenterology. - 2010. - V. 138, № 1. - P. 82-8.
13. *Helicobacter pylori* increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin. / A. Lanas [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. - 2002. -V. 16, № 4. - H. 779-86.
14. Impact of dual antiplatelet therapy with proton pump inhibitors on the outcome of patients with acute

- coronary syndrome undergoing drug-eluting stent implantation. / F. Macaione [et al.] // *ISRN Cardiol.* - 2012:692761. doi: 10.5402/2012/692761. Epub 2012 Jun 27.
15. Misoprostol heals gastroduodenal injury in patients with rheumatoid arthritis receiving aspirin. / S. Roth [et al.] // *Arch Intern Med.* - 1989. - V. 149, № 4. - P. 775-9.
16. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. / H. T. Sørensen [et al.] // *Am J Gastroenterol.* - 2000. - V. 95, № 9. - P. 2218-24.
17. Serbin MA, Guzauskas GF, Veenstra DL. Clopidogrel-Proton Pump Inhibitor Drug-Drug Interaction and Risk of Adverse Clinical Outcomes Among PCI-Treated ACS Patients: A Meta-analysis. / M.A. Serbin, G.F. Guzauskas, D.L. Veenstra // *J Manag Care Spec Pharm.* - 2016. - V. 22, № 8. - P. 939-47.
18. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. / J. Hallas [et al.] // *BMJ.* - 2006. - V. 333, № 757. - P. 726.

УДК 616.006; 616.3

Малов В.И.¹, Скажутина Т.В.², Мусорина В.П.², Скажутин В.Г.², Заворыкина Л.Ю.²

**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ
И УДАЛЕНИЯ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая больница, г. Чита, Россия

Эндоскопическое выявление и последующее удаление полиповидных образований, в том числе аденоматозных полипов и зубчатых аденом, улучшило в развитых странах (например, в Японии) результаты диагностики и лечения колоректального рака [1]. Это объясняется современными взглядами на механизм его развития. Различают два пути. Первый - последовательное развития рака из аденоматозного полипа путём метаплазии, известен давно. Вторым, особенно важным для правых отделов толстой кишки, - минуя метаплазию, стал признан [2, 3] и доказан [4] в последнее десятилетие. В этом случае перерождение происходит быстро, в интервале 1,1-5 лет [5], риск развития рака значительно выше (в 3,3 раза).

Зубчатые аденокарциномы среди всех колоректальных раков, по данным норвежских исследователей, составляют около 7,5 %, а в проксимальных отделах толстой кишки - 17,5 % [6]. Следует отметить, что диагностика их требует колоноскопии с использованием видеэндоскопов с высокой четкостью изображения [7-9]. Наличие в отделении эндоскопии эндоскопической хирургии Краевой клинической больницы Забайкальского края эндоскопической системы OLYMPUSEVISEXERA с CV-видеопроцессором серии 150 предоставило возможность целенаправленно выявлять зубчатые образования толстой кишки. В настоящее время признаётся социальная важность скрининговой колоноскопии и полипэктомии в диагностике колоректального рака, занимающего третье место в мире в структуре заболеваемости и смертности от рака.

В течение 2016 года проведено 804 фиброколоноскопии (ФКС), в 165 случаях проводилась полипэктомия. У 2 пациентов выявлена малигнизация. Наиболее часто встречались тубулярные аденомы (77%). Они были множественными (3-7), удаление проводили петлевой электрохирургической резекцией. Вторыми по частоте встречались тубулярно-ворсинчатые полипы (около 21%). Их удаление отличалось значительной трудоемкостью. В качестве основного метода использовалась электрохирургическая петлевая эксцизия (ЭХЭ); в иных случаях применяли комбинированную методику: ЭХЭ с последующей аргоноплазменной девитализацией или абляцией основания. Пациенты этой группы (25 человек) ставились на диспансерный учёт. Им проводили колоноскопический контроль каждые 3-6 мес.

В 13 случаях, благодаря высокой разрешающей способности эндоскопической системы OLYMPUSEVISEXERA, удалось выявить зубчатые аденомы (ЗА), располагавшиеся в проксимальных отделах толстой кишки. Сложность выявления этих образований обусловлены тем, что ЗА в проксимальных отделах толстой кишки наиболее часто принадлежат к категории SSA (зубчатого образования на широком основании), являются плоскими, не выступающими или незначительно выступающими над поверхностью слизистой оболочки. Сверху они прикрыты слизистой "шапочкой", которую разглядеть можно только с помощью аппаратуры с высокой разрешающей способностью, при условии очень тщательной подготовки пациента перед исследованием.

Иногда возникает необходимость применять узкоспектральную эндоскопию и хромоэндоскопию (8). Мы пользовались видеоэндоскопом с высокой четкостью изображения в обычном свете и в узком спектре света (режимы NBI и i SCAN).

В процессе выявления зубчатых аденом пользовались современной стратегией диагностики данного класса образований. Вначале проводили выявление участков с ненормальным строением при использовании стандартной визуализации, без технологий обработки изображения или хромокопии, по цвету слизистой оболочки, а также по изменению подэпителиальных капилляров при установлении границ поражения. Затем устанавливали внешний тип вида образования (согласно Парижской классификации 8) и выбирали тактику лечения.

Для удаления пользовались методиками диатермокоагуляции, электроэксцизии или их сочетанием. В необходимых случаях применяли комбинированные методики, включающие АПК.

Макроскопически выявленные образования у большинства пациентов были овальной или полусферической формы, со стертым контуром и нечеткими краями, слегка приподнятые над поверхностью слизистой оболочки. У 10 пациентов они имели желтоватый оттенок за счет покрытия "шапочкой" слизи. Зубчатый вид образованиям придавали, как установлено при морфологическом подтверждении, формирующиеся эктопические крипты и эозинофильные изменения эпителия, распространявшиеся на всю глубину крипт. Имела место также дисплазия эпителия легкой степени в виде характерной потери базальной полярной ориентации ядер эпителиоцитов. Они имели палочковидную или овальную форму и местами были вытянуты (элонгированы). Найденные изменения были только в клетках, расположенных ближе к базальным отделам выстилки. Тяжелой дисплазии выявлено не было. Из всех удаленных полиповидных образований толстой кишки ЗА составили около 11 %, что свидетельствует о значительной частоте их выявления.

В индивидуальном подборе сложных методик лечения нуждались также 6 пациентов, у которых была обнаружена латерально стелющаяся опухоль (или, иначе, стелющаяся неоплазия с латеральным распространением), представляющая собой предраковый процесс слизистой оболочки ободочной кишки. Этот вариант предракового состояния отличался горизонтальным типом роста и относительно поверхностным расположением, в пределах слизистой оболочки. Основная сложность удаления заключалась в необходимости эктомии слизистой оболочки единым блоком. У 3 пациентов применили аргоноплазменную абляцию, у остальных - сочетание петлевой резекции с аргоноплазменной абляцией.

Таким образом, эндоскопическое выявление и последующее удаление полиповидных образований, в том числе аденоматозных полипов и зубчатых аденом, сопряжено с использованием видеоэндоскопов с высокой четкостью изображения, проведением исследования в обычном свете и в узком спектре света, применение сложных методик эндоскопического лечения. Развитие данных методов позволяет улучшить своевременное выявление предраковых состояний, что положительно сказывается на предупреждении развития запущенных форм колоректального рака.

Литература:

1. Kudo S, Lambert R, Allen JJ, et al. Non-polypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *GastrointestEndosc* 2008;68(4 Suppl):3-47.
2. Агапов М., Сакаева М., Рагулина М. Зубчатые аденомы толстой кишки: клинико-морфологическая характеристика и клиническое значение. *Врач* 2013;11:55-58.
3. Агейкина Н. В., Дуванский В.А., Князев М.В. Альтернативный путь развития колоректального рака. Гистогенетические и морфологические особенности зубчатых поражений. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2013; 8:3-10.
4. Verstad P, L?berg M., Larsen I. K., Kalager M., Holme?, Botteri E. et al. Long-term lifestyle changes after colorectal cancer screening: randomised controlled trial. *Gut* 2011;64;8:1268-1276.
5. Suehiro Y., Hinoda Y. Genetic and epigenetic changes in aberrant crypt foci and serrated polyps. *CancerSci* 2008;99:1071-1076.
6. M?kinen MJ, George SM, Jernvall P, et al. Colo-rectal carcinoma associated with serrated adenoma prevalence, histological features, and prognosis. *J Pathol* 2001;193:286-294.
7. Нечипай А.М., Зобнина М.В., Черкасова Л.М., Перфильев И.Б., Кривоусков В.А. Морфологические и эндоскопические критерии зубчатых аденом толстой кишки. *РЖГГК* 2016; 1:107-115.
8. Никишаев В.И., Патий А.Р., Тумак И.Н., Коляда И.А. Эндоскопическая диагностика раннего колоректального рака. *Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии* 2012;1:35-55.
9. Seigel R., Naishadham D., Jemal A. *Cancer statistics*. *CA Cancer Clin* 2013; 63:P. 11-30.

УДК 618.3 /4(057.55)

Новопашина Г.Н., Ерофеева Л.Г., Караченова А.М., Цыцыкова Т.Б.
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
У ЖИТЕЛЬНИЦ ЗАБАЙКАЛЬЯ**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Климат Забайкальского края, как и в большей части Восточной Сибири резко континентальный. Характерны суровая продолжительная зима и короткое, но теплое лето. Недостаточное количество атмосферных осадков, низкая влажность воздуха. Переходные сезоны (весна и осень) короткие. Число дней с относительной влажностью воздуха $\leq 30\%$ за год по территории региона составляет до 80 дней, что свидетельствует о значительной сухости воздуха. Максимальные суточные амплитуды колебаний температуры воздуха в любой из месяцев года могут превышать 20° . Особенно велики суточные амплитуды температуры воздуха весной, перепад за сутки может достигать 30° и более. Резкие перепады давления и температуры воздуха отрицательно сказываются на самочувствии людей. Абсолютная амплитуда температуры воздуха (разница между абсолютным минимумом и абсолютным максимумом) во многих районах Забайкалья превышает 90°C . О резкой континентальности климата также можно судить и по неравномерному распределению осадков в течение года (меньше 10% в зимний период и более 90% в теплый). Восточное Забайкалье на территории страны характеризуется одним из наиболее высоких потенциалов загрязнения окружающей среды, где население подвергается неблагоприятному воздействию факторов среды обитания и природно-климатических условий. Население Забайкальского края состоит из молодых людей коренных жителей края и приехавших из различных регионов России и других стран. Удельный вес женщин фертильного возраста (в % к общему числу жителей) составляет 26,9. Наступившая беременность предъявляет дополнительные требования к организму женщины, вызывает перенапряжение механизмов регуляции, что может привести к срыву процессов адаптации. Результатом чего могут быть осложнения беременности и родов.

Цель работы. Изучить в сравнительном аспекте особенности течения беременности и родов у женщин с различной продолжительностью жизни в Забайкалье.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили с помощью анкетного опроса и анализа историй родов 58 беременных на базе ГУЗ "Городской родильный дом". Беременные были разделены на 2 группы: I группа - беременные, проживающие в Забайкальском крае до 3 лет (25 женщин), II группа - постоянные жительницы края (33 женщины). Различия между группами выявлялись при помощи критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток I группы составил $26,5 \pm 6,1$ лет, во II группе - $27,1 \pm 2,4$ лет ($p > 0,05$). В I группе первобеременных - 26,6% женщин, повторобеременных - 73,4%; во II группе первобеременных - 27,3% женщин, повторобеременных - 72,7%. Экстрагенитальную патологию имели все беременные. Патология сердечно - сосудистой системы (гипертоническая болезнь, нейро - циркуляторная дистония) имела место в I группе - 16,0%, во II - 33,3%; заболевания мочевыводящих путей (пиелонефрит, мочекаменная болезнь) в I группе - 40,0%, во II - 27,3%; нейроэндокринные нарушения (ожирение, патология щитовидной железы) в I группе - 8,0%, во II - 18,2%; заболевания желудочно - кишечного тракта в I группе - 4,0%, II группе - 12,1%. Из гинекологической патологии: хронический цервицит - в I группе у 8,0%, во II - 21,2%; неспецифический вагинит - в I группе - 8,0%, во II - 15,1%, хронический эндометрит в I группе у 8,0%, во II - 12,1%. Беременность осложнилась в I группе анемией легкой степени - 24,0%, во II группе анемией - 18,2% и умеренной преэклампсией - 6,6%. Роды в срок (37- 40 недель) составили в I группе - 100,0%; во II группе - 96,9%. Преждевременные роды в 36 недель были во II группе - 3,3 %. Осложнения родов были следующие: в I группе - раннее излитие околоплодных вод - 4,0 %, гипоксия плода - 4,0 %; слабость родовой деятельности - 4,0 %; разрыв шейки матки I степени - 4,0 %, плоский плодный пузырь - 4,0%. Осложнения родов во II группе: плоский плодный пузырь - 12,1%, гипоксия плода - 6,1%, обвитие пуповиной - 6,1%, разрыв промежности I степени - 6,1%, разрыв шейки матки I степени - 3,3%, первичная слабость родовой деятельности - 3,3%. Оперативно родоразрешено (кесарево сечение) в I группе - 44,0%, во II группе - 39,4%. Показаниями для кесарева сечения явились несостоятельный рубец на мат-

ке: в I группе - 28,0 %, во II - 24,2%; тазовое предлежание крупного плода: в I группе - 8,0 %, во II - 6,1%; гипоксия плода: в I группе - 4,0 %, во II - 6,1%; аномалии родовой деятельности (слабость, дискоординация родовой деятельности) в I группе - 4,0 %, во II - 3,3 %. Во II группе имел место 1 случай гипотонического кровотечения (600мл) - 3,3 %. Средний объем кровопотери во время родов в I группе- 473,3±180мл., во II группе 336,4±166мл ($p \leq 0,05$). Средняя масса новорожденных I группы - 3153±363,5г, во II- 3625±966,9г ($p \leq 0,05$). Оценка по шкале Апгар в обеих группах в среднем 9-10 баллов. Из заболеваний новорожденных - в обеих группах имели место по 1 случаю кефалогематома, и по 1 случаю перелом ключицы (4,0% и 3,3%). Послеродовой период осложнился в I группе субинволюцией матки в - 12,0 %, во II группе - 12,1 %.

Выводы. В настоящее время нет четкого объяснения географическим вариациям распространения патологии у беременных. Хотя резко континентальный климат в Забайкальском крае является фактором риска для беременных. Течение беременности и родов зависит от исходного здоровья женщин. Среди коренного населения у беременных преобладали заболевания сердечно - сосудистой системы, желудочно - кишечного тракта и щитовидной железы, во время беременности были анемия и преэклампсия; роды чаще осложнялись плацентарной недостаточностью и гипоксией плода. У приезжих женщин преобладала патология почек и анемия беременной; чаще имело место оперативное родоразрешение. Показаниями для кесарева сечения являлись несостоятельный рубец на матке и тазовое предлежание плода.

Литература:

1. Кулаков В.С. География Забайкальского края : учеб. пособие / В.С. Кулаков. - Чита : Экспресс издательство, 2009.-308 с.
2. Малая энциклопедия Забайкалья: Природное наследие / гл. ред. Р.Ф. Гениатулин. - Новосибирск : Наука, 2009. - 698 с.
3. Михайлова Л.А. Анализ загрязнения атмосферного воздуха в г. Чита и оценка риска для здоровья населения / Л.А. Михайлова // Забайкальский медицинский журнал.-2013.- №4. - С. 4-9.

УДК 616.127-005.8

Романова Е.Н.¹, Ларёва Н.В.¹, Хлуднев С.И.², Тренева Ю.А.¹, Абрамова Л.Н.¹

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В РАМКАХ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА РЕКОРД-3 В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Хорошо известно, что острый коронарный синдром (ОКС) является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Правильное и полноценное лечение больных с ОКС, описанное в современных рекомендациях позволило за последние годы значительно уменьшить летальность - в развитых странах Западной Европы и Северной Америки за последние 20-30 лет отмечается постоянная тенденция к снижению смертности от ОКС. Тем не менее, летальность при ОКС в России сохраняется на высоком уровне, при этом наиболее значительное увеличение этого показателя отмечено в активных возрастных группах [4, 7, 8]. Ценным источником знаний для улучшения качества лечения больных с ОКС, стали крупные национальные и международные регистры, проводимые в последние годы [4]. Регистры острого коронарного синдрома (ОКС) - значимый инструмент получения объективной информации о ведении пациентов в реальной клинической практике. Наблюдательные программы разного уровня, являются основным методом, позволяющим оценить качество лечения больных с ОКС и соответствие его существующим рекомендациям [4, 6]. Обладание достоверной информацией о состоянии дел, касающихся лечения больных с ОКС, важно как для практических врачей, так и для организаторов здравоохранения. Именно с помощью регистров, которые помогают выявлять недостатки в ведении больных, можно увидеть наиболее оптимальные пути по улучшению качества лечения. Предыдущие российские регистры ОКС серии РЕКОРД, проведенные в 2007-2008 гг. (РЕКОРД-1) и 2009-2011 (РЕКОРД-2) позволили дать оценку ведения пациентов с ОКС в соответствующие периоды [2, 3, 6, 8]. Со времени их проведения в

России произошли важные изменения, касающиеся организации лечения ОКС, претерпели изменения некоторые подходы к лечению больных ОКС. Регистр РЕКОРД-3 был призван оценить современное состояние лечения пациентов с ОКС в рутинной практике российских стационаров [1, 5, 7]. Регистры серии РЕКОРД являются независимой программой, организованной самими ее участниками по инициативе сотрудников Лаборатории клинической кардиологии НИИ физико-химической медицины ФМБА России д.м.н., профессора Н.А. Грацианского и д.м.н. А.Д. Эрлиха. Проведение регистра было поддержано Российским кардиологическим обществом. В регистре РЕКОРД-3 участвовали 47 стационаров из 37 городов 21 региона России. Включение пациентов в регистр проводилось начиная с 11 марта 2015 года. В течение 1 месяца в регистр включались все последовательно госпитализированные больные с подозрением на ОКС на момент поступления в стационар. Всего в регистр было включено 2370 пациентов [1, 5, 7].

Цель исследования. Оценить клинические характеристики пациентов с ОКС, лечение от дебюта ОКС до выписки из стационара; проанализировать исходы ОКС за время пребывания больных в стационаре, а также через 6 и 12 месяцев от начала ОКС в рамках российского регистра РЕКОРД-3 в Забайкальском крае.

Материалы и методы. В регистр вошли все последовательно госпитализированные пациенты с подозрением на ОКС на момент поступления в Забайкальский краевой сосудистый центр на базе ГУЗ Краевая клиническая больница за период с 11 марта по 11 апреля 2015 г. Симптомы, заставляющие предполагать ОКС, должны были появиться или сохраняться в ближайшие 24 ч до госпитализации. Не включали больных с ОКС, возникающими как осложнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или операции коронарного шунтирования, а также больных, ранее включенных в регистр РЕКОРД-3 [2]. На включенных пациентов заполнялись регистрационные карты, по которым заполнялась информация на сайте для создания общей базы данных. Через 6 месяцев и через год от начала наблюдения, проводились посещения на дому, телефонные опросы для сбора информации о больных, включенных в регистр. Качество лечения оценивалось по соблюдению руководств по ведению больных с ОКС.

Результаты. В Забайкальском Краевом сосудистом центре в регистр РЕКОРД-3 были включены 83 больных с ОКС, из них 45 мужчин (54%) и 38 женщин (46%). Средний возраст $63 \pm 10,6$ лет (от 25 до 94). Обратились за медицинской помощью в течение 2 ч от начала симптомов 9 человек (11%), от 2 до 4 ч - 7 (8,4%), от 4 до 12 ч - 15 (18%), более 12 ч - 52 (63%). Из анамнеза выяснено, что гипертоническая болезнь ранее диагностирована у 74 человек (89%), сахарный диабет у 15 (18%), ОНМК у 7 (8,3%), инфаркт миокарда у 25 (30%), мерцательная аритмия у 7 (8,3%), АКШ у 1 (1,2%), ЧКВ у 1 (1,2%). Курение выявлено у 19 человек (23%).

По результатам ЭКГ подъем ST был у 22 пациентов (26,5%), депрессия ST у 8 (9,6%), отрицательные зубцы T у 23 (28%), без признаков новой ишемии у 30 (36%). При обследовании тропониновый тест определялся у 72 пациентов (87%), при этом положительный выявлен у 18 человек (22%). Повышение глюкозы крови натощак у 15 (18%) человек, анемия у 3 (3,5%), повышение ОХС у 43 (52%), липидный профиль определялся лишь у 6 (7%). ФВ левого желудочка < 50% у 10 (12%), от 50 до 60% у 24 (29%), более 60% у 42 (51%) больных. Коронароангиография проводилась у 43 пациентов (52%), из них в первые 2 ч от поступления - 24 пациентам (56%), от 2 до 6 ч - 5 (12%), более 24 ч - 12 (28%). Установлены коронарные стенты в 21 случае (25%), баллонная ангиопластика без стентирования - у 7 пациентов (8,3%). Тромболитическая терапия проводилась у 2 больных (2,4%). При оказании неотложной помощи аспирин 500 мг получили 71 человек (85%), клопидогрель 300 мг - 62 (75%), двойную дезагрегантную терапию в нагрузочной дозе - 45 человек (54%). Антикоагулянтная терапия проводилась в полном объеме. Терапия статинами в первые сутки госпитализации - аторвастатин 60 мг - у 14 пациентов (17%), 40 мг 1 (1,2%), 30 мг - у 46 (55%), 20 мг - у 12 (15%). β -блокаторы назначались 73 больным (88%), ИАПФ - 65 (78%), антагонисты Са - 20 (24%), нитраты - 75 (90%). После дообследования диагноз прогрессирующей стенокардии выставлен 50 пациентам (60%), впервые возникшей 2 (2,4%), вазоспастической 1 (1,2%), Q- инфаркт миокарда - 14 человек (17%), инфаркт миокарда без Q 15 (18%) и гипертоническая болезнь 1 (1,2%). Летальные исходы в стационаре зарегистрированы у 4 человек в связи с осложнениями ОКС: кардиогенный шок, ТЭЛА у 2 (2,4%), кардиогенный шок, фибрилляция желудочков - у 2 (2,4%), при этом 1 - при проведении экстренной КАГ. Средние сроки лечения составили $9,8 \pm 2,4$ дня.

Через 6 месяцев выявлено, что умерли 3 (5%) человека (у 2 - повторный инфаркта миокарда,

у 1 - неизвестно), с 21 (36%) пациентом - не удалось установить контакт. Также выяснено, что 9 (17%) пациентов вообще не принимают назначенную терапию, 38 (70%) - клопидогрель, 25 (46%) - аспирин, 15 (28%) - β -блокаторы, 12 (22%) - ИАПФ/Сартаны, 9 (17%) - статины. Пользуются нитратами 12 человек (22%), антагонисты Са 12 человек (22%), диуретики 10 (19%), другие препараты - 11 (20%) человек. По прошествии года выяснено, что умерло 4 (4,8 %) человека (у 3 - повторный инфаркта миокарда, у 1 - неизвестно), с 19 (23%) пациентами - не удалось установить контакт, 1 (1,2%) пациент уехал из Забайкальского края, 1 (1,2%) пациент отказался беседовать. Также выяснено, что 5 (6%) пациентов вообще не принимают назначенную терапию, 19 (23%) - клопидогрель, 36 (43,4%) - аспирин, 39 (47%) - β -блокаторы, 32 (38,6%) - ИАПФ/Сартаны, 41 (49,4%) - статины. Пользуются нитратами 9 человек (11%), антагонистами Са 7 человек (8,4%), диуретиками 13 (15,7%), антикоагулянтами 2 человека (2,4%), другими препаратами - 5 (6%) человек.

Выводы. Выявлено, что в большинстве случаев имело место длительное время с момента возникновения симптомов до поступления в стационар (более 12 ч от начала симптомов). Это было обусловлено как отсроченным обращением за медицинской помощью, так и длительной доставкой больных в стационар. Проведение тромболитической терапии на догоспитальном этапе осуществляется редко (за время наблюдения лишь у 2 больных). ЧКВ осуществлялись в достаточном количестве и преимущественно в первые часы госпитализации. Определили недостаточное соблюдение рекомендаций по назначению дезагрегантов, статинов больным с ОКС на догоспитальном и стационарных этапах. При наблюдении за пациентами через 6 и 12 месяцев после дебюта ОКС выявлена низкая приверженность к терапии, наиболее часто больные самостоятельно прекращали прием дезагрегантов, статинов.

Для более полного понимания результатов в рамках регистра больных с ОКС в Забайкальском крае планируется дальнейший анализ в сравнении с обобщенными данными российского регистра РЕКОРД-3.

Литература:

1. Динамика лечения и госпитальных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом в "неинвазивных" стационарах (данные регистров серии "РЕКОРД") / Л.В.Васильева [и др.] // Трудный пациент. - 2016. - №1. - С. 5-10.
2. Как выполняются национальные клинические рекомендации по лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в среднеурбанизированном городе Сибири по данным регистра РЕКОРД 2 / А.Г. Сыркина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - №3. - С. 19-24.
3. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра "РЕКОРД -2") / А.Д. Эрлих [и др.] // Кардиология. - 2013. - №1. - С. 14-22.
4. Эрлих А.Д. Организация и использование российского регистра для оценки качества лечения и поиска путей по улучшению исходов при остром коронарном синдроме : автореф. дис... док.-мед. наук : 14.01.05 / А.Д. Эрлих. - М., 2013. - 43 с.
5. Эрлих А.Д. Использование антитромботических препаратов при остром коронарном синдроме в повседневной клинической практике российских стационаров (по результатам регистра "РЕКОРД-3") / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский от имени участников регистра РЕКОРД-3 // Атеротромбоз. - 2016. - №2. - С. 27-35.
6. Эрлих А.Д. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара/ А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский от имени участников регистра РЕКОРД // Кардиология. - 2009. - №7. - С. 4-12.
7. Эрлих А.Д. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский от имени участников регистра РЕКОРД-3 // Кардиология. - 2016. - №4. - С. 16-24.
8. Эрлих А.Д. Результаты шестимесячного наблюдения за больными с острыми коронарными синдромами в Российском регистре РЕКОРД/ А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский от имени участников регистра РЕКОРД // Кардиология. - 2011. - №12. - С. 11-16.

УДК: 616-002.5-092:577.158

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е.

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ
В КРОВИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ
С ПРЕПАРАТОМ СЕЛЕНА В УСЛОВИЯХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Чрезмерная активация свободнорадикального окисления является типовым патологическим процессом, встречающимся при самых различных повреждающих воздействиях на организм и заболеваниях. Дисбаланс в системе "оксиданты - антиоксиданты", обусловленный снижением активности АОЗ, способствует развитию оксидативного стресса (ОС) [8]. Необходимо отметить, что на сегодняшний день ОС следует рассматривать как неспецифический патологический процесс, сопровождающий практически любое заболевание [2,3,5]. С точки зрения возможности протекания процессов свободнорадикального окисления, респираторная система занимает особое место. Легочная ткань богата ненасыщенными жирными кислотами, являющимися субстратом перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1,8]. Установлено, что у больных с деструктивными процессами легких активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ) на фоне угнетения активности системы антиоксидантной защиты. Воспалительные заболевания легких характеризуются резким усилением окислительных процессов в тканях легкого. В норме внутриклеточные антиоксидантные ферменты нейтрализуют свободные радикалы и подавляют выработку медиаторов воспаления, препятствуя повреждению клеток и тканей. Преобладание продукции свободных радикалов над их нейтрализацией (оксидативный стресс) вызывает повреждение бронхов и паренхимы легкого, а также приводит к изменению локального иммунного ответа, повышая риск инфицирования [4,9].

Основная биологическая функция селена в организме заключается в антиоксидантной защите, поскольку селен входит в состав фермента глутатионпероксидазы. Вместе с тем, Забайкальский край относится к селенодефицитным регионам. Поэтому включение в программу комплексного лечения больных туберкулезом, наряду с химиопрепаратами, средств, содержащих селен, должно способствовать не только устранению селенодефицита, но и более эффективной коррекции метаболических нарушений, в первую очередь в системе антирадикальной защиты [7,10,11].

Цель работы. Изучить динамику показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) крови у больных туберкулезом органов дыхания на фоне лечения противотуберкулезными и селенсодержащим препаратом "Неоселен".

Методы исследования. Исследование проводилось на базе терапевтического отделения Забайкальского краевого фтизиопульмонологического центра. Больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные, получающие стандартное противотуберкулезное лечение, во 2-ю группу вошли пациенты, получающие стандартную химиотерапию и селенсодержащий препарат "Неоселен" (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 000585/01-2001) в дозе 300мг/сутки. Все пациенты получали лечение в течение 2-х месяцев. Возраст больных составил от 19 до 60 лет. Контрольную группу составили практически здоровые лица соответствующего возраста. В сыворотке крови изучены следующие параметры: уровень веществ с изолированными двойными связями (E_{220}) - субстраты ПОЛ, содержание диеновых конъюгатов (ДК; E_{232}) - первичных интермедиатов липопероксидации, кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ; E_{278}) - вторичных продуктов ПОЛ, величины соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), общая антиокислительная активность (АОА) по ранее описанным методикам. Кроме того, определяли относительное содержание продуктов ПОЛ по расчету коэффициентов $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$. Оценку всех показателей проводили в начале исследования и через 2 месяца после лечения. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение. Анализируя полученные данные видно, что в группе больных, получивших стандартную противотуберкулезную терапию, изменились лишь показатели изопропанольной фазы. Такие параметры как $E_{278/220}$ - увеличился на 57,8% ($p<0,01$), $E_{232/220}$ - вырос на 46,4% ($p<0,01$), уменьшился показатель КД и СТ на 7,9% ($p<0,05$). В группе больных, получив-

ших дополнительно "Неоселен" изменения в исследуемых параметрах более выраженные. Содержание ДК в гептановой фазе снизилось на 6,3% ($p < 0,05$), показатель E278/220 увеличился на 3,8% ($p < 0,05$), параметр ДК в изопропанольной фазе снизился на 7,3% ($p < 0,01$), КД и СТ уменьшился на 7,2% ($p < 0,01$), показатели $E_{232/220}$, $E_{278/220}$ изопропанольной фазы уменьшились на 27,5% ($p < 0,001$) и 26,6% ($p < 0,01$) соответственно. Общие липиды сыворотки крови возросли на 6,6% ($p < 0,05$), а также снизился показатель ТБК эритроцитов на 2,6% ($p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, у больных туберкулезом легких имеется выраженный дефицит селена в крови. Недостаток этого микроэлемента, вероятно, связан с его недостаточным поступлением в организм, поскольку Забайкальский край является селенодефицитной эндемической зоной. Недостаток селена в организме приводит к снижению антиоксидантной защиты клеток. У больных туберкулезом органов дыхания, проживающих в Забайкалье, отмечается усиление процессов ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания в сыворотке крови ТБК-активных продуктов. неконтролируемый рост свободнорадикального цепного процесса вызывает необратимые повреждения мембран различных клеток, лежащие в основе патогенеза туберкулеза органов дыхания. Коррекция селенодефицита, наряду с приемом противотуберкулезных препаратов приводит к нормализации показателей селена крови и показателей системы ПОЛ - АОЗ, что в свою очередь способствует сдерживанию избыточной липопероксидации и оказывает протективное действие на клетки легких [6,12]. Проводимые выше результаты исследований указывают на то, что стандартная терапия не приводит к заметному изменению баланса перекисного статуса, в то время как включение препарата "Неоселен" приводит к нормализации данных параметров.

Литература:

1. Байке Е.Е. Влияние препаратов селена на показатели антиоксидантной защиты в крови у больных туберкулезом легких. / Е.Е.Байке, Ю.Н.Степанова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011. - № 2(78). - С.240-241.
2. Вощенко А.В. Алиментарная селенодефицитная эндемическая дилатационная кардиомиопатия (кешанская болезнь) / А.В. Вощенко, Г.А. Дремина. - Чита, 1999. - 117с.
3. Гончарова Е.В. Влияние терапии сорбифером и триовитом на содержание селена крови и мочи, глутатиона крови у больных железодефицитной анемией, осложненной миокардиодистрофией / Е.В. Гончарова, А.В. Говорин // Дальневосточный медицинский журнал. - 2008. - № 2. - С.16-18.
4. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии Справ. / А.И. Карпищенко; Под ред. проф. А.И. Карпищенко. - СПб.: Интермедика, 2002. - 600с.
5. Мартышкин И.А. Влияние "неоселена" в сочетании с препаратами железа на течение железодефицитной анемии: автореф. дисс...канд. мед. наук. / - И.А. Мартышкин. - Улан-Удэ, 2003. - 21 с.
6. Селен в медицине и экологии / Н.А. Голубкина [и др.]. - М.: Изд-во КМК, 2002. - 134с.
7. Семечкина В.С. Процессы липопероксидации у больных туберкулезом на территориях экологического риска / В.С. Семечкина, О.А. Воробьева, А.В. Кочкин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011. - № 2 (78). - С.215-219.
8. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. - 2006. - № 4. - С. 122-126.
9. Степанова Ю.Н., Хышиктуев Б.С., Байке Е.Е. Закономерности изменений перекисного статуса после применения селеносодержащих препаратов в комплексной терапии туберкулеза легких // Материалы I съезда терапевтов Забайкальского края. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2013. - С. 185.
10. Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. Содержание селена и уровень продуктов перекисного окисления липидов в крови у больных туберкулезом легких // III съезд терапевтов Забайкальского края: Сборник научных трудов. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2015. - С. 57- 58.
11. Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. Использование селеносодержащего препарата "Цесейдин" в комплексной терапии органов дыхания у больных туберкулезом. // Материалы научно-практической конференции с международным участием "Развитие традиционной медицины в России: опыт, научные исследования, перспективы", Улан-Удэ, 2010. - С. 284-285.
12. Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. Применение препаратов селена в патогенетической терапии у больных туберкулезом // Материалы научно-практической конференции посвященной 70-летию образования Кемеровского ОКПД, Кемерово, 14-15 ноября 2013г. - С. 78-79.

УДК 616.7

Урманчеева Л.Ф., Кравчуновская И.Ю.
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА КАРИПАЗИМА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПОЯСНИЧНЫХ
МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ**

Инновационная клиника "Академия Здоровья", Чита, Россия

Введение. Остеохондроз - наиболее тяжелая форма дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника, в основе которого лежит дегенерация диска с последующим вовлечением тел смежных позвонков, межпозвонковых суставов и связочного аппарата. В мире от этой патологии страдает огромное количество человек - свыше 80 % населения земного шара [5].

Межпозвонковый диск состоит из двух частей - прочного фиброзного (хрящевого) кольца, обеспечивающего фиксационную функцию, и желеобразного пульпозного ядра, обеспечивающего амортизационную функцию. Пульпозное ядро состоит на 90% из воды, и содержит специальные вещества - гликозаминогликаны, которые обладают свойством мгновенно связывать и высвобождать воду, тем самым, делая межпозвонковый диск мягче или жестче, в зависимости от нагрузки, приходящейся на позвоночник.

Постоянные неадекватные динамические или длительные статические перегрузки позвоночника приводят к декомпенсации в трофике диска, что ведет с одной стороны к уменьшению содержанию гликозаминогликанов, а с другой стороны, к уменьшению содержания воды в пульпозном ядре - его дегидратации. Происходит разрыв фиброзного кольца и выдавливание студенистого ядра за его пределы, образуется грыжа диска. Если ядро пролабирует (выдавливается) в сторону позвоночного канала, происходит сдавливание корешков спинномозговых нервов, сосудов. Несмотря на широкое распространение данной патологии, хирургическое удаление грыжи межпозвонкового диска (МПД) требуется лишь у 10% пациентов с клинической картиной люмбаго-шалгии. Остальные пациенты успешно лечатся консервативно.

Цель работы. Провести анализ эффективности консервативного лечения у пациентов с грыжами межпозвонкового диска, которые, наряду с другими методами лечения, получали электрофорез карипазима. Главная задача, которую выполняет консервативное лечение остеохондроза поясничного отдела - это остановка прогресса заболевания и постепенное возвращение позвоночника в анатомически правильное положение.

Препарат "Карипазим" является вытяжкой из млечного сока папайи и уже более 10 лет успешно применяется для лечения грыжи позвоночных дисков. Методика разработана отделением нейрореабилитации НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. В составе препарата основными веществами являются три протеолитических фермента: химопапаин, протеиназа и папаин, а так же муколитический фермент лизоцин, содержащие сульфгидрильные группы. Препарат обладает протеолитическим и противовоспалительным действием, оптимальные условия среды при этом рН 5-7 и температура 37° Цельсия [3].

Раствор порошка карипазима вводится методом электрофореза на протяжении курса лечения. Биологически активные вещества, входящие в состав карипазима благотворно действуют на хрящевые ткани. Под воздействием препарата грыжа становится более эластичной, хрящевая ткань размягчается, при этом освобождаются ущемленные нервные корешки. Карипазим стимулирует регенерационные процессы в тканях позвоночника, при этом происходит обновление клеточного состава. Лекарство положительно влияет и на весь позвоночный диск в целом - он восстанавливает свои упругие свойства, становится более эластичным, менее хрупким.

Методы исследования. 465 больных остеохондрозом позвоночника с грыжами межпозвонковых дисков с длительным болевым синдромом. Средний возраст пациентов составлял 45,6±10,0 лет. Средняя длительность заболевания составляла 5,0±3,0 года. 430 больных с мелкими грыжами поясничного отдела позвоночника (до 6 мм) и 35 больных с грыжами 7-13 мм. Болевой синдром оценивали с помощью методик ЦРШ - цифровая рейтинговая шкала, ВАШ - визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ, visualanalogscale VAS) [1]. Всем больным до и после лечения проведена магнитно-резонансная томография. Дегенеративно-дистрофические изменения наиболее часто локализовались в L4-L5, L5-S1 позвоночно - двигательных сегментах.

Оценка по шкалам проводилась до начала лечения, через месяц после начала лечения и через год после начала лечения. Пациенты находились на амбулаторном лечении в инновационной клинике "Академия Здоровья" г. Читы.

Основная жалоба - болевые ощущения в пояснице (люмбаго), с иррадиацией в нижнюю конечность по ходу седалищного нерва (ишиас), ограничение подвижности, трудностям при сгибании, спазмам поясничных мышц.

В ходе наблюдения все пациенты были разделены на две группы.

В первой группе 280 больных (173 женщины, 107 мужчин), 254 из которых с небольшими грыжами (до 6 мм), 26 больных с грыжами 7-13 мм. Во второй (контрольной) группе 185 больных (115 женщин, 70 мужчин): 176 пациентов с небольшими грыжами, 9 больных с грыжами 7-13 мм.

Все пациенты получали комплексное лечение - противовоспалительную, миофасциальную, сосудистую терапию. Кроме этого, применялись лечебные блокады (введение препаратов, оказывающих анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее воздействие по ходу поясничного отдела позвоночника), кинезотерапия, рефлексотерапия, массаж, мануальная терапия [8]. Больные первой группы наряду с данным лечением получали электрофорез карипазима на область поясничного отдела позвоночника.

Препарат вводился методом электрофореза с положительного полюса. Раствор готовился непосредственно перед процедурой из расчета - на 1 флакон препарата 5 - 10 мл физиологического раствора. Для усиления эффекта в него добавляют одну каплю Димексида, который дополнительно улучшает проникновение препарата в биологические ткани. Электрод с карипазимом накладывался на область поясницы, электрод с эуфиллином (катод) на область задней поверхности бедер. Температура прокладок в диапазоне 37-39° Цельсия. Длительность проведения процедуры 15-20 минут.

164 пациента из 1-ой группы прошли три курса лечения по 20 ежедневных процедур. Из них 127 больных проходили курсы лечения с интервалом между курсами 1,5 - 2 месяца и у 37 больных интервал превышал - 2 месяца.

104 пациентам проведено 2 курса по 20 - процедур с интервалом 1,5 - 2 месяца.

12 пациентов прошли 1 курс лечения, в силу определенных обстоятельств, не продолжили лечение.

Результаты и их обсуждение. Болевой синдром - один из главных клинических проявлений дистрофического поражения поясничного отдела позвоночника. Выраженность болевого синдрома зависит от степени компрессии спинальных корешков грыжей межпозвонкового диска [2; 6]. Проведено сопоставление результатов оценки корешковой боли, полученных при использовании различных шкал боли (ВАШ и ЦРШ). Оценка по шкалам проводилась 3 раза.

Таблица 1

Динамика интенсивности болевого синдрома в группах сравнения пациентов по данным болевых опросников до и после лечения (M±m)

Показатели	До лечения		Через месяц от начала лечения		Через год от начала лечения	
	Основная группа N=280	Контрольная группа N=185	Основная группа N=280	Контрольная группа N=185	Основная группа N=280	Контрольная группа N=185
ВАШ (баллы)	6,94	6,9	2,8	3,2	1,38	1,9
ЦРШ (баллы)	6,55	6,46	2,25	2,9	1,4	1,8

До лечения интенсивность болевого синдрома по данным болевых опросников достоверно не различалась и характеризовалась высокими значениями количественных характеристик боли. Спустя месяц от начала лечения и через год, было отмечено снижение болевого синдрома по ВАШ, ЦРШ. Однако более выраженный регресс болевых ощущений был отмечен в основной группе при использовании, наряду с другими методами лечения, электрофореза карипазима.

Объективные данные после проведенного лечения свидетельствовали о положительной динамике таких клинических проявлений заболевания, как сглаженность поясничного лордоза и пастозность поясничного отдела, усиление венозного рисунка. Объем движений до лечения в пораженном отделе позвоночника соответствовал ограничению движений на 40% нормальных величин, после лечения - соответствовал сохранению легкого ограничения объема движения (20%). Ограничение объема активных движений имело место у 56,9% пациентов первой группы и у 57,0

% - пациентов второй группы. Снижение силы в разгибателях стопы имело место у 27,5% пациентов первой группы и у 28% второй группы. У большинства больных отмечено снижение или отсутствие сухожильных (71,1% первой группы и 69% второй) и периостальных рефлексов (39,7% и 38, соответственно). В результате лечения в первой группе (где использовался электрофорез карипазима), улучшение произошло у 95,7%, через год - у 100%, в контрольной группе - у 83,7% и 96,8 % соответственно.

Таблица 2

Динамика выраженности миофасциального и корешкового синдромов в группах сравнения пациентов

Группы	Синдром	Через месяц после начала лечения			Через год от начала лечения		
		улучшение	без динамики	ухудшение	улучшение	без динамики	ухудшение
1 группа	Миофасциальный синдром (N=280)	268 (95,7%)	12 (4,3%)	0	280 (100%)	0	0
	Корешковый синдром (N=252)	234 (92,8%)	18 (7,2%)	0	248 (98,4%)	4 (1,6%)	0
2 группа	Миофасциальный синдром (N=185)	155 (83,7%)	29 (15,8%)	1 (0,5%)	179 (96,8%)	6 (3,2%)	0
	Корешковый синдром (N=159)	126 (79,2%)	33 (20,8%)	0	147 (92,4%)	12 (7,6%)	0

Корешковый синдром характеризовался умеренно и сильно выраженными двигательными, рефлекторными и чувствительными нарушениями в зоне иннервации корешка до лечения и в его процессе. Чувствительные нарушения в области поражения корешков: онемение в зоне иннервации корешка, гипестезии и др., встречались у 90% в первой группе (252 человека) и 85% в контрольной группе (159 чел). Синдром Лассега выявлен у 60% пациентов. Изолированные симптомы (Нери, Вассермана, Мацкевича) у 33 % пациентов. Отмечена четкая положительная динамика после проведенного лечения. Через месяц от начала лечения в первой группе - уменьшение корешкового синдрома у 92,8% пациентов, через год - у 98,4%. В контрольной группе - 79,2% и 92,4% соответственно.

Таблица 3

Результаты МРТ - исследования пояснично-крестцового отдела позвоночника до начала лечения и после окончания лечения.

Группа	ЯМРТ до лечения	ЯМРТ через год от начала лечения		
		исчезла	уменьшилась	без динамики
1 группа (N=280)	2-6 мм (N=171) 61%	19 чел (11%)	44 чел (26%)	108 чел (63%)
	7-13 мм (N=109) 39%		26 чел (24%)	83 чел (76%)
2 (контрольная группа) (N185)	2-6 мм (N=116) 63%	7 чел (6%)	21 чел (18%)	88 чел (76%)
	7-13 мм (N=69) 37%		12 чел (17%)	57 чел (83%)

Выводы.

1. У пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника, получавших курс лечения с использованием электрофореза карипазима, количественные, качественные и объективные параметры болевого синдрома по данным болевых опросников снижаются в большей степени, чем у пациентов, не получавших электрофорез карипазима вместе с прочим лечением.
2. Более выраженный регресс неврологических проявлений, интенсивность болевого синдрома у пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника первой группы позволяет считать электрофорез карипазима эффективным способом их лечения.
3. Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод: препарат эффективен и действительно помогает при лечении грыжи межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника. У большинства пациентов после трех полных курсов грыжи либо существенно уменьшились, либо полностью исчезли, значительно улучшилось самочувствие, прошла болезненность, люди возвратились к полноценной жизни.

Литература:

1. Бывальцев В.А., Использование шкал и анкет в вертебрологии // Белых Е.Г., Сороковников В.А., Арсентьева Н.И. Журнал неврологии и психиатрии. -2010. - Вып.2.- с.51-56.
2. Осипова В.В. Психологические аспекты боли // В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна и др. - М.: МЕДпресс, 1999. - С.90-105.
3. Пат. № 2141359, Российская Федерация, МПК А61N1/30 Способ лечения неврологических и ортопедо-травматологических патологий от 23.03.1998 г. / Устройства для ионофореза и катодфореза. В.Л. Найдин ; заявитель и патентообладатель №98104432 ; заявл. 23.03.98 ; опубл. 20.11.99.
4. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника / В.А. Бывальцев, [и др.]; методические рекомендации Иркутск: "ФГБУ "НЦРВХ" СО РАМН, 2013. - 32 с.
5. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология): руководство для врачей 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 672 с.
6. Скоромец А.А. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических симптомов // А.А.Скоромец, Т.А.Скоромец, А.П.Шумилина // - Неврологический журнал.- 1997.- № 6. - С. 53-55.
7. Стрелкова Н.И. Физические методы лечения в неврологии. - Москва, 1991. -315с
8. Новосельцев С.В. Основы консервативного лечения пациентов с грыжами поясничных межпозвоночных дисков / С.В. Новосельцев, Е.Л. Малиновский. С-Петербург 2011 г. - С. 255.

УДК 616.155.015-08

Устинова Е.Е.¹, Андреевская Е.А.², Устинова Е.В.², Петелина Л.М.²

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА АЗАЦИТИДИНОМ

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Введение. Миелодиспластические синдромы (МДС) - это гетерогенная группа приобретенных гематологических заболеваний, возникающих на уровне стволовой гемопоэтической клетки и характеризующихся неэффективным гемопоэзом, цитопениями и дисплазиями миелоидных клеточных линий. Риск трансформации в острый миелоидный лейкоз довольно высок и составляет приблизительно 30%. Выживаемость пациентов с МДС колеблется от нескольких месяцев до 10 и более лет [4].

МДС - заболевание старшей возрастной группы, медиана которой приходится на 60-70 лет. Частота встречаемости этой патологии составляет 3-4 случая на 100 000 населения и увеличивается среди лиц в возрасте 70 лет до 20-30 на 100 000 населения [4]. МДС отличает отсутствие специфических клинических симптомов. Клинические проявления определяются количеством вовлеченных миелоидных линий и тяжестью цитопении. Из них чаще развивается анемия (80-85% случаев), реже тромбоцитопения (35-40%) и/или нейтропения (40%) [6].

Диагностика МДС очень трудна и включает результаты следующих исследований: развернутый анализ крови с дифференциальным подсчетом клеток в мазке; аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга; цитохимическое, иммунологическое, цитогенетическое и молекулярное исследование опухолевых клеток.

Классификация МДС основывается на выявлении дисплазии миелоидного ростка одной, двух или трех клеточных линий, количестве бластов в костном мозге, наличии цитогенетических аберраций, определении группы риска трансформации в острый лейкоз и потребности в гемотрансфузиях. В настоящее время используются морфологические классификации FAB (Франко-Американо-Британская исследовательская группа, 1982) и ВОЗ (2008) [2,5]. Для определения группы риска и выбора оптимальной терапии миелодиспластического синдрома применяются Международные прогностические балльные системы (International Prognostic Scoring System, IPSS).

При гистологическом исследовании трепанобиоптатов у больных МДС чаще всего выявляется нормо- или гиперклеточность костного мозга и только в 10-15% случаев обнаруживается гипоплазия кроветворной ткани [3]

Диагноз МДС - диагноз исключения, особенно в случаях без увеличения процента бластных клеток. Дифференциальная диагностика проводится с мегалобластными, апластическими анемиями, пароксизмальной ночной гемоглинурией, аутоиммунными гемолитическими анемиями с синдромом Фишера-Эванса, острым эритромиелозом, хроническим активным гепатитом, системной красной волчанкой, лимфопролиферативными заболеваниями, аутоиммунным тиреоидитом, инфекционными заболеваниями. Необходимо исключать вторичный характер миелодисплазии на фоне опухолевого процесса [5].

При выборе терапии учитываются многие параметры: возраст пациента, вариант МДС, наличие хромосомных аномалий, гистологические особенности кроветворения (клеточность костного мозга), длительность болезни, соматический статус и наличие HLA-совместимого донора. Единственным методом лечения МДС, обладающим излечивающим потенциалом, является трансплантация стволовых гемопоэтических клеток. Однако она выполнима лишь у отдельных больных, так как пожилой возраст большинства пациентов, наличие коморбидности и развитие токсичности при трансплантации ограничивают ее применение [6]. В последние годы появились новые подходы в лечении МДС.

Для пациентов с МДС низкого риска по классификации IPSS одним из вариантов лечения рефрактерных анемий является назначение эритропоэстимулирующих препаратов при низкой концентрации эндогенного эритропоэтина (менее 500 мЕ/мл).

Пациентам моложе 60 лет, с высоким уровнем эндогенного эритропоэтина (> 500 мЕ/мл) и гипоклеточной морфологией костного мозга применяется иммуносупрессивная терапия антицитотарным глобулином (АТГ) в комбинации с циклоспорином А или в монорежиме.

У отдельных пациентов с сохранным соматическим статусом при гиперклеточности костного мозга, наличии бластных клеток и отсутствии совместимого донора может проводиться интенсивная полихимиотерапия, как при остром миелобластном лейкозе.

В большинстве случаев рефрактерной анемии используется трансфузионная терапия, которая может приводить к избытку в организме посттрансфузионного железа. При этом применяется хелаторная терапия (дефероксамин, деферазирокс).

При невозможности трансплантации костного мозга стандартом терапии МДС являются химиотерапевтические гипометилирующие препараты (азациитидин, децитабин) [1]. Это группа новых препаратов, используемых в лечении МДС. Препараты ингибируют фермент ДНК-метилтрансферазу, ответственную за метилирование образованной ДНК. В результате гипометилирования ДНК активируется воздействие генов-онкосупрессоров и изменяется фенотип опухолевых клеток. Азациитидин и децитабин относятся к малотоксичным препаратам и используются при всех вариантах МДС в сочетании с нейтропенией и/или тромбоцитопенией, рефрактерных к стимуляторам миелопоэза и цитостатикам. Гематологическое улучшение и отсутствие зависимости от гемотрансфузий наступают у половины больных к 6 циклу терапии. Препарат хорошо переносится. Наиболее частыми нежелательными осложнениями являются цитопении. Но их частота не превышает развитие цитопений при использовании традиционной химиотерапии.

Представляем клинический случай больной МДС, которой применялся азациитидин.

Пациентка Б., 1955 года рождения, наблюдалась гематологом с 2014 года по поводу хронической постгеморрагической железодефицитной анемии, развившейся на фоне язвенной болезни желудка с кровотечениями. Концентрация гемоглобина была в пределах 60 г/л, сывороточного железа - 5 мкмоль/л (при норме 12-24 мкмоль/л). Проводилось лечение препаратами железа и переливание эритроцитарной массы с положительным эффектом. Каждые полгода вновь отмечалось снижение гемоглобина, но при этом признаков кровотечения не наблюдалось. В течение 2015 года было 4 госпитализации в гематологическое отделение ГУЗ "Краевая клиническая больница" с тяжелой анемией. Во время последней госпитализации в 2015 году в анализе крови: Нб - 59 г/л; Эр - $3,7 \times 10^{12}/л$; MCV - 102,9 фл, MCH - 34,3 пг, MCHC - 33,3 г/дл, ретикулоциты - 0,4%, СОЭ - 47 мм/ч. Выявлялась лейкопения до $3,0 \times 10^9/л$; без изменений лейкоцитарной формулы (С-63; Л-29; М-8). Количество тромбоцитов в пределах нормы ($170 \times 10^9/л$). В костном мозге обнаружена нормоклеточность костного мозга, расширение эритроидного ростка с признаками диспоэза (в небольшом проценте), нормальное количество сидероцитов (0,1%) и сидеробластов (1%), 10% мегалобластов. Гранулоцитарный и мегакариоцитарный ростки без дисплазии. В сыворотке крови повышены концентрация железа до 31,1 мкмоль/л, ферритина до 764,7 нг/мл, что объяснялось

приемом препаратов железа и гемотрансфузиями. Эритропоэтин сыворотки - 28,19 мЕ/л. Показатели витамина В12 и фолиевой кислоты не определялись. Проведенное обследование исключило опухолевый процесс других органов. Продолжалась терапия препаратами железа и витаминами группы В, переливание компонентов крови в связи с сохраняющимся диагнозом идиопатической железо-В12-дефицитной анемии. Однако эффекта от проводимой терапии не наблюдалось, сохранялась анемия тяжелой степени и зависимость от гемотрансфузий. В январе 2016 года в костном мозге появилась гипоклеточность, признаки диспоза гранулоцитарного, эритроидного и мегакариоцитарного ростков (дисплазированные клетки 80%), сидеробласты (32 %, из них кольцевидные 22%), сидероциты (16%). При иммунофенотипировании клеток костного мозга выявлена популяция бластоподобных клеток в количестве 19%. При цитогенетическом исследовании костного мозга обнаружена хромосомная абберация: 45, хх, -5 [6] / 46, хх [14]. Проведенная трепанобиопсия диагностировала трехростковую дисплазию. Учитывая полученные данные, выставлен диагноз: Миелодиспластический синдром. Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией и кольцевыми сидеробластами.

Несмотря на сохраненный соматический статус пациентки, проведение трансплантации костного мозга было невозможно ввиду отсутствия сиблингов (HLA-доноров).

Больной переливались компоненты крови с временной положительной клинико-гематологической динамикой. Терапия препаратами железа и витаминами группы В12 прекращена. Пациентка консультирована специалистами Гематологического научного центра г. Москвы. Диагноз подтвержден и рекомендовано лечение эритропоэтинами и азациитидином.

С августа 2016 года начата цитостатическая терапия азациитидином 100 мг п/к в течение 7 дней на фоне введения стимуляторов эритропоэза, переливаний эритроцитарной массы и хелаторной терапии. Курсы повторялись в той же дозе через 28 дней. Всего проведено 5 курсов. Последние 3 курса осложнялись нейтропенией (0,8 тыс/мкл), в связи с чем применялись стимуляторы гранулоцитопоэза (теваграстим), и были увеличены интервалы между курсами до 30-37 дней. После пятого курса цитостатической терапии сохраняется анемия той же выраженности. Однако наблюдается некоторое уменьшение зависимости от гемотрансфузий и появился небольшой тромбоз до 600 тыс/мкл, что может быть расценено как эффективность вводимого препарата. Планируется контроль морфологического и цитогенетического исследований костного мозга с последующим продолжением терапии.

Представленный случай свидетельствует о сложности диагностики МДС, трудоемкости терапии и некотором положительном эффекте азациитидина. Продолжение терапии препаратом и наблюдение за больной в дальнейшем позволят оценить его эффективность.

Литература:

1. Гематологическое улучшение - вариант благоприятного противоопухолевого ответа на лечение азациитидином при острых миелоидных лейкозах и миелодиспластических синдромах / И.И. Кострома, С.В. Грицаев, Е.В. Карягина и др. // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. - 2015. - Т.8, №4. - С.413-419.
2. Гласко, Е.Н. Классификация и дифференциальная диагностика миелодиспластических синдромов / Е.Н. Гласко, И.Б. Капланская // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2013. - №2(6). - С.4-11.
3. Капланская, И.Б. Алгоритм исследования трепанобиоптатов костного мозга при миелодиспластических синдромах / И.Б. Капланская, Е.Н. Гласко // Архив патологии. - 2014. - Т.76, №1. - С.50-56.
4. Луговская, С.А. Гематология пожилого возраста / С.А. Луговская, Г.И. Козинец. - М.: Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2010. - 194 с.
5. Программное лечение заболеваний системы крови: Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / Под ред. В.Г. Савченко. - М.: Практика, 2012. - 1056 с.
6. Семочкин, С.В. Миелодиспластические синдромы: терапевтические проблемы и решения (обзор литературы) / С.В. Семочкин, Т.Н. Толстых, А.Г. Румянцев // Онкогематология. - 2012. - №2. - С.57-67.

УДК 616.1 : 616-092

Фефелова Е.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н., Максименя М.В.
**ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ И ОБРАЗОВАНИЕ КОАГРЕГАТОВ
ТРОМБОЦИТАМИ И ЛЕЙКОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита Россия

Введение. Многочисленными исследованиями показано, что все форменные элементы крови способны вступать во взаимодействие друг с другом, вызывая образование коагратов [1]. Образованные коаграты, особенно в зоне воспаленной атеросклеротической бляшки, способны вызвать окклюзию микрососудов с формированием очагов ишемии с последующей манифестацией различных симптомов ИБС [3, 6].

Исходя из сказанного, до настоящего времени, остается достаточно много вопросов по кооперации клеток, реализуемых молекулами адгезии под влиянием гипергомоцистеинемии.

Цель исследования.

Изучить представительство молекул адгезии на мембране лейкоцитов периферической крови у больных хронической формой ИБС и способности лейкоцитов образовывать коаграты с тромбоцитами.

Материалы и методы.

Материалом для исследования являлась венозная кровь, полученная у 7 относительно здоровых, некурящих добровольцев - мужчин, средний возраст которых составил $33,5 \pm 4,5$ лет и 8 больных ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия 2 функционального класса). Кровь забирали из локтевой вены в пробирки с добавлением антикоагулянта - гепарина Li. Затем определяли фенотип лейкоцитов, экспрессию молекул адгезии, коаграты крови. Проточная цитофлюориметрия. Клетки периферической крови окрашивали пятицветной комбинацией моноклональных антител к CD4/CD19 конъюгированные с флуоресцентным красителем FITC (изотиоцианат флуоресцеина), CD162-PE (фикоэритрин), CD8/CD14-ECD (комплекс PE с техасским красным), CD62L-PC5 (комплекс PE с цианином-5) и к CD3-PC7 (комплекс PE с цианином-7). Для удаления эритроцитов пробоподготовку проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлюориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США).

Для корректного исключения из зоны анализа всех частиц, которые не соответствовали по размерам и гранулярности живым лимфоцитам и моноцитам вводили необходимые логические ограничения в гистограммы распределения частиц по малоугловому, боковому светорассеянию, CD3 и CD14. В каждой пробе анализировали не менее 10^4 клеток.

Математическую обработку цитометрических данных проводили при помощи программ CXP v. 2.2 и Kaluza™ v.1.2 (Beckman Coulter, США).

В сыворотке крови ELISA методом исследовали молекулы адгезии ICAM-1, VCAM-1 и P-селектина с использованием тест-наборов "eBioscience" (Австрия).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft). Описательная статистика представлена в виде "среднее значение \pm среднеквадратическое отклонение"; сравнение зависимых выборок проводили с помощью критерия Вилкоксона; сравнение независимых выборок - U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Одну из ключевых ролей в адгезионных взаимоотношениях клеток играет PSGL-1 (CD162) или лиганд P-селектина [9, 10]. Его экспрессия на клетках крови больных ИБС значимо отличалось от группы здоровых добровольцев. Причем на мембране В-лимфоцитах его количество было больше на 78,1% ($p < 0,05$), а на цитотоксических Т-лимфоцитах и моноцитах снижено на 177,5% ($p < 0,05$) и 510% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Экспрессия CD162 клетками крови доноров
и больных ишемической болезнью сердца, %, (M±SD)

Группы / Показатели	CD4+	CD8+	CD19+	CD14+
Лейкоциты доноров (n=7)	1,37±0,59 [0,67; 2,06]	5,05±2,35 [2,29; 7,80]	7,31±0,46 [6,76; 7,85]	58,05±22,86 [31,25; 84,85]
Лейкоциты больных ИБС (n=8)	1,97±0,76 [1,08; 2,86] p<0,05	1,82±0,85 [0,82; 2,81] p<0,05	13,02±8,32 [3,26; 22,78] p<0,05	11,38±1,34 [9,80; 12,96] p<0,05

Примечание: p - уровень статистической значимости различий по сравнению условно здоровых добровольцев и больных ИБС.

Увеличение числа молекул лиганда для p-селектина на В-лимфоцитах и Т-хелперах свидетельствует о готовности этих подвидов лейкоцитов к межклеточной кооперации. Уменьшение количества CD162 может быть обусловлено рядом причин:

- закрытие лиганда либо Р-селектином, находящемся, например, на поверхности микровезикулы, либо аутоантителами против данного антигена, как один из механизмов саногенеза атеросклероза;
- стимуляция протеолитического шеддинга, являющегося в свою очередь следствием активации моноцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов на фоне атеросклеротического процесса у больных ИБС;
- вступлением клетки в процесс апоптоза после выполнения ею функции.

Следующим этапом нашей работы было определение растворимых форм ICAM-1, VCAM-1 и Р-селектина в сыворотке крови.

ICAM-1 инициирует движение иммунорегуляторных клеток и взаимодействие иммунокомпетентных клеток между собой [8]. Молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 опосредует прочное прилипание циркулирующих лейкоцитов (не относящихся к нейтрофилам) к эндотелию. В нашем исследовании уровень растворимой формы ICAM-1 у больных ИБС зафиксирован в 2,0 раза выше, чем в контрольной группе (p<0,05), в то время, как концентрация VCAM-1 не имела значимых различий. Содержание растворимой формы белка клеточной адгезии Р-селектина в сыворотке крови больных ИБС было выше (в 2,4 раза (p<0,05)), чем в образцах здоровых доноров (табл. 2).

Таблица 2

Растворимые молекулы адгезии в сыворотке крови, (M±SD)

Показатели/ группы	Условно здоровые добровольцы, (n=7)	Больные ИБС, (n=8)
ICAM-1 ng/ ml	11,44±1,63	23,33±3,13 p=0,001
VCAM-1, ng/ ml	99,29±7,84	112,90±4,28
Р-селектин ng/ ml	2,16±0,24	4,87±0,54 p=0,02

Примечание: p - уровень статистической значимости различий по сравнению условно здоровых добровольцев и больных ИБС.

Рост молекул адгезии у больных хронической формой ИБС сопровождается увеличением числа лейкоцитарно-тромбоцитарных коагратов в 2,2 раза (p=0,001), в первую очередь обусловленных Р-селектином. Показано, что в общем кровотоке тромбоциты вступают в контакт с циркулирующими лейкоцитами [2, 4]. Посредством тромбоцитов лейкоциты адгезируются на поверхности активированного эндотелия или прикрепляются к белкам экстрацеллюлярного матрикса. При этом активированные кровяные пластинки продолжают прилипать к лейкоцитам и лейкоцитарно-тромбоцитарным агрегатам, что приводит к дальнейшему росту клеточного скопления на поверхности сосудистой стенки, как следствие нарушению микроциркуляции и росту тромбогенного потенциала крови [7].

При этом, число лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у больных, страдающих стенокардией снижалось, что, вероятно, можно объяснить усиленной миграцией лимфоцитов в зону формирования атеросклеротической бляшки (табл. 3)

Таблица 3

Содержание лейкоцитарно-тромбоцитарных коагратов и их подвидов у больных хронической формой ИБС, (M±SD)

Группы / показатели	Лейкоцитарно-тромбоцитарные агрегаты, %	Лейкоцитарно-тромбоцитарные агрегаты + P-селектин, %	Моноцитарно-тромбоцитарные агрегаты, %	Моноцитарно-тромбоцитарные агрегаты + P-селектин, %	Лимфоцитарно-тромбоцитарные, %
Условно здоровые добровольцы, (n=7)	5,30±2,65	18,71±7,37	24,07±10,28	11,66±9,68	12,56±6,08
Больные ИБС, (n=8)	11,63±6,6 p=0,001	36,83±13,6 p=0,005	22,31±13,31	31,19±16,09 p=0,005	7,85±2,31 p=0,04

Примечание: p - уровень статистической значимости различий по сравнению условно здоровых добровольцев и больных ИБС.

Таким образом, у больных, страдающих ишемической болезнью сердца, наблюдаются высокие цифры как растворимых форм молекул адгезии, так и повышенная экспрессия лиганда для p-селектина, что приводит к росту числа лейкоцитарно-тромбоцитарных коагратов, в основном обусловленных P-селектином.

Лтература:

1. Витковский, Ю.А. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А. В. Солпов // Медицинская иммунология. - 2006. - Т. 8, № 5. - С. 745-753.
2. Исакова Н.В. Функциональная активность тромбоцитов и моноцитов у больных сахарным диабетом 1 типа с неосложненным и осложненным течением / Н.В. Исакова, Н.Н. Цыбиков, Е.В. Фефелова // Забайкальский медицинский вестник. - 2007. - №2. - С.39-42.
3. Мельникова С.Л., Степанов А.В. Лейкоцитарный фибринолиз у онкологических больных // Фундаментальные исследования. - 2013. - №3-1. - С. 117-120.
4. Фефелова Е.В. Изменение адгезивных свойств лейкоцитов под воздействием гипергомоцистемии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2010. - №3, (73). - С. 267-269.
5. Цыбиков Н.Н. Мононуклеарные фагоциты - связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом // Успехи физиологических наук. - 1983. - Т.14, №4. - С.114.
6. Hansson G.K. Inflammation, athrosclerosis, and coronary artery disease // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 352, (16). - P. 1685-1695.
7. Kuznik B. Immune mechanisms of the hemostatic system regulation / B.Kuznik, N. Tsybikov, Yu Vitkovsky // Thrombosis and Haemostasis. - 1997.
8. Long E.O. Intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1) // Getting a Grip on Leukocyte Adhesion. J Immunol.; 2011: 186(9): . doi:10.4049/jimmunol.1100646.
9. Umeki S, Suzuki R, Ema Y, Shimojima M, Nishimura Y, Okuda M, Mizuno T. Anti-adhesive property of P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) due to steric hindrance effect. J Cell Biochem.; 2013: 114(6): 1271-85. doi: 10.1002/jcb.24468.
10. Xiao B, Tong C, Jia X, Guo R, L? S, Zhang Y, McEver RP, Zhu C, Long M. Tyrosine replacement of PSGL-1 reduces association kinetics with P- and L-selectin on the cell membrane. Biophys J.; 2012: 103(4):777-85. doi: 10.1016/j.bpj.2012.07.028.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.831-005.1:616.1-008

Хамидова З.Н., Бафаев Ж.Т.

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ХОДУ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ*Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан*

Ревматоидный артрит (РА) - одно из наиболее распространенных и тяжелых хронических воспалительных заболеваний человека. Его распространенность в популяции достигает 1 %. Из-за хронического течения и склонности к неуклонному прогрессированию, ревматические болезни находятся на одном из первых мест среди причин ухудшения качества жизни, а также временной и стойкой нетрудоспособности.

Лечение РА до сих пор остается одной из наиболее сложных проблем современной клинической медицины и фармакологии, так как этиология РА неизвестна и невозможно проведение эффективной этиотропной терапии. Полагают, что активное лечение с использованием всего арсенала противовоспалительных препаратов именно на ранних стадиях заболевания является единственной реальной возможностью улучшить непосредственный и отдаленный прогноз у больных РА.

Считается, что использование базисной терапии на ранних стадиях РА до развития деструктивных изменений может изменить течение заболевания и вызвать развитие длительной ремиссии или течение РА с контролируемой активностью. Известно, что основные противоревматические препараты обладают гепатотоксическим действием, применяются длительными многократными курсами, что приводит к развитию токсического гепатита, а при их комбинированном применении токсический эффект усиливается. Вероятность побочных реакций возрастает с увеличением количества одновременно принимаемых лекарств. Уставлено, что если больной принимает одновременно шесть или более препаратов, вероятность побочного действия у него достигает 80%.

Несмотря на возрастающее внимание исследователей к состоянию билиарной системы при хронических заболеваниях внутренних органов, в том числе и у больных РА, данная проблема изучена недостаточно.

Цель исследования. Изучение частоты распространения гепатоцеллюлярных нарушений и их возможную связь с видами, продолжительностью приёма базисных препаратов, а также от исходного состояния печени по ходу цитостатической терапии на примере препарата метотрексата больных ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 36 стационарных пациентов с подтвержденным диагнозом РА в возрасте 22-68 лет. Мужчин было 14 человек (38,9%), женщин 22 человек (61,1%). Средний возраст больных составил $44,7 \pm 9,7$ года (22-68 лет). Группу контроля составили здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту ($n=15$). Исследование было проведено на базе гастроэнтерологического и ревматологического отделений БМПКБ г. Бухары и ревматологический отделение ТМА.

В соответствии с протоколом, все включенные в исследование пациенты случайным образом разделялись на 2 группы, сопоставимые по основным прогностическим признакам: основная (комбинированная терапия: традиционная терапия + 1 базисный препарат метотрексат по 7,5 мг в недели) - 17 человек и сравнения (традиционная терапия) - 19 пациента.

Диагноз РА установлен согласно критериям Американской ревматологической ассоциации. Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее клиническое исследование крови, мочи, биохимических показателей. Степень активности РА оценивали по рекомендации М.Г. Астапенко и А.И. Нестерова (1975). Рентгенологическая стадия РА определялась по классификации Steinbroker путем стандартной рентгенографии кистей и дистальных отделов стоп в прямой проекции. По показаниям проводилась рентгенография других суставов.

С целью выявления висцеральных поражений всем больным проводилась рентгенография грудной клетки, ЭКГ, при необходимости ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов, ФГС.

Результаты исследования. Результаты нашего исследования показали, что исходно у больных РА преобладали следующие симптомы гепатотоксических реакций. В клинической картине всех обследованных отмечались проявления астеновегетативного синдрома. Все больные предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности.

Проявлениями диспептического синдрома были ощущение сухости и горечи во рту, отрыжка, снижение аппетита, метеоризм, нарушение стула (Табл.).

Таблица

Частота клинических симптомов (%) гепатоцеллюлярных нарушений у больных РА

Клинические симптомы	Основная группа		Группа сравнения	
	n=17	%	n=19	%
Тошнота	14	82	9	47
Рвота	5	29	1	5
Желтуха	7	41	3	16
Боли в животе	12	71	8	42
Кожный зуд	4	24	1	5
Гепатомегалия	6	35	2	11

Нарушение пигментообразующей функции печени проявлялось статистически достоверным повышением уровня общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина ($p < 0,05$), повышением активности щелочной фосфатазы ($351,7 \pm 4,8$ и $327,8 \pm 4,6$ МЕ, в норме $250,8 \pm 5,6$ МЕ).

О выраженности цитолитического синдрома свидетельствовало повышение активности аминотрансфераз: активность АЛТ составляла $154,2 \pm 23,4$ и $124,8 \pm 21,4$ ед/л, активность АСТ $106,2 \pm 17,7$ и $88,6 \pm 12,6$ ед/л, ГГТП - ($68,3 \pm 0,4$) МЕ, ($P < 0,05$), в норме - ($54,14 \pm 3,8$) МЕ. Отмечено статистически достоверное повышение уровня триглицеридов, общего холестерина - ($6,14 \pm 0,33$ и $6,05 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,05$); холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, в сочетании со снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у всех больных было выявлено увеличение печени, повышение эхогенности ее структуры. Чаще наблюдалось увеличение размеров печени по правой срединно-ключичной линии из-под края реберной дуги на 2-4 см.

Проведенная оценка влияния на величину СЦП различных лабораторных и клинических параметров показала наибольшую зависимость СЦП от уровня билирубина, щелочной фосфатазы и АСТ с достоверностью ($p < 0,05$). Холестатический синдром и в меньшей степени цитолитический прежде всего отражали направленность и степень накопления РФП печени по отношению к селезенке.

Гиперспленизм, уровень тромбоцитов и общий белок сыворотки крови находились в обратной зависимости от величины СЦП.

Таким образом, комбинированная терапия с метотрексатом часто сопровождалась явными позитивными изменениями параметров цитолиза печени, свидетельствующими об гепатотоксической агрессии: повышением уровня общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина, достоверное увеличение уровня активности аминотрансфераз, повышение уровня триглицеридов. Применяя комбинированное лечение РА с метотрексатом можно достичь более быстрой клинико-иммунологической ремиссии заболевания, но фоне комбинированной терапии у больных часто развивается гепатоцеллюлярных нарушений, который требует своевременное коррекцию побочных реакции.

Выводы:

1. У больных РА при проведении базисной терапии выявляются симптомы гепатотоксических реакций, проявляющиеся развитием астеновегетативного, диспептического, цитолитического и холестатического синдромов, выраженность которых зависела от длительности заболевания, активности воспалительного процесса в суставах.
2. С целью своевременной диагностики и профилактики токсических поражений печени у больных ревматоидным артритом при проведении базисной терапии необходимо анализировать функциональное состояния печени в динамике течения болезни.
3. Для снижения гепатотоксичности базисной терапии ревматоидного артрита необходимо назначение гепатопротектора.

Литература:

1. Поражение желудочно-кишечного тракта и печени при проведении противовоспалительной терапии у больных с ревматоидным артритом / Нигматуллина А.Э., Муталова Э.Г., Сыроева Н.Н., Сыртланова Э.Р., Еникеева Г.Р., Камалудинова Г.Я.// Материалы межрегиональной научно-практической

- конференции "Актуальные проблемы внутренних болезней". - Челябинск, 2007. - С. 92-94.
2. Состояние гепатобилиарной системы при комбинированной терапии ревматоидного артрита и возможности медикаментозной коррекции/ Сысоева Н.Н. и др.// Материалы I съезда терапевтов Республики Башкортостан "Актуальные вопросы внутренних болезней". - Уфа, 2008. - С. 164-166
 3. Поражения печени при системных заболеваниях соединительной ткани. П.Г. Фоменко, М.А. Крюк. Газета "Новости медицины и фармации" / Гастроэнтерология (434) 2012. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.
 4. Lapeyre-Mestre M., Rueda de Castro A.M. Non-steroidal anti-inflammatory drug-related hepatic damage in France and Spain // *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 2006; 20: 391-5.

УДК: 616.13-004

Царенок С.Ю., Горбунов В.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТЕОПОРОЗА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ЧАСТЬ 1 (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Остеопороз относится к хроническим неинфекционным заболеваниям и характеризуется высокой распространенностью в возрастных группах старше 50 лет. Остеопороз - системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением ее качеств, что приводит к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме [3]. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями - нетравматическими переломами позвоночника, трубчатых костей, обуславливающими значительный рост заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц старшей возрастной группы [1].

С позиций современной медицины выявление взаимосвязей между различными заболеваниями представляется крайне важной задачей. Выявление общих патогенетических механизмов позволяет выработать комплексный и индивидуальный подход к лечению и профилактике заболеваний.

Патология сердечно-сосудистой системы сохраняет лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. Львиную долю в структуре кардиоваскулярных заболеваний занимают ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, инсульт, поражения периферических артерий [4]. Известно, что многие факторы риска остеопороза и заболеваний сердечно-сосудистой системы являются общими. Но только ли общность факторов риска объединяет эти заболевания?

Наиболее заметным явлением, отражающим возможные взаимосвязи между кардиоваскулярными заболеваниями и остеопорозом, является кальцификация сосудистой стенки. Однако, существуют доказательства взаимосвязи между данными заболеваниями посредством воспалительной реакции и увеличенным синтезом некоторых цитокинов, а также между снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и развитием кардиоваскулярных событий.

Минеральная плотность костной ткани и сердечно-сосудистые заболевания

Еще в 1991 году в эпидемиологическом исследовании Browner и соавт. было продемонстрировано при исследовании 9704 женщин старше 65 лет, что каждое снижение МПКТ на одно стандартное отклонение от нормы увеличивает риск преждевременной смерти на 40% (не связанный с остеопоротическими переломами) в течение последующих 2 лет и особенно смерти от инсульта [23]. В других исследованиях установлено, что у лиц с более низкой МПКТ чаще наблюдаются высокие уровни липидов, развивается более тяжелый коронарный атеросклероз, существенно повышен риск инсультов и инфарктов [9,32]. Кроме того, остеопоротические переломы позвонков оказались независимым фактором риска летальности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР=2,0).

В работе Tanko и соавт. при исследовании 2576 женщин в постменопаузе было установлено, что у лиц с показателями МПКТ в области бедра ниже -2,5 SD отмечалось 2-х кратное нарастание риска кардиоваскулярных событий по сравнению с женщинами с остеопенией. А при наличии хотя бы одного компрессионного перелома позвонка - риск увеличивался в три раза [27]. Имеется ряд исследований, в том числе и экспериментальных, которые демонстрируют связь МПКТ и инсульта. На моделях крыс, склонных к спонтанному развитию инсульта и артериальной гипертензии, было показано, что

животные имели более низкие показатели МПКТ по сравнению с группой контроля [15]. Эти данные нашли подтверждение в ряде клинических и экспериментальных исследований. L. Jogensen и соавт. у пациентов в остром периоде инсульта выявили снижение МПКТ шейки бедра среди женщин на 8% по сравнению с контрольной группой. У мужчин такой связи не было установлено [10].

W.S. Brown и соавт. проведя обследование 4024 женщин, выявили взаимосвязь между снижением МПКТ пяточной кости и развитием инсульта и когнитивных нарушений [7].

Согласно данным проведенных исследований, показатели МПКТ могут выступать в качестве предиктора неблагоприятного исхода кардиоваскулярных заболеваний. В связи с этим в последние годы остеопороз рассматривается как компонент сердечно-сосудистого континуума [20].

Роль цитокинов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза

Согласно современным представлениям, все стадии атеросклеротического процесса сопровождаются воспалением [18]. При воспалительной реакции происходит синтез большого количества цитокинов, которые обладают иммунорегуляторными и медиаторными свойствами. Большое число исследований посвящено ИЛ-1, ФНО- альфа, ИЛ-6, ИЛ-8.

По данным исследований уровень ФНО-α достоверно выше у больных с острым коронарным синдромом [16] 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 [6].

В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний имеет значение ИЛ-6. Среди множества эффектов этого цитокина отмечена его роль в системном воспалении, стимуляции синтеза острофазовых белков, активации эндотелиальных клеток, прокоагулянтной активности [19]. В отношении ИЛ-6 получены аналогичные действию ФНО-α данные в отношении влияния на сердечно-сосудистую и костную системы. При оценке ассоциации уровня ИЛ-6 с общей смертностью у 620 пожилых женщин, наблюдение за которыми продолжалось 3 года, установлено, что риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был выше в 4 раза [11]. В ряде работ показано влияние 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 [26]. Ряд исследований посвящен изучению роли ИЛ-8 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В работе Inoue T. и соавт. было показано, что увеличение концентрации ИЛ-8 было расценено в качестве предиктора кардиоваскулярных событий, независимо от уровня других изучавшихся цитокинов и С-реактивного белка [17]. Получены данные о том, что ИЛ-8 может использоваться как маркер развития атеросклероза и диабета у лиц, еще не имеющих данных заболеваний [12]. Классической моделью влияния цитокинов на костную ткань является ревматоидный артрит, при котором на фоне увеличения синтеза провоспалительных цитокинов, развивается деструкция костной ткани [21]. В основе развития потери костной ткани при постменопаузальном остеопорозе лежит дефицит эстрогенов, которые играют роль в регулировке выработки и активности интерлейкинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа. Результаты исследования оценки влияния интерлейкинов на костную ткань у постменопаузальных женщин свидетельствуют, что при повышении уровня ИЛ-6, ФНО-альфа потеря МПКТ за 1 год наблюдения достоверно больше, чем при нормальных значениях этих показателей [13].

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют, что нарушение активности цитокинов играет роль в развитии хронического воспаления, обусловленного атеросклерозом, оказывает сложное воздействие на процессы ремоделирования костной ткани и, вероятно, является одним из звеньев, связывающих патологию сердечно-сосудистой системы и остеопороз.

Взаимосвязь артериальной жесткости с остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Одним из связующих звеньев между остеопорозом и сердечно-сосудистой системой может являться кальцификация артерий.

Предполагается несколько механизмов увеличения риска развития осложнений ССЗ в результате кальцификации артерий. Доказано, что отложение кальциевых депозитов, как в интиме, так и в меди артериальной стенки, приводит к увеличению её жесткости [29, 14, 5]. Это, в свою очередь, приводит к повышению пульсового давления, дополнительной нагрузке на левый желудочек, развитию его гипертрофии и субэндокардиальной ишемии, что увеличивает риск развития инфаркта миокарда, а также способствует ремоделированию экстра- и интракраниальных сосудов с

повышением риска развития инсульта [29]. Кроме того, увеличение жесткости артерий является самостоятельным фактором прогрессирования атеро- и артериосклероза [8].

Доказано, что процессы кальциноза артерий и минерализации костной ткани схожи по этиологии и патогенезу. Остеобласты костной ткани имеют общее происхождение с гладкомышечными клетками сосудистой стенки (из мезенхимальных предшественников), тогда как остеокласты - с моноцитами и макрофагами (из гематопоэтических предшественников), что объясняет единые механизмы их развития и регуляции [2]. В сосудистой стенке выделены клетки, способные при определенных условиях трансформироваться в остеобластоподобные с последующим формированием костного матрикса и его минерализацией. Выделено множество субстанций, участвующих в минерализации, как кости, так и сосудистой стенки. Однако только три экспериментальные модели приводят к развитию кальцификации медиального слоя артерий и остеопорозу: отсутствие гена остеопротегерина, отсутствие гена Klotho [22] и отсутствие матриксного Gla-белка, при котором также развивается хрящевая метаплазия сосудистой стенки [31]. Особое внимание в настоящее время уделяется системе RANK/RANKL/остеопротегерина (OPG).

Ранее исследованиями показано, что работа остеокластов и остеобластов регулируется системой RANK/RANKL/OPG, где RANK - рецептор-активатор ядерного фактора каппа-В, RANKL - его лиганд и остеопротегерин (OPG) - "ложный" рецептор, относящиеся к суперсемейству лигандов и рецепторов ФНО. В костной ткани объединение лиганда (RANKL) с рецептором (RANK) активирует внутриклеточный каскад реакций с участием ядерного фактора каппа В, стимулирующий формирование остеокластов, их слияние, дифференцировку, активацию, выживание, приводя к увеличению костной резорбции. Биологический эффект OPG является противоположным RANKL, так как препятствует взаимодействию лиганда с рецептором. Таким образом, баланс RANKL/OPG значимо определяет интенсивность костного ремоделирования и костную массу [30]. Остеопротегерин выделен в сосудистой стенке и доказано его участие как в медиакальцинозе [25, 24], так и в формировании атеросклеротической бляшки. Вероятно, степень кальцификации и воспаления регулируется локальным соотношением RANKL/OPG. Таким образом, развивающаяся кальцификация атеросклеротической бляшки у женщин с остеопорозом или сниженной МПКТ приводит к повышению жесткости артериальной стенки.

Литература:

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. - М., БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 526 с.
2. Гистология / Э.Г. Улумбеков [и др.]. - 3-е изд., - М.: Геотар-медиа, 2009. - 480 с.
3. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / О.М. Лесняк [и др.]. - 2-е изд., - Ярославль: ИПК "Литера", 2014. - 24 с.
4. Оганов Р.Г. Кардиология. Руководство для врачей // Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина. - М., Медицина, 2003. - С. 45-47.
5. Оценка жесткости магистральных артерий - новые перспективы неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза / Я.А. Орлова [и др.] // Терапевтический архив. - 2009. - №4. - С. 8-13.
6. 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.
7. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures / W.S. Browner [et al.] // Stroke. - 1993. - V. 24(7). - P. 940-946.
8. Atkinson J. Age-related medial elastocalcinosis in arteries: mechanisms, animal models, and physiological consequences / J. Atkinson. - J Appl Physiol. - 2008. - 105(5). - P.1643-1645.
9. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women / O. Uyama [et al.] // Stroke. - 1997. - V. 28. P.1730 - 1732
10. Bone mineral density in acute stroke patients. Low bone mineral density may predict first stroke in women / L. Jorgensen [et al.] // Stroke. - 2001. - V. 32. - P. 2956-2957.
11. Cardiovascular disease, interleukin-6 and risk of mortality in older women: The women's health and aging study / S. Volpato [et al.] // Circulation. - 2001. - V. 103. P. 947-953
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. Contribution of serum inflammatory markers to changes in bone mineral content and density in

- postmenopausal women: 1-year investigation / E.R. Gertz [et al.] // J Clinical Densitom. - 2010. -V. 13(3). - P. 277-282.
14. Evolution and modulation of age-related medial elastocalcinosis: impact on large artery stiffness and isolated systolic hypertension / H.H. Dao [et al.] // Cardiovasc Res. - 2005. - V. 66(2). - P.307-17.
 15. Femoral head necrosis and osteopenia in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSPs) / S. Naito. [et al.] // Bone. - 1993. - V.14. P. 745-753.
 16. 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.
 17. 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.
 18. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. Ridker, A. Maseri // Circulation. -2002. V. 105. - P.1135-1143.
 19. Manna D.L. Basic mechanism in congestive heart failure. Recognising the role proinflammatory cytokines / D.L Manna, J.B Young // Chest. - 1994. -V.105. - P. 897-904.
 20. Marcovitz P.A. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease / P.A. Marcovitz, H.H. Tran // Am J cardiol. - 2005. - V. 96. -P. 1059-1064
 21. Molecular and cellular basis of rheumatoid joint destruction / E. Karouzakiz [et al.] // ImmunolLett. - 2006. - V.106(1). - P.8-13.
 22. Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing / M. Kuroo [et al.] // Nature. - 1997. - V. 6. -P. 45-51.
 23. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density / W.S. Browner [et al.] // Lancet. - 1991. - V. 338. - P. 335-338.
 24. Osteoprotegerin inhibits artery calcification induced by warfarin and by vitamin D / PA Price [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. - 2001. - V. 21(10). - P.1610-1616.
 25. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification / N. Bucay [et al.] // Genes Dev. - 1998. - V.12(9). - P.1260-1268.
 26. Plasma concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and outcome prediction in elderly hip fracture patients / T. Sun [et al.] // Injury. - 2011. - V. 42(7). - P.707-713.
 27. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women / L.B. Tanko [et al.] // J Bone Minerels. - 2005. - V. 20(11). - P.1912-1920.
 28. Safar M.E. The arterial system in human hypertension / M.E Safar, G.M. London // In Textbook of Hypertension, (ed. J.D. Swales). - Blackwell Scientific, London. - 1994, P. 85-102.
 29. Safar M.E., Frohlich E.D. Atherosclerosis, large arteries and cardiovascular risk / M.E. Safar, E.D. Frohlich // Adv Cardiol. - 2007. - V. 44. - P. 56-59.
 30. Silva I. Rank Rankl/opg: literature review / I.Silva, JC Branco // Acta Reumatol Port. - 2011. - V. 36(3). - 209-218.
 31. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein / G. Luo [et al.] // Nature. - 1997. - V. 386. - P.78-81.
 32. Van der Recke P. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality / P. Van der Recke, M.A. Hansen, C. Hassager // Am. J. Med. - 1999. - V. 106. - P. 273-278.

УДК: 616.13-004

Царенок С.Ю., Горбунов В.В.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТЕОПОРОЗА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ЧАСТЬ 2 (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Результаты собственных исследований.

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. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первая группа 50 человек - женщины с изолированной ИБС, средний возраст 71,4±8,4 лет, вторая группа 48 человек - пациен-

ты, имеющие сочетание ИБС и тяжелого остеопороза, средний возраст $70,9 \pm 9,1$ лет. Всем пациентам производили сбор анамнеза - для выявления факторов риска остеопороза, антропометрическое исследование, рассчитывали абсолютный десятилетний риск переломов при помощи онлайн калькулятора FRAX с использованием российской модели. Оценивали абсолютный десятилетний риск остеопоротических переломов - Major Osteoporotic (МО) и риск перелома шейки бедра - Hip Fracture (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 значимо выше. Уровень остеопротегерина (OPG), ТФР- β , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α , растворимых рецепторов ИЛ-1 второго типа (ILsR) II и ФНО (sTNF α) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Скорость пульсовой волны и центральное аортальное давление измеряли с использованием аппланационной тонометрии на аппарате SphygmoCor AtCor Medical, 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. 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 1).

Таблица 1

Показатели цитокинов, растворимых рецепторов 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 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
Остеопротегерин (пг/мл)	37,0 \pm 23,5	50,7 \pm 38,6* p=0,016
ТФР- β (пг/мл)	116,6 \pm 222,6	124,4 \pm 208,0* p=0,001
ILsR, (пг/мл)	4050,3 \pm 1186,9	3625,2 \pm 1483,7* p=0,0001
sTNF α (пг/мл)	0,129 \pm 0,101	0,103 \pm 0,114* p=0,000069

У женщин ИБС коморбидных с тяжелым остеопорозом отмечалось значимое повышение уровня остеопротегерина и тканевого фактора роста-бета по сравнению с группой женщин с изолированной ИБС.

Вероятно, повышение уровня OPG в сыворотке крови у женщин ИБС с тяжелым остеопорозом может быть обусловлено недостаточной активностью данной молекулы, что приводит к уменьшению захвата RANKL и активации костной резорбции. Повышенное соотношение OPG/RANKL способствует образованию и активации остеокластов. Уровень растворимых рецепторов ИЛ-1 второго типа был выше у женщин с изолированной ИБС. Аналогичная тенденция отмечалась и в уровне растворимых рецепторов ФНО - у женщин с изолированной патологией концентрация их была выше. Растворимый рецептор ИЛ-1 второго типа характерен для В-клеток, макрофагов и моноцитов, лучше связывает ИЛ-1 β , предотвращая его взаимодействие с рецепторами клеток-

мишеней. Повышение концентрации растворимых рецепторов может быть обусловлено стимуляцией клеточных рецепторов ИЛ-1 и отщеплением экстрацеллюлярного домена. Хотя между группами отличий в содержании ИЛ-1 не выявлено, однако, у пациенток с изолированной ИБС отмечена тенденция к его увеличению. Рецепторы ФНО экспрессируются всеми ядродержащими клетками (Vandenabede P. et al., 1995). Существуют как общие, так и совершенно противоположные эффекты этих рецепторов (Carpentier I. Et al., 2004). При этом биологические эффекты ФНО зависят от того, какой тип рецепторов активируется [7]. Предполагают, что отщепление данных рецепторов в результате активации клеток представляет собой способ регуляции активности ФНО, однако роль и значение этого процесса до конца не ясны.

Анализ основных показателей аппланационной тонометрии продемонстрировал значимое повышение центрального диастолического, среднего и пульсового давления в аорте у женщин ИБС в сочетании с остеопорозом, уровень центрального систолического давления не различался между исследуемыми группами (Таблица 2).

Таблица 2

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

Показатель	1 группа - женщины с изолированной ИБС, n=50 M±SD	2 группа - женщины ИБС в сочетании с остеопорозом, n=48 M±SD
C_SP, мм рт. ст.	121,0±19,7,	127,3±24,9 p=0,08
C_DP, мм рт. ст.	75,4±10,4	78,7±9,5 p=0,01
C_MP, мм рт. ст.	93,7±12,7,	96,9±15,4 p=0,0008
C_PP, мм рт. ст.	45,5±15,5	48,5±20,1 p=0,000002
AP, мм рт. ст.	14,9±8,0	15,9±9,5 p=0,1
Ах, %	24,9±9,1	25,8±8,8 p=0,000001
ED,%	31,0±3,8,	34,5±17,3, p=0,08
SERV, %	186,9±37,0	181,5±39,1 p=0,00008
СПВ, м/с	9,0±2,1	9,7±2,3, 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 [3,6]. 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 [4]. 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. [3]. 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 3).

Таблица 3

Корреляционные связи между показателями аппланационной тонометрии и уровнями цитокинов и растворимых рецепторов

показатели	ИЛ-1 β	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10	ФНО- α	Остеопро-тегерин	sTNFr
C_SP		r=-0,24, p=0,02						
C_DP								r=0,36 p=0,02
MP		r=-0,3 p=0,004						
C_PP	r=-0,22 p=0,03		r=0,37 p=0,02				r=0,25 p=0,016	
AP		r=0,21 p=0,04						
Ak		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		r=0,5 p=0,001
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	r=-0,36 p=0,02	r=-0,48 p=0,001
СПВ							r=-0,34 p=0,002	r=-0,36 p=0,003

Примечание: в таблице указаны только статистически достоверные связи

Так, установлено, что уровень пульсового давления в аорте положительно связан с концентрацией ИЛ-6 и ОРГ и обратно - с ИЛ-1. Давление и индекс аугментации были прямо связаны с концентрацией ИЛ-4. Скорость пульсовой волны положительно коррелировала с уровнями ОРГ и sTNFr. 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 , ОРГ и уровнем растворимых рецепторов ФНО. Продолжительность периода изгнания была отрицательно связана с уровнем ИЛ-4 и ИЛ-8 и положительно с ИЛ-6, ФНО- α , ОРГ и уровнем растворимых рецепторов ФНО.

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 ИБС и остеопорозом выступают возраст, уровень ИЛ-6, абсолютный риск переломов проксимального отдела бедра - HF, уровень пульсового давления в аорте, давление аугментации (Таблица 4).

Таблица 4

Оценка значимости факторов, влияющих на СПВ у женщин 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 провоспа-

лительных цитокинов и вЧСРБ взаимосвязаны с показателями артериальной жесткости у больных артериальной гипертензией с ожирением и пациентов ИБС [1,2]. 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 , остеопротегерина и снижение уровня растворимых рецепторов ILsRII, sTNF α в сыворотке крови.
2. Установлено, что у пациентов с коморбидной патологией значимо увеличена СПВ на каротидно-феморальном сегменте, пульсовое, диастолическое давление в аорте и индекс аугментации.
3. Выявлены разнонаправленные корреляционные связи между уровнем цитокинов, остеопротегерина, sTNF α и показателями центрального давления и СПВ.
4. Независимыми факторами артериальной жесткости на каротидно-феморальном сегменте у женщин с ИБС и остеопорозом являются возраст, показатель абсолютного риска переломов бедра, уровень ИЛ-6, пульсового давления в аорте и давления аугментации.

Таким образом, полученные нами данные могут свидетельствовать о наличии взаимосвязи между остеопорозом и сердечно-сосудистой патологией.

Литература:

1. Князева Л.И. Динамика показателей иммунного статуса и ригидности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с ожирением / Л.И Князева, А.С. Шишова, М.А. Степченко // *Фундаментальные исследования*. - 2012. - №7. - С. 338-343.
2. Прасолов А.В. Показатели иммунного воспаления, ригидность сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии бисопрололом / А.В. Прасолов, Л.А. Князева, В.Ф. Ликов // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2011. №4. - С. 37-40
3. Aortic stiffness is independent rediction of fatal stroke in essential hypertension / Laurents [et al.] // *Stroke*.- 2003. V. (34). - P. 1203-1206.
4. 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.
5. Expect consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical application / S. Laurent [et al.] // *Eur Heart J*. 2006; (27): 2588-2605
6. Increased arterial wave reflection predict severe cardiovascular events in patient undergoing percutaneous coronary intervention / T. Weber // *Eur Heart J*. - 2005. - V. 26.- P. 2657-2663
7. Increased serum levels of soluble reception to TNF in cancer patients / D. Aderka D. [et al.] // *Cancer Res*. - 1991. - V. 51. -P. 5602-5607

УДК 614.2-082

Шелудько Л.П.¹, Коркина Л.В.², Щелканов Р.Р.², Горбунова Т.Г.²

ДНЕВНОЙ СТАЦИОНАР ПРИ ПОЛИКЛИНИКЕ

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

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

Введение. Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) является центральным звеном здравоохранения Российской Федерации, ее получает большинство населения (более 80%). ПМСП является наиболее доступной, экономически и социально ориентированной. В России до 80% ресурсов здравоохранения используется для финансирования дорогостоящей стационарной медицинской помощи (в экономически развитых странах - 30-50%). Потери от неэффективного использования средств достигают 20% от общей суммы государственного финансирования отрасли. Около 30% больных госпитализируются необоснованно и могут получать медицинскую помощь с использованием стационарозамещающих технологий на догоспитальном этапе, на уровне амбулаторно-поликлинического звена. Основным направлением в совершенствовании организации ока-

зания медицинской помощи является перераспределение части объемов помощи из стационарного сектора в амбулаторный, что достигается внедрением стационарозамещающих технологий (дневные стационары при амбулаторно-поликлинических учреждениях, стационарах, стационары на дому), обеспечивающих эффективное использование коечного фонда, сокращение уровня необоснованной госпитализации, повышающих эффективность работы и качество оказываемой медицинской помощи, а также являющихся резервом экономии ресурсов [2, 5].

Нормативным документом, регламентирующим правила организации деятельности дневного стационара (ДС), является приказ Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 N 543н "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению" (приложение № 9) [4]. Согласно приказу ДС является структурным подразделением медицинской организации, оказывающей ПМСП, и организуется для проведения лечебных и диагностических мероприятий при заболеваниях и состояниях, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения. Структура и штатная численность ДС устанавливаются руководителем медицинской организации, в составе которого он создан, исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и численности обслуживаемого населения и с учетом рекомендуемых штатных нормативов. Целью организации дневного стационара является проведение диагностических, лечебных или реабилитационных мероприятий пациентам, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных технологий лечения и обследования в соответствии со стандартами и протоколами ведения пациентов. Профиль дневного стационара должен определяться исходя из приоритетных задач, стоящих перед здравоохранением каждой конкретной территории (район, город, область). Согласно приказу №543н ДС должен осуществлять следующие функции: оказание медицинской помощи больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения в соответствии с утвержденными стандартами медицинской помощи; лечение больных, выписанных из стационара под наблюдение врача медицинской организации, в случае необходимости проведения лечебных мероприятий, требующих наблюдения медицинским персоналом в течение нескольких часов в условиях медицинской организации; внедрение в практику современных методов диагностики, лечения и реабилитации больных; ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, ведение которых предусмотрено законодательством; участие в проведении мероприятий по повышению квалификации врачей и медицинских работников со средним медицинским образованием [4]. В своей деятельности дневной стационар использует диагностическую, лечебную базу и консультации специалистов того учреждения, на базе которого он развернут. Медицинская и лекарственная помощь населению в условиях дневного стационара оказывается в рамках территориальной программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью, а также на условиях добровольного медицинского страхования или платных медицинских услуг в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации. Организация ДС - первый этап работы, на 2-м этапе необходимо проводить оценку эффективности деятельности. Для анализа работы ДС рекомендуется использование комплексной оценки медицинской, социальной и экономической эффективности [1, 2, 3]. Медицинская эффективность определяется конечными результатами лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий, проведенных в ДС, включает исходы заболеваний, сокращение сроков пребывания пациентов на лечении, снижение частоты рецидивов заболеваний, увеличение числа оздоровленных больных, состоящих под диспансерным наблюдением и часто и длительно болеющих. Критериями социальной эффективности являются снижение длительности временной нетрудоспособности, уменьшение психологического травмирования больного и членов его семьи, возникающего при госпитализации в стационар круглосуточного пребывания. Экономическая эффективность ДС определяется его мощностью (количество койко-смен, режим работы, количество рабочих дней в неделю), количеством пролеченных работающих пациентов.

Цель работы. Оценить показатели работы дневного стационара поликлиники за три года и эффективность его работы.

Материалы и методы. При выполнении работы использовали данные отдела статистики ГУЗ "Городская поликлиника №5" (в настоящее время поликлиническое подразделение № 2 ГУЗ "КМЦ г. Читы") за 2014 - 2016 г.г., сводный отчет по форме № 62 Министерства здравоохранения Забайкальского края "Сведения о ресурсном обеспечении и оказании медицинской помощи населению" за 2015 год. Оценка социальной эффективности работы ДС проводилась по специально разработанной анкете для пациентов ДС, содержащей 7 вопросов.

Результаты и их обсуждение. Дневной стационар при поликлинике более 10 лет. На начальном этапе были разработаны организационные основы работы ДС, положение о ДС, функциональные обязанности медицинского персонала, определен перечень показаний и противопоказаний для лечения больных в ДС. При определении показаний учитывали приближение эффективной медицинской помощи к пациентам при условии сохранения качества жизни в привычных для больных домашних условиях (сохранение привычного двигательного режима, особенностей питания, нахождение в семейной обстановке). Ориентировались не только на активные методы лечения и обследования, но на проведение реабилитации, работу с пациентами старших возрастных групп с хроническими заболеваниями, инвалидами, что имеет большое социальное значение и способствует увеличению доступности койки в стационарах для пациентов, действительно нуждающихся в стационарном лечении с круглосуточным наблюдением. При принятии решения об открытии ДС учитывали демографическую обстановку (возрастную структуру населения) в районе обслуживания, структуру заболеваемости, доступность различных видов стационарной помощи для жителей района, а также материально-техническую базу, силы и средства поликлиники. На госпитализацию в ДС направляют пациентов для проведения комплексного курсового лечения, включающего курс интенсивной терапии (внутривенные инъекции и капельные инфузии лекарственных препаратов); нуждающихся в длительном внутривенном вливании медикаментозных препаратов; требующих неотложной помощи по поводу состояний, возникших во время пребывания в поликлинике и на близлежащей территории (приступ бронхиальной астмы, гипертонический криз и др.); для подбора адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания или с хроническими заболеваниями при изменении степени тяжести болезни; для профилактических обследований и оздоровления длительно и часто болеющих; для проведения реабилитационных мероприятий согласно индивидуальной программы реабилитации, при оформлении пациентов, имеющих группу инвалидности, на переосвидетельствование в Бюро медико-социальной экспертизы; долечивания больных, выписанных из стационара в более ранние сроки, для завершения лечения. Противопоказаниями для направления в ДС являются: тяжелое состояние пациентов, нуждающихся в круглосуточном врачебном наблюдении и уходе; необходимость в круглосуточном парентеральном введении препаратов; резко ограниченная возможность пациентов к самостоятельному передвижению; необходимость соблюдения обязательного круглосуточного постельного режима; потребность соблюдения диетического режима, выполнение которого невозможно в домашних условиях. ДС работает с ноября 2016 г. в три смены (с 8.00 до 20.00 часов) при одновременном увеличении числа коек с 16 до 20. Лечебный процесс в условиях ДС заключается в создании охранного палатного режима и комплекса лечения, определяемого особенностями патологии, сопутствующими заболеваниями и противопоказаниями, и включает в себя медикаментозное лечение, в том числе внутривенную терапию, физиотерапию, ручной массаж, лечение в гаюкамере, гирудотерапию. Медицинская и лекарственная помощь населению в условиях ДС оказывается в рамках территориальной программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью. Для осуществления функций ДС используются диагностические, лечебные, реабилитационные и другие подразделения поликлиники. Согласно отчету о работе ДС за 2014-2016 г. лечение в ДС получили 5305 пациентов (таблица 1), из них 75,2% составили женщины.

Таблица 1

Показатели работы дневного стационара

Показатели работы	2014	2015	2016	Заб. край (ЗК), 2015
Всего больных	1213	1594	2498	
Из них женщин	985 - 81,2%	1132 - 71,0%	1873 - 75%	
Среднее пребывание в ДС	12,4	11,0	10,1	9,3
Оборот койки	37,9	49,8	56,3	
Среднегодовая занятость койки	473	550	617	336,7
% выполнения годового плана	105,1%	112,7%	95%	
Обеспеченность койками на 10000 населения	3,3	6,6	7,3	9,7
Уровень госпитализаций на 100 человек	2,5	3,3	4,5	4
Количество пациенто-дней на 1 жителя в год	0,3	0,36	0,4	0,37
Пролечено инвалидов	361 - 29,8%	481 - 30,2%	782 - 31,3%	

Количество пролеченных пациентов ежегодно увеличивается, что связано с увеличением оборота койки с 37,9 в 2014 г. до 56,3 в 2016 г., в связи с увеличением койко-мест и переходом на трех-сменный режим работы. Среднегодовая занятость койки увеличилась на 30,4% в сравнении с 2014 г. и составляет 617, что выше показателя Забайкальского края. Более чем в 2 раза увеличилась обеспеченность койками на 10000, но показатель ниже аналогичного по ЗК. Снизилось среднее пребывание пациентов в ДС с 12,4 до 10,1 дня. Как видно из таблицы 2, структура заболеваемости за анализируемые годы не изменилась, три первые позиции в структуре остаются прежними. При этом средние сроки лечения ежегодно снижаются при всех нозологических формах.

Таблица 2

Структура заболеваемости и средние сроки лечения пролеченных
в дневном стационаре пациентов

Нозологические группы	Количество пациентов (абс., %)			Средние сроки лечения		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Заболевания сердечно-сосудистой системы	562 46,3%	717 45%	1129 45,2%	12,4	11,3	10,2
Болезни костно-мышечной системы	382 31,5%	516 32,4%	816 32,7%	12,5	11	10,1
Болезни эндокринной системы	117 9,6%	151 - 9,5%	234 9,4%	12,7	10,3	9,5

При оценке эффективности деятельности ДС использованы три группы показателей: медицинские, социальные и экономические. Медицинский эффект работы ДС определяли по достижению конечного результата - изменения состояния здоровья. Эффективность лечения, не смотря на сокращение сроков лечения, остается высокой: улучшение состояния отмечено у 97,7% (2014 г.), 98,5% (2015 г.), 98,2% (2016 г.), не было случаев ухудшения состояния, отсутствие динамики состояния у 1,5-2,3% пациентов. Полученные данные подтверждают высокую медицинскую эффективность деятельности ДС. Для оценки социальной эффективности проведен опрос 50 пациентов по специально разработанной анкете, включающей 7 вопросов. Все опрошенные высказали удовлетворение этой формой работы и посчитали ее удобной. Так как основная часть пациентов - люди трудоспособного возраста (средний возраст респондентов 54,3±7,1), имеющие семьи, важным фактором является сохранение привычного образа жизни: возможность ведения активного образа жизни; отсутствие особенностей и сложностей госпитальных условий; сохранение привычного для пациента режима домашнего окружения и питания (так называемая терапия средой). Время ожидания госпитализации в ДС у 49% пациентов составило 1-3 дня, 19,6% госпитализированы в течение недели, 25,5% пациентов госпитализированы без ожидания. Большинство пациентов (91,7 %) проводили в ДС ежедневно от 1 до 2 часов, 8,3 % - 3 часа. На вопрос об изменении состояния здоровья 26 % респондентов ответили, что оно значительно улучшилось, 40% - улучшилось, 12 % - незначительно улучшилось, остальные затруднились ответить. Оценка по пятибалльной системе качества работы ДС: 82% респондентов - "отлично", 18% - "хорошо". На вопрос "Ваши предложения по улучшению работы ДС" респонденты предложили увеличить количество койко-мест, повысить оснащенность ДС медицинской техникой и медикаментами. Результаты анкетирования пациентов свидетельствуют о том, что удовлетворенность пациентов работой ДС связана с преимуществами, которые дает такая организация лечения пациентов. Сравнение экономической эффективности лечения в стационарах с круглосуточным пребыванием больных и дневных стационарах затруднено, так как для проведения сравнения необходимы сходные по определенным показателям клинко-статистические группы пациентов (возраст, пол, диагноз основного и сопутствующего заболеваний, объем обследований, лечения, средняя длительность лечения и др.). До настоящего времени отсутствуют Стандарты ведения больных и показатели оценки микроэкономики, адаптированные для различных форм медицинских организаций. Для подтверждения экономической эффективности нами использованы данные сводного отчета по форме № 62 Министерства здравоохранения Забайкальского края "Сведения о ресурсном обеспечении и оказании медицинской помощи населению" за 2015 год. Согласно сводному отчету по форме № 62 стоимость койко-дня круглосуточного стационара (без затрат на высокотехнологическую помощь) составляет 2634,8 рубля, законченного случая - 30220,5 рублей, что превышает затраты на лече-

ние в дневном стационаре более, чем в 3 раза: пациенто-день в дневном стационаре стоит 804,8 рублей, законченный случай лечения - 8322,7 рублей. Продолжительность лечения в круглосуточном стационаре - 11,5 дней, в ДС - 10 дней.

Выводы. Результаты проведенного анализа ежегодных отчетов и социального опроса свидетельствуют о высокой оценке и востребованности среди пациентов лечения в условиях ДС. Организация ДС является целесообразной, перспективной, экономически выгодной и социально значимой формой медицинского обслуживания населения. Данная стационарозамещающая форма медицинской помощи в условиях оказания ПМСП является социально адаптированной формой лечения больных, так как удовлетворяет потребностям населения в оказании медицинской помощи. Дневной стационар способствует также обеспечению рационального использования коечного фонда стационаров круглосуточного пребывания.

Литература:

1. Зорина, Е.В. Оценка эффективности и социальной значимости работы дневного терапевтического стационара / Е.В. Зорина Е.В. [и др.]. - Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 12-7. - С. 1233-1236.
2. Карайланов, М.Г. Эффективность применения стационарозамещающих технологий в амбулаторной практике / М.Г. Карайланов [и др.]. - Электронный доступ: www.medline.ru, том 16, Организация здравоохранения, 25.10.2015. - С. 998-1006.
3. Куницына, Н.М. Сравнительная эффективность дневных стационаров в государственных и частных учреждениях / Н.М. Куницына [и др.]. - Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация, 2011. - №22 (117). - С. 87 - 94.
4. Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению: Приказ Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 N 543н. - Интернет-ресурс: <http://base.garant.ru/71125376/>.
5. Стародубов, В.И. Первичная медицинская помощь: состояние и перспективы развития: монография / В.И. Стародубов, А.А. Калининская, С.И. Шляфер. - М.: Медицина, 2007. - 264 с.

УДК 616-002.77:615.276

Щаднева С.И., Хороших Т.К.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Иммуновоспалительные (аутоиммунные) заболевания относятся к числу наиболее тяжелых хронических болезней человека, их частота в популяции приближается к 10%. По современным данным, ревматоидному артриту (РА) подвержено около 0,7-2,0% населения земного шара (около 0,42% в Российской Федерации) [11], при этом максимальное число случаев заболеваний отмечается в возрасте 35-50 лет. [9] Для научно-практической ревматологии проблемы лечения анкилозирующего спондилита трудно переоценить, поскольку данное заболевание является вторым после ревматоидного артрита и одним из самых распространенным среди иммуновоспалительных ревматических болезней. В РФ по данным министерства здравоохранения распространенность АС составляет 0,5%-1,1%. АС несёт большой процент потери трудоспособности и инвалидизации больных (чаще заболевают мужчины работоспособного возраста 15-40 лет). [12]

Актуальность проблемы аутоиммунных ревматических заболеваний определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. Высокий риск преждевременной летальности связан не только с "тяжестью" самого аутоиммунного процесса, но и с развитием широкого спектра коморбидных состояний (кардиоваскулярных, онкологических заболеваний, интерстициальных заболеваний легких, остеопоротических переломов и др.).[8, 1]

В основе патогенеза иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) лежит сложное сочетание генетически детерминированных (система HLA, полиморфизм генов цитокинов и

др.) и приобретенных дефектов, "дисбаланс" иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные факторы внешней среды (инфекции, нарушение микробиоты кишечника, курение, пародонтит, ожирение, гиповитаминоз D и др.). Особое внимание привлечено к провоспалительным цитокинам - фактору некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкину 6 (ИЛ6), интерлейкинам ИЛ1, ИЛ12, ИЛ23, ИЛ17 и др., участвующим в развитии хронического воспаления, приводящего к деструкции суставов и других органов и систем. Имеет значение относительное преобладание синтеза провоспалительных цитокинов над "антивоспалительными" цитокинами (ИЛ4, ИЛ10, трансформирующий фактор роста β и др.), что ассоциируется с развитием разнообразных локальных (поражение суставов) и системных (поражение почек, сердца, сосудов и др.) клинических проявлений, характерных для этих заболеваний [3, 5, 10].

Первыми препаратами из антицитокинов были инфликсимаб (ингибитор ФНО-?) и этанерцепт (человеческий рекомбинантный белок-рецептор к ФНО- α). А уже в начале XXI в. специально разработано более 10 инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) - моноклональных антител (МАТ) и рекомбинантных белков, ингибирующих активность важнейших провоспалительных цитокинов - ФНО- α , ИЛ6, ИЛ1, ИЛ17, ИЛ12/23, а также патологическую активацию Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, многие из которых успешно применяются в клинической практике во всем мире, в том числе в России [10, 13].

Фундаментальное значение в патогенезе иммуновоспалительных ревматических заболеваний играют дефекты В-клеточной толерантности, которые приводят к синтезу аутоантител, поддерживающих воспаление и деструкцию тканей организма человека, и способствуют нарушению Т-клеточного иммунного ответа [2]. Доказано, что патологическая активация В-клеток играет фундаментальную роль в развитии аутоиммунного процесса за счет многих механизмов (синтез "патогенных" аутоантител, презентирование аутоантигенов Т-лимфоцитам, индукция их активации, участие в дифференцировке фолликулярных дендритных клеток, эктопическом лимфогенезе и синтезе "провоспалительных" цитокинов) [1-3], для подавления которой в настоящее время используется несколько генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [4, 6]. К ним в первую очередь относится ритуксимаб (РТМ), представляющий собой химерные моноклональные антитела к CD20-антигену, локализирующемуся на мембране В-клеток, которые вызывают деплецию (истощение) В-клеток в кровяном русле и в тканях [7, 9]. Данные многочисленных экспериментальных и клинических исследований теоретически обосновывают целесообразность применения РТМ для лечения многих аутоиммунных заболеваний, в первую очередь ревматических. [15, 12]. В настоящее время РТМ зарегистрирован для лечения ревматоидного артрита (РА) [13] и системных некротизирующих васкулитов, связанных с синтезом антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (АНЦА-СВ) [14].

В настоящее время к основным ГИБП относят: класс ингибиторов ФНО- α (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб и цертолизумабапэгол); ингибитор рецепторов интерлейкина ИЛ6 (тоцилизумаб); анти-В-клеточный препарат (ритуксимаб); блокатор активации Т-лимфоцитов (абатацепт) [14, 16].

Наряду с ГИБП разрабатываются группы химически синтезированных пероральных противовоспалительных лекарственных препаратов нового поколения (так называемые малые молекулы - smallmolecules), модулирующие внутриклеточную сигнализацию в иммунокомпетентных клетках (в первую очередь ингибиторы JAK-киназы и SYK-киназы, ферментов, участвующих в регуляции внутриклеточной сигнализации, регулирующей синтез цитокинов).

Показаниями для назначения ингибиторов ФНО- α являются: РА, псориатический артрит (ПсА), анкилозирующий спондилоартрит (АС), полиартикулярная форма ювенильных артритов (ЮИА) [10]. У большинства больных ингибиторы ФНО- α назначаются в комбинации с метотрексатом, могут комбинироваться с другими базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) (сульфасалазин, лефлуномид), комбинация их с БПВП эффективнее, чем монотерапия [18]. Адалимумаб и этанерцепт могут назначаться в виде монотерапии. Блокаторы ФНО- α могут использоваться в качестве БПВП I ряда. Эффект от лечения блокаторами ФНО- α должен наступить при РА в течение 12-24 недель, при анкилозирующем спондилоартрите - через 6-12 недель. В случае недостаточного эффекта показан пересмотр схемы лечения: увеличение дозы, частоты введения препарата, смена БПВП, переход на другой препарат [10].

Повышенный риск развития инфекции наблюдается при использовании любого ингибитора ФНО- α . Наличие его в целом не зависит от конкретного механизма блокады ФНО, технологии производства, способа введения и других характеристик препарата. Частота бактериальных серьезных инфекций при лечении ингибиторами ФНО- α значительно возрастает (в 2-4 раза), особенно в первые 90 дней лечения, и увеличивается при сочетании с метотрексатом [4, 6]. Различные инфекционные осложнения могут развиваться и на фоне лечения другими ГИБП. По данным РКИ, при лечении ритуксимабом отмечено повышение частоты серьезных инфекций, но достоверных отличий от групп сравнения не наблюдалось. Среди пациентов, получавших не менее одного курса лечения ритуксимабом, показана сохраняющаяся (но не нарастающая) частота развития инфекций, включая серьезные инфекции [4, 15].

Следовательно, необходимо соблюдать высокую степень настороженности с целью раннего выявления инфекционных осложнений.

На современном этапе развитие туберкулеза отмечено при лечении всеми ГИБП (в большей или меньшей степени). Опасность развития этого заболевания на фоне терапии ГИБП непосредственно связана с распространением данной инфекции в популяции. Следовательно, проблема снижения риска активного туберкулеза у ревматологических больных в России особенно актуальна [4].

Пневмонии занимают лидирующее место в структуре инфекционных осложнений среди пациентов с ревматическими заболеваниями. В связи с активным внедрением в клиническую практику ГИБП проблема пневмоний в последние годы стала более значимой. По данным Германского регистра RAVBIT, пневмонии значимо чаще встречались среди больных, получавших инфликсимаб и этанерцепт, чем у пациентов, получавших традиционные БПВП [17].

Появление ГИБП сделало возможным эффективное подавление воспаления, торможение деструкции суставов и улучшение результатов лечения в целом. Цели лечения изменились от контроля симптоматики воспаления и достижения низкого уровня активности заболевания до достижения и поддержания клинической ремиссии у значительного числа пациентов. С помощью современных методов медикаментозной терапии возможны сохранение и восстановление функциональных возможностей, снижение вероятности развития сопутствующей патологии, восстановление качества жизни пациентов, а также сохранение их социальной активности [12].

Цель работы. Изучить особенности течения анкилозирующего спондилоартрита (АС) и ревматоидного артрита (РА) у больных разных возрастных групп и оценить эффективность их лечения различными генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), выявить побочные реакции на применение ГИБП.

Методы исследования. В исследовании участвовали 72 пациента с АС и РА, находившиеся на лечении в отделении ревматологии ККБ №1 г. Читы с 2012 г. по декабрь 2016 г. Из них больных АС - 43 человека (мужчин - 32, женщин - 11), больных РА - 29 человек (мужчин - 6, женщин - 23). АС: в 1 группе (в возрасте 20-30 лет) - 16 больных (мужчин - 12, женщин - 4), во 2 группе (30-40 лет) - 21 (мужчин - 16, женщин - 5), в 3 группе (старше 40 лет) - 6 (мужчин - 4, женщин - 2). РА: в 1 группе (в возрасте 20-30 лет) - 4 больных (мужчин - 0, женщин - 4), во 2 группе (30-40 лет) - 8 (мужчин - 2, женщин - 6), в 3 группе (старше 40 лет) - 17 (мужчин - 4, женщин - 13). Использовались методы дискриптивной статистики. Для оценки статистической достоверности различий применялся расчет критерия Хи-квадрата Пирсона. Нулевая гипотеза отвергалась при значении $\square 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Диагноз АС выставлялся на основании характерной клинической картины, данных анамнеза, рентгенологического исследования, лабораторных данных. Активность АС оценивалась по критериям BASDAI и BASFI. Был проанализирован дебют заболевания в различных возрастных группах, выявлено, что пациентам вначале выставлялись различные диагнозы (остеохондроз, ревматоидный артрит, реактивный артрит). В дебюте заболевания АС в 1 группе (до 30 лет) превалировал суставной синдром, в связи с чем проводилась дифференциальная диагностика с ревматоидным артритом, реактивным артритом. Во 2 группе ведущими в дебюте заболевания наряду с суставным синдромом были боли в нижней части спины (8 человек (38% случаев) первоначально наблюдались у невролога по поводу остеохондроза). У больных в 3 возрастной группе диагноз АС выставлялся сразу, был подтвержден данными анамнеза, клинической картины, рентгенологическими, функциональными методами исследования. У пациентов с РА во всех возрастных группах в дебюте заболевания был выражен суставной синдром, диагноз был выставлен сразу, на основании данных анамнеза, характерного суставного синдрома, продол-

жительной утренней скованности более 1 часа, лабораторных (увеличение С-реактивного белка, АЦП, ревматоидного фактора, СОЭ), рентгенологических данных. Активность РА выставлялась по критерию DAS 28.

Генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) проводилась инфликсимабом (ремикейдом) (в 82% случаев), ритуксимабом (мабтерой) (у 15% больных), тоцилизумабом (актемрой) (в 1,5%), голимумабом (симпони) (у 1,5% пациентов). Наряду с ГИБТ больные получали базисную терапию различными препаратами.

Более половины пациентов с АС в качестве базисных препаратов получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и сульфасалазин в течение 4 месяцев - 4,5 лет. Большинство пациентов с РА получали метотрексат в течение 2 месяцев - 3 лет, более продолжительный прием отмечался в 3-й возрастной группе.

Решение о проведении ГИБТ принималось в связи с нарастанием активности, высокими показателями СОЭ, СРБ, неэффективностью базисной терапии, быстрым прогрессированием заболевания. До назначения ГИБТ у всех больных были исключены очаги хронической инфекции, вирусный гепатит и туберкулез (обязательно проводилась компьютерная томография органов грудной клетки, по данным которой нескольким больным в ГИБТ было отказано).

У пациентов с АС в большинстве случаев во всех группах использовался инфликсимаб (ремикейд), у 28% пациентов из 2-й группы применялся ритуксимаб (мабтера), у 6% пациентов из 1-й группы - голимумаб (симпони), у 6% пациентов из 1-й группы - тоцилизумаб (актема).

В 1 группе больных ГИБТ начата спустя 4 мес- 3,5 лет (в среднем 22 мес±4 мес) от момента постановки диагноза, во 2 группе - спустя 1,5- 4 года (в среднем 28 мес±5 мес), а в 3-й группе - через 1 - 2 года (в среднем 14 мес±2 мес). Длительность ГИБТ в 1 группе составила от 4 мес до 1 года и 8 мес (в среднем 11 мес±2 мес), во 2-ой - от 8 мес до 2 лет и 5 месяцев (в среднем 14 мес±3 мес), в 3-ей - 10 мес.

Эффективность лечения АС оценивалась на основании снижения активности заболевания (по критериям BASDAI и BASFI), нормализации лабораторных показателей, уменьшения проявлений суставного синдрома, увеличения объема движений в позвоночнике.

Положительный эффект от лечения АС (снижение активности заболевания, нормализация лабораторных показателей) в 1 группе отмечался через 5 введений в среднем (минимально - уже после 2 введения), во 2 группе - в среднем через 9 введений, в 3 группе улучшение состояния отмечалось после 10 введений. Наибольшее снижение активности на фоне ГИБТ отмечалось во 2 группе (снижение BASDAI на 40%, BASFI на 60%) в сравнении с 33% и 38% соответственно в 1 группе и 25% и 7% соответственно в 3 группе ($p < 0,05$). У 2 пациентов из 2-й группы в связи с неэффективностью инфликсимаба (ремикейда) произведена его замена на ритуксимаб (мабтеру), в последующем регистрировалось заметное улучшение после 2 и 4 курса терапии. У 1 пациента из 1 группы также в связи с неэффективностью препарата произведена замена актемы на мабтеру, улучшение отмечалось после 3 курса введения.

У больных РА во всех возрастных группах в качестве ГИБТ в большинстве случаев использовался инфликсимаб (ремикейд), у 17% пациентов из 3-й группы применялся ритуксимаб (мабтера). В 1 группе больных ГИБТ начата спустя 2 мес - 1 год (в среднем 7 мес±1 мес) от момента постановки диагноза, во 2 группе - через 5 мес - 3 года (в среднем 14 мес±2 мес), а в 3-й группе - через 1 - 1,5 года (в среднем 13 мес±2 мес). Длительность ГИБТ в 1 группе составила от 6 мес до 2 лет (11 мес±2 мес в среднем), во 2-ой группе - от 1 года до 3 лет (в среднем 13 мес±3 мес), в 3-ей - 6 мес.

Эффективность лечения пациентов с РА оценивалась на основании снижения активности заболевания (по критерию DAS 28), нормализации лабораторных показателей, уменьшения проявлений суставного синдрома, утренней скованности. Эффект от лечения в 1 группе отмечался через 3 введения, во 2 группе - на 7 введении, в 3 группе отмечалось улучшение состояния на 6 введении препарата. Наиболее выраженная активность заболевания регистрировалась в 3-й группе (DAS 28 - более 5,1). У 34% этих больных удалось добиться снижения DAS 28 до 3,2 и менее. Замена препарата в связи с неэффективностью не проводилась.

Всем пациентам после 6-8 введения проводилась контрольная рентгенография ОГК для исключения туберкулеза.

Несмотря на тщательный отбор пациентов на ГИБТ, исключение инфекционных процессов в организме до начала лечения, были зарегистрированы следующие осложнения на фоне примене-

ния ГИБП: 2 случая заболевания туберкулезом на фоне терапии инфликсимабом (ремикейдом) у больных РА и АС (пациент с АС заболел после контакта с больным туберкулезом через год после лечения ремикейдом) и 1 случай возникновения эмпиемы плевры у больной РА, сочетающимся с сахарным диабетом, на фоне лечения ритуксимабом (мабтерой).

Выводы.

1. Анкилозирующим спондилоартритом чаще заболевают мужчины в возрасте 20-40 лет, ревматоидный артрит чаще выявлялся у женщин старше 35 лет.
2. Необходимо тщательнее обследовать больных с суставным синдромом, особенно лиц молодого возраста, для более ранней диагностики анкилозирующего спондилоартрита, используя современные методы, включая МРТ крестцово-подвздошных сочленений.
3. Ранняя диагностика ревматоидного артрита стала более доступной благодаря современным лабораторным методам исследования (одновременное определение АЦЦП и ревматоидного фактора крови).
4. Раннее назначение патогенетической терапии, в том числе ГИБТ, позволяет контролировать активность анкилозирующего спондилоартрита и ревматоидного артрита, включая возможность развития стойкой низкой активности болезни и клинической ремиссии.
5. Быстрее реагируют на ГИБТ больные молодого возраста (20-30 лет).
6. Для снижения количества инфекционных осложнений на фоне ГИБТ необходим тщательный отбор пациентов на лечение (больные с сахарным диабетом более подвержены осложнениям), динамическое наблюдение за больными с контролем рентгенографии органов грудной клетки 2 раза в год, при необходимости более точной диагностики - КТ органов грудной клетки, своевременной санацией очагов инфекции.

Литература:

1. Авдеева А.С. Европейский конгресс ревматологов (Мадрид, 12-15 июня 2013 г.) - проблемы ревматоидного артрита/ А.С. Авдеева, Л.Н. Денисов, Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология. - 2013 (51).- № 5.- С 590-597.
2. Анти-В-клеточная терапия при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: эффективность и переносимость у 229 больных/ Л.П. Ананьева [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2014 (52).- №5.- С. 495-506.
3. Балабанова Р.М. Применение генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите в Российской Федерации/ Р.М. Балабанова, В.Н. Амирджанова, Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология. - 2012.- № 6.- С. 10-14.
4. Белов Б.С. Терапия генно-инженерными биологическими препаратами и инфекции у больных ревматоидным артритом: актуальность и перспективы// Научно-практическая ревматология. - 2014 (52).- № 2.- С. 322-330.
5. "Горячие" темы современной ревматологии// Современная ревматология. - 2014.- № 14.- С. 96-100.
6. Дыдыкина П.С. Влияние терапии генно-инженерными препаратами на костную ткань больных ревматоидным артритом/ П.С. Дыдыкина, И.С. Дыдыкина, Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология. - 2014 (52).- № 6.- С. 669-677.
7. Каратеев Д.Е. Вопросы иммуногенности биологических препаратов: теория и практика// Современная ревматология. - 2009.- № 1.- С. 67-72.
8. Лучихина Е.Л. Прогнозирование и длительное поддержание низкой активности заболевания на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами // Современная ревматология. - 2014. - №2 - С.55-59.
9. Марусенко И.М. Терапия ревматоидного артрита с применением генно-инженерных биологических препаратов // Современная ревматология. - 2013. - №4 - С.97-100.
10. Насонов Е.Л. Аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы научных исследований/ Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова, А.А. Новиков// Научно-практическая ревматология. - 2015 (53).- № 3. - С. 230-237.
11. Насонов Е.Л. Достижения ревматологии в XXI веке// Научно-практическая ревматология. - 2014 (52). - № 2. - С. 133-140.
12. Насонов Е.Л. Перспективы применения блокатора костимуляции Т-лимфоцитов абатацепта при ревматоидном артрите// Клиническая фармакология и терапия. - 2009 (18). - № 1.- С. 45-52.

13. Насонов Е.Л. Прогресс ревматологии в начале XXI века// Современная ревматология.- 2014. - №3. - С. 4-8.
14. Насонов Е.Л. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика/ Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев// Научно-практическая ревматология.- 2013.- № 2.- С. 163-169.
15. Оценка краткосрочной эффективности и безопасности биологических препаратов при различных ревматических заболеваниях - опыт многопрофильного терапевтического стационара / Н.А. Мухин[и др.] // Научно-практическая ревматология.- 2013 (51).- № 2.- С. 138-144.
16. Сигидин Я.А. Биологическая терапия в ревматологии/ Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. М.: ОАО Типография "Новости", 2007.- 179 с.
17. Тяжелые нежелательные эффекты при лечении биологическими препаратами у больных ревматическими заболеваниями / П.И. Новиков[и др.] // Клиническая фармакология и терапия.- 2012 (21).- № 5.- С. 86-90.
18. Щаднева С.И. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматических заболеваний // Забайкальский медицинский журнал. - 2016. - № 2. - С. 3-8.

Sharipova N.S., Rajabova D.B., Kiliicheva V.A.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE PREVALENCE OF BRONCHIAL ASTHMA

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The aim of the work: to analyze medical and social aspects of bronchial asthma and identify the influence of bronchial asthma on the quality of life of the patients.

Materials and methods. Bukhara region of the republic is the place where bronchial asthma is the most widely spread. For this reason we have decided to conduct our research in Bukhara region towns and districts. The objects of the research were 500 patients with the bronchial asthma at the age group of 18 to 74 and 300 people living in similar conditions but who do not suffer from bronchial asthma (control group).

The patients with acute sickness, the ones in the midst of bronchial asthma attacks and the ones who had had to be treated at the hospital because of the sickness for the last four weeks were not involved in the research. The quality of life of the patients with bronchial asthma was studied with the help of general examination and interviews. The information obtained was recorded on the special SF-36 questionnaire form. During the research special attention was given to the patients being physically active, to their general health condition, whether they feel of pain, other mental and physical factors and their influence on the life of the patients.

The results and their analysis. The rate of bronchial asthma is very high in Bukhara region (equals to 16.6 ± 0.33 for 10000 people) and possesses its own territorial characteristics. The areas with relatively developed industry and polluted air are ecologically dangerous and considered to be the areas where bronchial asthma is mostly spread. During the observation of cases of developing bronchial asthma the dynamics rose. The illness is observed mostly among the ones at the age range of 40 and 60 (58.2%). Number of women developing the illness is more than men. Among the older age population those who live in urban areas are more inclined to develop bronchial asthma than those who live in villages (equals to 20.7 ± 0.79 and 15.9 ± 0.39 ‰, $P < 0.001$).

Disabilities caused by bronchial asthma are increasing year by year. Disability is mostly observed among those who are in the midst of their employment capability; especially it is twice more among those at the age range of 40-60 in comparison of those at the age range of 16-39 (10.86 ± 0.54 and 5.20 ± 0.35 ‰).

There is a straight correlated linkage between the length of service of the workers and their level of disability. Among city residents cases of developing disabilities due to bronchial asthma is higher among females in comparison to males ($P < 0.001$). Especially, it is observed that female city residents are twice more inclined to develop asthma in comparison to females residing in villages (equals to 5.29 ± 0.59 and 3.31 ± 0.23). Cases of death due to bronchial asthma did not change in dynamics noticeably. Death rate due to bronchial asthma is 5.6 times higher among adults than children (relatively 5.2 and 0.89 ‰). Cases of death due to bronchial asthma are frequent among males than females (4.1 ± 0.7 and 3.0 ± 0.6). This rate is higher among the urban people than the residents of villages (equals to 4.78 and 3.21 ‰). Questionnaire SF-36 was used in analyzing the quality of life of the respondents involved in the research. The results of the research showed that the index rate of physical and social activity is higher among those in control group (people not suffering from bronchial asthma). Patients' health condition negatively influenced on their ability to fulfill some activities requiring physical strength. Majority had difficulties in carrying out some activities involving physical tension: running, doing some sports, walking in far distance, and walking up the stairs. People in control group had no difficulties in doing them.

Suffocation attacks at night, feeling of pain and general physical condition of the patients with bronchial asthma resulted negatively on their employment capability during the next 4 weeks. As the result, 60% of the patients had to shorten their time spent at work, 43.9% worked less than they intended to, 43.7% had difficulties in doing some tasks, 47.9% felt unable to do any physical activity. Majority of patients with bronchial asthma (52%) are genetically disposed. The working condition of the patients was not organized properly, and their being in contact with harmful factors connected with their jobs for a long time caused the development of the illness. Living conditions of 62.4% of patients are not satisfactory. Majority of the contingent (56%) have harmful habits. Patients' falling ill with Acute Respiratory Virus Infections, their harmful habits, being genetically disposed, attitude to their own health, their eating habits, their social, working and living conditions, their attitude to medical care and others are considered to be leading factors in the development of bronchial asthma. These factors negatively influence on the quality of life

of the patients and are becoming reasons for the decrease of their physical activity, and worsening their emotional and spiritual condition.

Conclusions. The emotional conditions of the patients have negative influence on the people around them: their families, relatives and on their relationship with their friends. Moreover, 46.7% of patients experience it noticeably, 8.2% strongly, 2.4% very strongly.

Physical pain in bronchial asthma is observed very frequently, 10.5% of patients who developed it experience strong pain during the following 4 weeks. The illness influences the patients' mood as well. Because of the frequent attacks the majority of patients (33.4%) have low mood. Only 21.8% of the patients felt happy. These facts show that their living conditions are not good. After the survey was conducted the patients came into the following conclusion about their health: 67.8% of them think that they are inclined to develop the illness. 23.4% think that their health condition is not worse than others. 41.5% of the patients are worried about their health getting worse.

Адизова Д.Р., Нурханова Н.О., Ашууров Т.Х.

**ЭФФЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ
В ПУТИ ХРОНОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Цель. Сравнение эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) методом хронотерапии на основании определении хронотипа и традиционным назначением гипотензивных средств.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на факультете усовершенствования врачей Бухарского государственного медицинского института, на базе центральной многопрофильной поликлиники. В исследование были включены 97 больных АГ с I и II степенью тяжести, риском развития сердечно-сосудистых осложнений в возрасте 28-61 лет; больные самостоятельно обратившиеся на прием с впервые диагностированной или не леченной (нерегулярный прием гипотензивных препаратов тоже считается не леченной) эссенциальной АГ при отсутствии сопутствующей тяжелой соматической патологии (выраженная сердечная недостаточность, бронхиальная астма тяжелой степени и др.), требующей приема постоянной лекарственной терапии, беременности, сахарного диабета; климактерического периода; психических заболеваний, все пациенты были рандомизированы на 2 группы. В исследуемой группе (46 пациентов) в амбулаторном режиме препараты были назначены по принципу хронотерапии, в контрольной группе - традиционным методом (51 пациент). Всем больным проведено стандартное общеклиническое обследование; анкетирование по международной сокращенной анкете Хорна-Остберга (1976); ЭКГ. По анкете Хорна-Остберга выделены только 3 хронотипа: "промежуточный" - (аритмик, голуби), "жаворонки" - утренний тип и "совы" - вечерний биоритм. Всем пациентам на "чистом" фоне или после 3-х дневной отмены гипотензивных препаратов проводились трехкратное измерение офисного АД. Всем пациентам были назначены представитель из группы ингибиторов АПФ - лизиноприл, действие которого наступает через час, достигает пика через 6-7 часов, и гипотензивный эффект сохраняется в течении 24 часов. Доза была подобрана индивидуально в зависимости от степени тяжести АГ, составили 5-10 мг/сут.

Результаты. По результатам анкетирования Хорна-Остберга из всех пациентов: аритмики - 36 (37,1%), жаворонки - 47 (48,5%) человек, совы составили 14 человек (14,4%). Исследуемая и контрольная группы с традиционным методом были сопоставимы по величинам офисных САД и ДАД. Средние значения офисного САД/ДАД в группах исследуемой и контрольной составил соответственно $149,3 \pm 16,1/96,1 \pm 9,9$ мм рт.ст. и $151,1 \pm 12,1/98,7 \pm 6,3$. "Совы" принимали препарат в интервале от 9.00 до 10.00 часов, "Жаворонки" в 22.00, "Голуби" в 7.00-8.00 ч утреннего времени суток. Нами были проанализированы результаты лечения 14-дневной хронотерапии, в исследуемой группе САД снижалось на 23,8% ($113,7 \pm 13,8$), а в контрольной группе - 19,0% ($122,3 \pm 13,4$) показатели ДАД - 18,7% ($78,1 \pm 8,4$), 17,3% ($81,6 \pm 7,5$), соответственно.

Выводы. На основании проведенных исследований был сделан вывод, что, несмотря на отсутствие метода СМАД, с помощью определения хронотипов у больных АГ возможно применение хронотерапии как эффективного в отношении лечения АГ и профилактики ССЗ. Определение хронотипов по тесту Хорна-Остберга позволит определять показания к назначению антигипер-

тензивного лечения, оптимизировать временный режим назначения препаратов. Результаты исследований показали, что 14-дневная хроноterapia, ориентированная на хронотип АД более эффективна, чем традиционное назначение гипотензивных препаратов без учета временных циркадианных ритмов.

Алексенко Е.Ю.¹, Запольская Ю.А.², Портянникова О.О.¹, Кошкин О.А.²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КИНЕЗИТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

²Инновационная клиника "Академия здоровья", Чита, Россия

Болевой синдром является частым клиническим проявлением остеоартроза (ОА), имеющим сложный патогенез (вовлечение в процесс околосуставной капсулы, мышечного и связочного аппаратов и, как позднее проявление воспалительного процесса - изменения в субхондральной кости). Боль является четким индикатором эффективности лечебных мероприятий. В последние годы большое значение для профилактики возникновения и прогрессирования гонартроза придают физической тренировке мышц конечностей (кинезитерапии), в частности четырехглавой мышцы бедра.

Цель исследования: оценка эффективности проведения кинезитерапии при ОА коленных суставов с использованием визуальной аналоговой шкалы боли.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 36 пациентов с ОА коленных суставов, перед курсом кинезитерапии и через месяц после его окончания. Занятия проводились по авторской методике С.М. Бубновского. Данный цикл включает в себя: 18 занятий в лечебно-тренажерном зале, оснащенном узлокальными и многофункциональными тренажерами силового ряда с последующей гидрокриотерапией (посещение сауны с окунанием в холодную купель), 12 занятий суставной гимнастики, где пациента обучают основным элементам ЛФК, доступным для использования в домашних условиях. Для каждого больного врачом ЛФК (травматологом) составляется индивидуальная программа в зависимости от особенностей течения заболевания. Некоторым пациентам, при наличии нарушения походки дополнительно назначалась механотерапия на тренажере для ходьбы "Reho-stim", предназначенного для выработки правильного стереотипа движения. Эффективность лечения оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли. Переход из большей категории в меньшую расценивался как эффективность проводимой терапии. Интенсивность боли (в сантиметрах): до 2 - слабо выраженная, более 2 до 4 - умеренная, более 4 до 6 - сильная, более 6 - очень сильная, более 8 - невыносимая.

Обработка данных проведена с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1. Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (M), стандартное отклонение (SD). При сравнении количественных признаков несвязанных между собой использовались методы непараметрической статистики: определялась медиана и межквартильные интервалы (от 25% до 75%). Достоверность различий в группах оценивалась с использованием U - критерия Манна - Уитни. При парном сравнении количественных признаков (до и после лечения) использовался критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Группа пациентов состояла из 28 женщин и 8 мужчин. Средний возраст $55,5 \pm 10,5$ лет (у мужчин $49,5 \pm 9,6$, у женщин $57,9 \pm 8,4$). Различий по возрасту между мужчинами и женщинами не выявлено ($p > 0,05$). Длительность заболевания составляла от 2 до 20 лет ($8,9 \pm 5,3$ лет). У всех включенных в обследование диагностировалась II-III рентгенологическая стадия гонартроза. Большинство пациентов периодически принимали различные нестероидные противовоспалительные препараты. До лечения болевой синдром по ВАШ в общей группе составил 3 [2,4; 2,9], был более выражен у женщин 3,3 [2,8; 4,8] по сравнению с мужчинами 2,2 [1,5; 2,6] ($p = 0,0038$). После лечения выраженность болевого синдромакратно уменьшилась как у мужчин 0,4 [0; 1], так и у женщин 1,3 [0,9; 2,3]. Показатель болевого синдрома по ВАШ всей группы составил 1,1 [0,6; 2] при этом $p = 0,00005$. Таким образом, выраженность болевого синдрома из категории "умеренной" боли у большинства пациентов перешла в категорию "слабо выраженную".

Выводы. Кинезитерапия является эффективным методом в комплексном лечении пациентов с гонартрозом. Занятия кинезитерапией способствуют не только сохранению функциональной активности суставов, укреплению четырехглавой мышцы бедра, но и снижению интенсивности болевого синдрома.

Байке Е.В.

**МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ
СРЕДНЕМ ОТИТЕ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ
И ВОПРОСЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ***ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) - полиэтиологическое заболевание, в патогенезе которого важную роль играет архитектура носовой полости, носоглотки, дисфункция слуховой трубы. Однако, роль микрофлоры в развитии воспалительного процесса нельзя недооценивать. Практический опыт убедительно показывает, что именно от проявления патогенных свойств микромира зависит, как быстро купируется воспалительный процесс и каковы прогнозы на восстановление функции ткани, органа в целом. Поэтому вопросом, требующим постоянного изучения, является получение региональных данных о спектре возбудителей и их чувствительности к антибиотикам.

Материалы и методы. В исследование были включены 299 пациента, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. Из них 164 человека были мужского пола, 135 - женского. Всем больным были выполнены стандартные общеклинические, рентгенологические, аудиометрические и бактериологические исследования. Первую группу составили 146 пациентов, страдающих туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита. Вторая группа представлена 153 больными тимпаноантральной формой хронического отита, у которых жалобы, анамнестические данные, отомикроскопия, рентгенограммы и дальнейшее оперативное лечение подтверждают кариозно-деструктивные процессы в среднем ухе. Длительность заболевания составила от 2 до 5 лет у 71 человека, до 10 - у 136, более 11 лет зафиксирована у 92 лиц. Частота обострений "злокачественной" формы хронического среднего отита составила в среднем 4 раза в год. Изучение характера микробной флоры производили по общепринятой унифицированной методике, утвержденной приказом МЗ СССР №525 от 22 апреля 1985 года "Об унифицировании микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях". Забор материала осуществляли стерильным ватным тампоном из среднего уха во время первичного осмотра пациента до назначения антибактериальной терапии в стерильную пробирку. Материал засеивался на питательные среды: Эндо, кровяной агар, тиогликолевая среда. Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась по совокупности культуральных, морфологических, биохимических свойств, с учётом фенотипа рода. Чувствительность к антибиотикам проводилась стандартным дискодиффузным методом и методом серийных разведений на плотных питательных средах.

Результаты и обсуждение. При бактериологическом исследовании пациентов с ХГСО монофлора выявлена в 212 (71%) случаях, а полифлора в 87 (29%). Наиболее частым возбудителем у пациентов, страдающих ХГСО явился *S.aureus* - 79 (26,4%) случаев, *S.epidermidis* выделен у 46 (22,2%) человек, *S.warneri* - в 24 (12,9%) и *P.aeruginosa* - в 63 (12,9%) случаях. При анализе полиморфной флоры на первом месте обнаружены микроорганизмы в ассоциации с *P.aeruginosa* - у 32 (41%) лиц, *S.warneri* с *Candida albicans* - у 28 (36%) и *S.warneri* с *Pr.mitis* - у 12 (15%) человек, другие виды бактерий в 15 (8%) случаях. Для пациентов с туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита характерно превалирование *S.aureus* - зарегистрировано 54 случая (40,0%), полифлора встречалась 36 раз (24,6%). У лиц с эптитимпанитом полифлора встречалась у 51 (33,3%) пациента, *P.aeruginosa* высеяна у 43 человек (28,1%). Присутствие большей частью полифлоры и *P.aeruginosa* при кариозно-деструктивных формах ХГСО, вероятно, обусловлено нарушением циркуляции воздуха и снижением парциального давления кислорода в образующихся в большом количестве замкнутых полостях на фоне хронического воспалительного состояния, текущих деструктивных процессов в костной ткани, развивающихся рубцовых деформациях структур барабанной полости. Отек слизистой оболочки и повышенная выработка секрета бокаловидными клетками, способствовали нарушению дренажной и вентиляционной функций среднего уха, тем самым, приводя к созданию благоприятных условий для жизнедеятельности ансамблей микроорганизмов. По нашим данным, среди микроорганизмов доминировали золотистый стафилококк и грамотрицательная флора (синегнойная палочка). Следовательно, препаратами выбора для антибактериальной терапии должны являться защищенные пенициллины, цефалоспорины III поко-

ления, фторхинолоны. Грибковая флора в виде монофлоры не встречалась и только лишь поддерживала воспалительный процесс, обуславливая вялотекущее течение. Лечение таких больных необходимо дополнять противомикотическими средствами.

Таким образом, планомерная систематическая бактериологическая и эпидемиологическая оценка распространенности и приобретённой резистентности бактерий к антибактериальным средствам призвана стать научной основой для разработки схем и мер по профилактике формирования резистентных штаммов бактерий.

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

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ФАКТОР НАЧАЛА ФОРМИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Актуальность. Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных заболеваний, он занимает основное место в структуре эндокринных болезней. Одним из грозных осложнений сахарного диабета является: диабетическая кардиомиопатия. Эхокардиография является современным, безопасным и доступным методом диагностики кардиомиопатии.

Цель работы. Изучить показатели изменения геометрии левого желудочка как фактора начала формирования диабетической кардиомиопатии.

Материалы и методы. Было обследовано 49 больных сахарным диабетом 1 типа, средний возраст которых составил 32 года, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы. Диагноз сахарного диабета 1 типа устанавливался на основании общепринятых методов: данных анамнеза заболевания, клинического обследования, исследования гликемического профиля, определения уровня гликированного гемоглобина.

Критериями включения в исследование служили: диагноз сахарный диабет 1 типа, возраст от 16 до 40 лет, стаж заболевания от 3-х лет. Критериями исключения из исследования явились: сахарный диабет 2 типа; панкреатогенный сахарный диабет; наличие острых диабетических осложнений в течение 2-х месяцев до исследования; период обострения хронических заболеваний; острые соматические заболевания; врожденные и приобретенные пороки сердца; нарушения ритма сердца в анамнезе; сопутствующий диагноз ИБС; миокардит в анамнезе; артериальная гипертензия; полинейропатия недиабетического генеза; прием препаратов, влияющих на сердечный ритм; алкоголизм и хроническая алкогольная интоксикация; период беременности и лактации; онкологическая патология; сопутствующие другие эндокринные заболевания: нарушение функции щитовидной железы, надпочечников, паращитовидных желез; заболевания соединительной ткани; нарушение функции органов дыхания ДН II-III; заболевания крови; заболевания, сопровождающиеся легочной гипертензией; заболевания суставов НФС II-III.

Для изучения архитектоники левого желудочка нами было проведено эхокардиографическое исследование по стандартной методике на аппаратах "AcusonSC 2000" и "Vivid E9". Выделяли 4 типа геометрии: концентрическая гипертрофия (КГЛЖ), концентрическое ремоделирование (КРЛЖ), эксцентрическая гипертрофия (ЭГЛЖ), нормальная геометрия (НГЛЖ).

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 6.1.

Результаты исследования. Установлено, что нормальная геометрия левого желудочка выявлялась у 43 пациентов (88%). Концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка не отмечено в исследуемой группе. Признаки концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка установлены у 4% пациентов, а эксцентрическая гипертрофия левого желудочка выявлена в 8% случаев. В последующем, мы проанализировали клинические особенности группы пациентов, у которых установлена геометрия левого желудочка отличная от нормальной.

Обнаружено, что у всех больных с измененной геометрией левого желудочка стаж сахарного диабета превышал 5 лет. Различий по гендерному и возрастному фактору установлено не было. Средняя длительность заболевания также не отличалась от группы больных с нормальной геометрией левого желудочка.

Пусковым звеном в развитии обнаруженных изменений структуры миокарда, вероятно, является гипергликемия с гликозилированием гемоглобина со снижением его кислородо-транспорт-

ных свойств приводящим к гипоксии, с активацией как следствие перекисного окисления липидов, с формированием эндотелиальной дисфункции.

Оксидативный стресс и гипергликемия активируют процессы апоптоза кардиомиоцитов, что и приводит к развитию ремоделирования миокарда.

Одним из возможных механизмов нарушения архитектоники левого желудочка является развитие диабетической кардиальной автономной нейропатии с преобладанием явлений гиперсимпатикотонии у больных с сахарным диабетом 1 типа.

Выводы. Все патологические типы ремоделирования миокарда левого желудочка встречались у пациентов со стажем заболевания свыше 5 лет. Учитывая, что к пациентам применялись жесткие критерии исключения заболеваний, которые могут способствовать изменению ремоделирования миокарда левого желудочка, возможно изменения геометрии левого желудочка связаны с началом формирования диабетической кардиопатии. Показатели изменений геометрии левого желудочка не связаны с возрастом больных СД 1. Различий по гендерному фактору установлено не было.

Баратова М.С., Бакаев И.К., Атаева М.А., Махмудова М.Р.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ДОПЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ
АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И МЯГКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ**

*Бухарский областной кардиологический диспансер,
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан*

Все этапы инфекционно-воспалительного процесса, приводящие к нарушению ритма сердца, сердечной недостаточности (СН), выражается развитием эндофиброза, приводящей к диастолической дисфункции левого желудочка. Уставлено, что у больных с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) и мягкой артериальной гипертензией (МАГ) еще при неизменных параметрах транзитрального кровотока по данным скоростных параметров выявлены нарушения диастолической функции миокарда, более выраженные при развитии ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) после перенесенных воспалительных инфекций. При артериальной гипертензии (АГ), ремоделирование развивается не только в левом, но и в правом желудочке. В основе вовлечения в патологический процесс правого желудочка (ПЖ) лежит механизм выравнивания нагрузки на межжелудочковую перегородку (МЖП), которая зависит от эластических свойств МЖП и механических характеристик свободной стенки правого и левого желудочков. От степени вовлеченности правых отделов в ремоделировании сердца, от структурных и функциональных изменений ПЖ во многом зависят темпы развития и прогрессирования СН у больных с АГ и в конечном счете, прогноз исхода заболевания. Анализируя данные литературы, приходится с сожалением констатировать, что выявление ранних стадий развития дисфункции миокарда проводится как правило, несвоевременно. С одной стороны к этому приводит поздняя обращаемость пациента за медицинской помощью, так как самочувствие остается относительно удовлетворительным. В связи с этим возникла идея возможности использования для выявления самых начальных проявлений дисфункции миокарда на фоне манифестации кардиальных заболеваний. В качестве модели для изучения было решено выбрать высокое нормальное артериальное давление и мягкую артериальную гипертензию.

Цель. Оценка чувствительности и специфичности показателей доплерографии изменения МЖП и задней стенки в диагностике выявления нарушений функции миокарда ЛЖ у больных с ВНАД и МАГ после перенесенных воспалительных инфекций.

Материалы и методы. Обследованы 37 больных с ВНАД и МАГ, в том числе 16 мужчин и 21 женщин в возрасте от 30-55 лет. Группу контроля составили 21 практически здоровых лиц -14 мужчин и 7 женщин. Все больные обратились после перенесенного инфекционного заболевания длительностью от 14 до 30 дней давности. Всем пациентам проводилось стандартное эхографическое исследование, пиковые скорости раннего и позднего диастолических потоков, при оценке геометрического строения ЛЖ в В-режиме измерялась толщина передней, перегородочной, зад-

ней и боковой стенок ЛЖ в диастолу из парастернального доступа по короткой оси на уровне створок МК и папиллярных мышц. Переднезадний размер папиллярных мышц определялся из позиции короткой оси ЛЖ в парастернальной проекции. В М-режиме проводилось измерение толщины МЖП и задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР и КСР ЛЖ, переднезаднего размера ЛП.

Результаты. Значения толщины МЖП и задней стенки у больных с ВНАД и МАГ достоверно несколько превышали, чем в контрольной группе в области срединного и базальных отделов, а также признаки гипертрофии папиллярных мышц. Известно, что концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) более опасна в риске развития внезапной смерти, а эксцентрическая - в вероятности развития ХСН. В исследовании получены данные где, у больных с ВНАД в 35% случаев определялось превышение толщины МЖП более 11мм. У 45% обследуемых изменения наблюдались как по задней, так и по межжелудочковой перегородке. В 20% случаев МЖП и задняя стенка левого желудочка оставались неизменны. У больных с МАГ в 42% случаев толщина МЖП превышала норму в 12%. У 49% изменения наблюдались по МЖП и по задней стенке ЛЖ. Указанные величины можно рассматривать в качестве дополнительных диагностических критериев ХСН.

Выводы. Таким образом, изменения толщины перегородочного и боковых сегментов в комплексной эхокардиографии позволяет существенно расширить возможности ранней диагностики ХСН у больных с ВНАД и МАГ после перенесенных инфекционных состояний.

Установлено, что показатели могут дать полезную информацию о состоянии функции миокарда ЛЖ у больных с ВНАД и МАГ после перенесенных инфекционных состояний как наиболее эффективно дифференцирующего случаи без нарушения и с начальными нарушениями функции ЛЖ.

В заключение, следует отметить, что данный способ ранней диагностики функции миокарда ЛЖ можно выполнить с помощью обычной прерывистоволновой доплерографии, в связи с чем методика является доступной для широкой диагностической практики.

Бафаев Ж.Т.

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Цель. Изучение частоты распространений гепатоцеллюлярных нарушений и их возможную связь с видами, продолжительностью приёма базисных препаратов у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 36 стационарных пациентов с подтвержденным диагнозом РА в возрасте 22-68 лет. Мужчин было 14 человек (38,9%), женщин 22 человек (61,1%). Средний возраст больных составил $44,7 \pm 9,7$ года (22-68 лет). Группу контроля составили здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту ($n=15$). Исследование было проведено на базе гастроэнтерологического и ревматологического отделений БМПКБ г. Бухары.

В соответствии с протоколом, все включенные в исследование пациенты случайным образом разделялись на 2 группы, сопоставимые по основным прогностическим признакам: основная (комбинированная терапия: традиционная терапия+1 базисный препарат метотрексат по 7,5 мг в неделю) - 17 человек и сравнения (традиционная терапия) - 19 пациента. Диагноз РА установлен согласно критериям Американской ревматологической ассоциации. Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее клиническое исследование крови, мочи, биохимических показателей. Степень активности РА оценивали по рекомендации М.Г. Астапенко и А.И. Нестерова (1975). Рентгенологическая стадия РА определялась по классификации Steinbroker путем стандартной рентгенографии кистей и дистальных отделов стоп в прямой проекции. По показаниям проводилась рентгенография других суставов.

С целью выявления висцеральных поражений всем больным проводилась рентгенография грудной клетки, ЭКГ, при необходимости ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов, ФГС.

Результаты исследования. В клинической картине всех обследованных отмечались проявления астеновегетативного синдрома. Все больные предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности. Проявлениями диспептического синдрома были ощущение сухости и горечи во рту, отрыжка, снижение аппетита, метеоризм, нарушение

ние стула. Нарушение пигментообразующей функции печени проявлялось статистически достоверным повышением уровня общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина ($p < 0,05$), повышением активности щелочной фосфатазы ($351,7 \pm 4,8$ и $327,8 \pm 4,6$ МЕ, в норме $250,8 \pm 5,6$ МЕ). О выраженности цитолитического синдрома свидетельствовало повышение активности аминотрансфераз: активность АЛТ составляла $154,2 \pm 23,4$ и $124,8 \pm 21,4$ ед/л, активность АСТ $106,2 \pm 17,7$ и $88,6 \pm 12,6$ ед/л, ГГТП - ($68,3 \pm 0,4$) МЕ, ($P < 0,05$), в норме - ($54,14 \pm 3,8$) МЕ. Отмечено статистически достоверное повышение уровня триглицеридов, общего холестерина - ($6,14 \pm 0,33$ и $6,05 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,05$); холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, в сочетании со снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у всех больных было выявлено увеличение печени, повышение эхогенности ее структуры. Чаще наблюдалось увеличение размеров печени по правой срединно-ключичной линии из-под края реберной дуги на 2-4 см. Таким образом, на фоне цитотоксической терапии происходили явные изменения параметров цитолиза печени, свидетельствующие о гепатотоксической агрессии: повышением уровня общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина, достоверным увеличением уровня активности аминотрансфераз, повышением уровня триглицеридов.

Выводы. У больных РА при проведении базисной терапии выявляются симптомы гепатотоксических реакций, проявляющиеся развитием астеновегетативного, диспептического, цитолитического и холестатического синдромов, выраженность которых зависела от длительности заболевания, активности воспалительного процесса в суставах. С целью своевременной диагностики и профилактики токсических поражений печени у больных ревматоидным артритом при проведении базисной терапии необходимо анализировать функциональное состояния печени в динамике течения болезни.

Бахметьев А.С.¹, Каляев А.О.²

МНОГОСОСУДИСТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ АРТЕРИИТАХ ТАКАЯСУ

¹ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия ,

²Клинико-диагностический центр "Авеста-М", Саратов, Россия

Цель исследования: изучить особенности и частоту поражения различных артериальных бассейнов у пациентов с артериитом Такаюсу (АТ).

Материалы и методы. В исследование включены 5 пациентов (женщины - 4, мужчины - 1, средний возраст на момент первичного осмотра - 24,5 лет; min-15 лет; max-35 лет), наблюдающиеся в Клинической больнице им. С.Р. Миротворцева СГМУ (г. Саратов) с диагнозом АТ. Пациентам на базе отделения ультразвуковой и функциональной диагностики выполняют динамическое ультразвуковое триплексное сканирование (ТС) брахиоцефальных артерий (БЦА), артерий верхних и нижних конечностей по стандартным методикам. Исследование выполняется на сканере экспертного класса Philips HD 11 XE. Оцениваются следующие параметры: состояние стенки артерии, проходимость просвета (измерение стеноза в поперечном сечении методикой ECST), гемодинамические параметры кровотока.

Результаты. Жалобы, связанные с нарушением кровотока органов и систем, предъявляло на первичном осмотре лишь 2 пациента (мужчина 35 лет с перемежающейся хромотой правой нижней конечности и девушка 24 лет с выраженными головной болью и головокружением). При осмотре пульсация на одной из верхних конечностей полностью отсутствовала у 3 пациентов. Выраженная асимметрия (более 20 мм рт.ст.) при измерении артериального давления на плечевой артерии наблюдалась у 4 пациентов. Анализируя лабораторные показатели крови, отметим увеличение СОЭ у 2 пациентов до 33 и 41 мм/ч. Специфические воспалительные параметры при изучении анализов у всех больных оставались в нормальных диапазонах. По результатам ТС БЦА у всех пациентов выявлены стенотические поражения ветвей дуги аорты. Несмотря на то, что в публикациях чаще говорится о поражении левой стороны, в наших случаях стеноз общей сонной (ОСА) и подключичной (ПКА) артерий локализовался справа у 4 пациентов. Во всех случаях на момент первичного осмотра стенотические поражения за счет утолщения меди в ОСА носи-

ли гемодинамически незначимый характер без изменений параметров кровотока (средняя степень стенозирования 35% по площади). Более показательны изменения, касающиеся ПКА. У 3 обратившихся уже при первом ТС БЦА был выявлен полный односторонний Стил-синдром ввиду наличия окклюзионного процесса в 1 сегменте ПКА. Еще у одной пациентки 15 лет при повторном динамическом ТС наблюдалась отрицательная динамика в виде прогрессирования стенотического поражения ПКА с уровня стенозирования 50-60% до окклюзии просвета с присоединением полного Стил-синдрома (3 месяца между визитами). При ТС артерий верхних конечностей плечевая артерия, а также магистральные артерии предплечья не были суженными ни в одном из случаев. Несмотря на частое окклюзионное поражение ПКА, пациенты практически не предъявляли жалоб, связанных с активной деятельностью руки. При проведении ТС артерий нижних конечностей лишь в одном случае были выявлены патологические изменения (у мужчины 35 лет обнаружена окклюзия правой общей подвздошной артерии; жалобы на боли при ходьбе от 200 метров). Рассматриваемые пациенты не предъявляли жалоб, характерных для нарушения кровообращения внутренних органов. Отметим, что у 1 больной 24 лет отмечалось стабильноповышенное артериальное давление. Впоследствии при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением у пациентки выявлен двусторонний устьевой стеноз почечных артерий. МСКТ у остальных пациентов выявила незначимый стеноз коронарных артерий у 1 пациента, а также дистальный стеноз внутренней сонной артерии справа (до 40% по методике NASCET) у девушки 24 лет. Все упомянутые пациенты находятся под наблюдением ревматологов, кардиологов и ангиохирургов. Оперативное лечение никому не проводилось.

Заключение. АТ в наших случаях чаще встречался у пациентов женского пола, что не расходится с данными литературы. Также мы во всех случаях имели дело с поражением ветвей дуги аорты и еще у одного пациента выявили окклюзию магистральной артерии нижней конечности. Учитывая скудность клинической симптоматики, неспецифические изменения или вовсе их отсутствие в лабораторных показателях крови, мы рекомендуем проведение инструментальной диагностики у всех пациентов. Самым удобным и дешевым методом является достаточно информативное ультразвуковое исследование (ТС БЦА и других сосудистых бассейнов), которое можно проводить в динамике любое необходимое количество раз. Для дообследования и исключения стенозирующего процесса в бассейнах легочной артерии, а также коронарных артерий, мы считаем оптимальной неинвазивную методику МСКТ с контрастным усилением.

Бикбаева М.В., Фефелова Е.В., Измestьев С.В., Цыбиков Н.Н.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

В настоящее время ведется активный поиск новых методов исследования системы гемостаза в направлении создания быстрых и неинвазивных технологий, что особенно важно для оценки состояния пациента и осуществления неотложной помощи при сердечно-сосудистой патологии. Интерес прикован к поиску новых подходов для упрощенного, неинвазивного, почасового мониторинга показателей гемостаза в требующих этого случаях, таких как дозирование антикоагулянтов при остром коронарном синдроме, тромбозис, определение фазы ДВС синдрома и др. Неинвазивные методы особо актуальны для оценки коагуляции у больных в состоянии шока, когда затруднителен процесс взятия периферической крови.

При проведении информационного поиска в данном направлении нами была найдена публикация, в которой авторы описывают выявленную ими корреляционную взаимосвязь между высотой зубца Р на ЭКГ и показателями гемостаза: протромбиновым временем, АЧТВ и др. у пациентов с ОКС. В связи с этим наблюдением нам представилось актуальным провести свое исследование с большей по численности выборкой пациентов и другими функциональными неинвазивными диагностическими методами, широко применяемыми у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Цель работы. Изучение взаимосвязи между основными показателями системы гемостаза (АЧТВ, протромбиновое время, уровень фибриногена) и амплитудой зубцов Р, Q, R, S, Т на элек-

трокардиограмме; показателями эхокардиографии (диаметром аорты, размерами полостей предсердий, левого желудочка, толщиной его задней стенки, межжелудочковой перегородки, показателем фракции выброса) и величиной стеноза коронарных артерий, выявленного посредством ангиографии.

Материалы и методы. Выполнена ретроспективная оценка 95 историй болезней пациентов в возрасте от 38 до 60 лет. Исследованные случаи были распределены на 4 группы: 1 группа - пациенты с диагнозом: ИБС. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. ОСН I по KILLIP, у которых по результатам коронароангиографии выявлен гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий (n=15), 2 группа - пациенты с диагнозом: ИБС. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. ОСН I по KILLIP, у которых по результатам коронароангиографии выявлен гемодинамически незначимый стеноз коронарных артерий (n=16), 3 группа - пациенты со стабильной стенокардией 2 ФК. ХСН II А, 2 ФК. (n=24), 4 группа - контроль (n=21). У всех пациентов проводилась оценка данных лабораторных исследований (коагулограмма), электрокардиографии, эхокардиографии. Статистическая обработка результатов, проводилась средствами прикладной программной системы STATISTICA 6.1. Описательная статистика представлена медианой и межквартильными интервалами. Применялись методы непараметрической статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни. Анализ связи признаков проводился с использованием корреляционного метода Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты. Значимых различий в величинах зубцов на электрокардиограмме во всех исследуемых группах зафиксировано не было. Со стороны системы гемостаза наблюдалась гиперкоагуляция как у пациентов со стабильной стенокардией, так и при стенозе коронарных артерий (протромбиновое время у пациентов с незначительным стенозом коронарных артерий повышено на 22,4% (p=0,04), со значительным на 19,57% (p=0,045) по сравнению с контролем). При анализе данных эхокардиографии выявлено, что более значимо увеличены размеры левого предсердия - у пациентов со стенокардией на 34,38% (p=0,03), с незначительным стенозом коронарных артерий - на 29,69% (p=0,04), со значительным - на 18,75% (p=0,045), в то время как размеры левого желудочка у пациентов со стенокардией повышены на 11,9%, с незначительным стенозом коронарных артерий на 7,1%, со значительным на 14,29% (p=0,04, p=0,045, p=0,04 соответственно). Размеры межжелудочковой перегородки у пациентов со стенокардией были увеличены также более выражено, чем у больных с коронарным стенозом. Фракция выброса у пациентов со стенокардией снизилась на 25% (p=0,03), а в группе с незначительным стенозом коронарных артерий на 6% (p=0,045), со значительным - на 16% (p=0,04). При анализе связей по методу Спирмена корреляционных взаимоотношений между показателями коагулограммы и величинами зубцов на ЭКГ нами не найдено. При этом, выявлена сильная положительная связь между величиной зубца R и толщиной левого желудочка и левого предсердия ($r = 0,92$ и $0,97$ соответственно) в группе больных со значимым стенозом коронарных артерий и отрицательная средней силы и больных со стабильной стенокардией ($r = - 0,39$), что можно объяснить гипертрофическими процессами в миокарде, характерными в первую очередь для хронической патологии, время течения которой позволяет организму задействовать подобные компенсаторные возможности.

Вывод. Взаимосвязи между показателями коагулограммы и высотой зубцов P, Q, R, S, T на электрокардиограмме, показателями эхокардиографии и величиной стеноза коронарных артерий не выявлено.

Горбунова Т.А., Горбунов В.В., Аксенова Т.А., Иващенко Н.Ф.

**МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА
У БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Ревматоидный артрит (РА) - является одним из наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний суставов, приводящих к быстрой потере временной и стойкой трудоспособности, сокращению продолжительности жизни больных, что определяет его высокую медико-социальную значимость. Хронический воспалительный процесс увеличивает риск развития сопутствующих заболеваний. Лидирующую позицию среди непосредственных причин преждевремен-

ной смерти при РА занимают сердечно-сосудистые заболевания. В последнее время в качестве интегрального показателя сердечно-сосудистого риска у больных РА рассматривается жесткость артериальной стенки, одним из методов оценки которой является определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). **Цель работы.** Исследовать уровень центрального аортального давления, скорость распространения пульсовой волны у пациентов с ранним ревматоидным артритом. **Материалы и методы.** Обследовано 15 пациентов, средний возраст составил $30 \pm 5,1$ лет с ранним РА умеренной и высокой активностью и длительностью заболевания от 1 месяца до 1 года, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний. Из них 5 мужчины и 10 женщин. Контрольную группу составляли 15 клинически здоровых лиц сопоставимых по возрасту и полу. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с критериями ACR/EULAR, 1987/2010. Общая активность РА и функциональный класс регистрировались в соответствии с классификацией РА, принятой на пленуме ассоциации ревматологов России в 2007 г. У всех пациентов оценивали особенности клинической картины, определяли факторов сердечно-сосудистого риска. Количественная оценка активности РА проводилась на основании анализа клинической симптоматики с использованием индекса DAS 28. Индекс DAS 28 у пациентов с ранним РА составил от 3,9 до 7,1. Для оценки интенсивности боли использовалась 100 мм визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая позволяет оценить субъективные болевые ощущения, испытываемые пациентом во время исследования. Проводилась апплантационная тонометрия с контурным анализом пульсовой волны на аппарате SphygmoCor (AtCorMedical, Австралия). Исследовали следующие показатели: центральное систолическое давление, центральное диастолическое давление, центральное пульсовое давление, индекс аугментации (Alx), давление аугментации, СРПВ. Статистическая обработка проведена при помощи программы Statistica 10,0 с использованием U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ выполнен с использованием критерия Спирмена. Полученные результаты. При самооценке по ВАШ средние показатели интенсивности болевых ощущений составили $69,2 \pm 11,0$ мм, что характеризует их выраженную интенсивность. Среди факторов сердечно-сосудистого риска у больных ранним РА наиболее часто встречались нарушения липидного спектра (53%) и курение (35%). Дислипидемия у обследуемых выявлена преимущественно II типа по Фредриксону (75,7%). У больных ранним РА систолическое аортальное давление было увеличено на 25,4% ($p=0,005$), центральное пульсовое давление - на 12,5% ($p=0,005$) по сравнению с контрольной группой. Выявлено увеличение СРПВ на каротидно-фemorальном сегменте - на 12,9% ($p=0,005$), увеличение индекса аугментации (Alx) - на 51,9% ($p=0,008$) и давления аугментации - на 56% ($p=0,008$) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повышенной жесткости артериального русла и снижении эластических свойств сосудистой стенки. Проведенный корреляционный анализ установил наличие положительных связей между СРПВ и индексом DAS 28 ($r=0,41$, $p=0,008$); индексом DAS 28 и Alx ($r=0,49$, $p=0,001$). **Вывод.** Установлено повышение систолического аортального давления, центрального пульсового давления, увеличение СРПВ на каротидно-фemorальном сегменте, повышение индекса и давления аугментации, что является неблагоприятным прогностическим признаком раннего развития сердечно-сосудистых событий у больных с ранним РА.

Соколова Н.А., Даньшова М.С., Говорин А.В., Страмбовская Н.Н.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 12, 20
И ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1
В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Несмотря на внедрение высокотехнологичной медицинской помощи больным ИБС, инфаркт миокарда (ИМ) сохраняет одно из первых мест среди причин смерти в Российской Федерации, конкурируя только с инсультом. В последние годы большое значение в прогнозировании развития сердечно-сосудистых катастроф отводится исследованиям генетической предрасположенности к атерогенезу и тромбозам, лежащим в основе этих заболеваний. Семейство матриксных металлопротеиназ (ММП) рассматривается в качестве основных действующих ферментов системы протеолиза, участвующих в процессах развития сердечно-сосудистых заболеваний. По данным многочисленных исследований однонуклеотидные замены (SNP) в смысловых участках гена значи-

тельным образом влияют на экспрессию, изменение структуры белка, ее термостабильность, прочность связывания с субстратом. При этом функциональная активность таких протеинов может варьировать от нейтрального эффекта генетического полиморфизма до частичного или тотального нарушения функциональных характеристик кодируемого белка, что может приводить к развитию заболевания. Перечень потенциальных маркеров полиморфизмов системы матриксных металлопротеиназ, подтвержденных популяционными исследованиями, может быть использован для клинических рекомендаций, направленных на выявление роли тех или иных генетических полиморфизмов в инициации и прогрессировании течения постинфарктной сердечной недостаточности.

Цель. Изучить роль полиморфизма генов ММП12 (A-82G), ММП20 rs2245803 (Lys18Thr, g.5066 A>C), ТИМП1 (C536T) в развитии инфаркта миокарда.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 пациентов европеоидной расы с ИМ с подъемом сегмента ST. Средний возраст составил 62 ± 12 (37-91) лет. Контрольная группа набрана из 70 условно здорового добровольца, сопоставимых по возрасту, полу и этнической принадлежности, не являющихся родственниками пациентов основных групп и не имевших в анамнезе ИБС и других хронических заболеваний, а также сахарного диабета, дислипидемии, артериальной гипертензии и инфекционных заболеваний в стадии обострения. Определение полиморфизма генов осуществлялось методом ПЦР с использованием реактивов НПО "Литех" (Москва). Проведена оценка отношения шансов (OR) аллелей и генотипов ММП и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ (ТИМП) в группе больных с инфарктом миокарда относительно здоровых. Достоверность различий в распределении частот между группами больных и здоровых лиц оценен по тесту χ^2 Пирсона. С учетом размера исследуемых групп, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Отношение шансов рассчитывали по методу Woolf с 95 %-м доверительным интервалом. Построение графических изображений проведено с помощью программы forest plot.

Результаты исследования и их обсуждение. По возрастному показателю и полу 1-я и 2-я группы больных достоверно между собой не различались. Распределение генотипов соответствовало закону Харди-Вайнберга. На основании анализа по определению частот аллелей, генотипов ММП 12(A-82G) у больных ИМ не установлено различий по сравнению с группой здоровых лиц. Частота аллелей А (OR=0,77; CI=43-1, $p=0,45$), G (OR=1,3; CI=0,73-2,3, $p=0,45$) полиморфного локуса ММП 12(A-82G) больных ИМ и контрольной группы практически не различалась. На риск развития острого ИМ не оказали влияния и показатели генотипов AA этого же гена (OR=0,8; CI=0,41-1,53, $p=0,6$), AG (OR=1,12; CI=0,6-2,2, $p=0,85$), GG (OR=2,88; CI=0,31-26,29, $p=0,6$). Не установлено прогностического значения на риск развития ИМ параметров аллелей С (OR=1,02; CI=0,32-3,28, $p=1$), Т (OR=0,98; CI=0,3-3,15, $p=1$) гена ТИМП1(C536T) и его генотипов СС (OR=1,2; CI=0,35-4,1, $p=1$), СТ (OR=0,69; CI=0,19-2,5, $p=0,8$). Показатели генотипа AA гена ММП20 rs2245803 (Lys18Thr, g.5066 A>C), (OR=3,38, CI=1,08-10,5, $p=0,049$) четко ассоциировались с развитием острой сосудистой катастрофы, существенно повышая риск в 3,38 раза. В то время как остальные генотипы данного гена, а именно: АС (OR=0,65; CI=0,35-1,2, $p=0,2$), СС (OR=0,97; CI=0,52-1,8, $p=1$) не влияли на прогноз ИМ. Аллель А (OR=1,3; CI=0,83-2,1, $p=0,3$), С (OR=0,76; CI=0,48-1,21, $p=0,3$) гена ММП20 rs2245803 (Lys18Thr, g.5066 A>C) также не связаны с повышением риска развития ИМ.

Заключение. Наличие AA генотипа ММП 20 rs2245803 (Lys18Thr, g.5066 A>C) ассоциировалось с развитием острого инфаркта миокарда, повышая риск в 3,38 раза. Полученные результаты позволяют предположить вклад AA генотипа ММП 20 (Lys18Thr) в патогенез инфаркта миокарда, что может индивидуально учитываться при определении суммарного сердечно-сосудистого риска развития острого коронарного события.

Джунаидова А.Х.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Казахский национальный медицинский университет, Алматы, Казахстан

Цель. Оценка здорового образа жизни населения врачом общей практики в городской семейной поликлинике.

Материалы и методы исследования. Была обследована заболеваемость среди 5561 взрослого населения семейной поликлиники, проведено анкетирование среди 420 человек.

Результаты исследования. При исследовании заболеваемости среди 5561 взрослого населения наибольший процент занимают болезни сердечно-сосудистой системы (51,3%), болезни органов дыхания 37,3%, болезни нервной системы - 16,2%, болезни органов пищеварения - 49,2%, болезни крови - 63,6%, эндокринологические заболевания 32,2%. Для изучения медицинской грамотности о здоровом образе жизни путем анкетирования были взяты лица из числа часто встречающихся заболеваний, в количестве 420 человек. При изучении понятия населения о здоровом образе жизни, только 17,3% ответили, что это охрана и улучшение здоровья, а 43,5% считают, что это профилактика заболеваний. При анализе данных о соблюдении режима питания, практически все респонденты ответили, нет. При этом, наибольшие проценты предпочтения пищи во всех группах занимают мучная и жирная пищи. У респондентов с заболеваниями сердечно - сосудистой системы превалирует высококалорийная пища (72,0%), а у больных с заболеваниями органов пищеварения (69,0%) - острая и жирная пища, что в свою очередь могут являться факторами усугубляющие течение многих заболеваний. Наличие вредных привычек, также говорит о не соблюдении здорового образа жизни. У больных с болезнями сердечно - сосудистой системы больше превалирует курение сигарет (28,0%), заболеваниями желудочно-кишечного тракта жевание табака и употребление алкоголя (26,0%), с болезнями дыхательной системой - сигареты (62,0%). Оказалось, что больший процент населения спит в сутки от 4 до 5 часов, что в свою очередь также влияет на состояние здоровья человека. Для получения информации о здоровом образе жизни 19,0% респондентов обращаются к медицинскому работнику, 21,5% к средствам массовой информации, и 59,5% другие (родственники, соседи, знакомые).

Выводы. Таким образом, при изучении наиболее интересующих населения вопросов здорового образа жизни были рациональное питание (51,0%), вредные привычки (39,5%), сексуальное здоровье (9,5%). При этом больший процент населения (63,0%) устраивает пропаганда в виде вопросов и ответов, в виде лекций 31,5% и 9,5% другое (из вариантов предложенных самими респондентами были предложения организовывать семинаров, дискуссий), что говорит о возможности врача общей практики использовать это во время приема пациентов.

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

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ *ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия*

Цель. Изучить взаимосвязь между степенью гормональных расстройств и содержанием сывороточных липидов у больных хроническим простатитом.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены результаты обследования 75 больных хроническим простатитом (ХП) в стадии обострения, средний возраст которых составил $34,2 \pm 8,1$ года. Контрольную группу составили 20 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту с основной группой пациентов. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имеющие различную патологию сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания любой другой локализации (острые и хронические в фазе обострения). Проводилось определение уровня общего холестерина, холестерина в составе липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина в составе липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), триацилглицеридов (ТАГ), аполипопротеина А1 (АпоА1), аполипопротеина В (АпоВ), липопротеина а (Лп(а)). Гормональное обследование включало определение уровня общего тестостерона, сексвязывающего глобулина (ССГ) методом иммуноферментного анализа набором реагентов "СтероидИФА-тестостерон-01", далее рассчитывался индекс свободного тестостерона (ИСТ)

Результаты исследования. При исследовании гормонального статуса пациентов с хроническим простатитом было установлено, что уровень половых гормонов (общий тестостерон, ССГ, ИСТ) в сыворотке крови больных ХП значительно отличался от изучаемых показателей здоровых лиц. Так, содержание общего тестостерона при ХП составило $12,62 \pm 4,76$ нмоль/л, индекс свободного тестостерона $7,42 \pm 5,36$, что было ниже аналогичных параметров лиц контрольной группы ($35,43 \pm 6,3$ нмоль/л и $24,6 \pm 8,2$ соответственно) ($p < 0,05$). Концентрация сексвязывающего глобу-

лина при ХП, напротив, превышала данный показатель здоровых лиц ($41,6 \pm 21,1$ и $21,6 \pm 9,4$ нмоль/л соответственно). При изучении показателей липидного обмена у больных ХП было выявлено статистически значимое увеличение таких параметров, как общий холестерин и триглицериды, а также наиболее важных маркеров атеросклероза - аполипопротеина В, липопротеина (а) по сравнению с аналогичными показателями лиц контрольной группы ($p < 0,05$). Кроме того, происходило значительное снижение аполипопротеина А1 - основного белка липопротеидов высокой плотности, отражающего антиатерогенный потенциал крови. Так, уровень общего холестерина в группе больных ХП превышал аналогичный показатель здоровых лиц на 28%, содержание холестерина низкой плотности - на 42%, триацилглицеридов - на 60%, аполипопротеина В - на 42%, липопротеина (а) - на 116%. При этом концентрация липопротеинов высокой плотности была снижена у пациентов с ХП на 7% и аполипопротеина А - на 21%.

Выводы. У больных хроническим простатитом значимо снижается уровень общего и свободного тестостерона с одновременным увеличением концентрации секссвязывающего глобулина, при этом тяжесть андрогенодефицита определяется длительностью заболевания. У всех пациентов с хроническим простатитом развиваются нарушения в уровне и составе сывороточных липидов, характеризующиеся повышением уровня триглицеридов, аполипопротеина В, липопротеина (а) и снижением содержания аполипопротеина А1, что может приводить к раннему развитию атеросклероза у данной категории больных.

Изместьев С.В., Бикбаева М.В., Фефелова Е.В., Цыбиков Н.Н.,
Терешков П.П., Грачев А.Э., Воробьев Е.В.

МАРКЕР НЕЙРОДЕСТРУКЦИИ - БЕЛОК S-100 И НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Маркерами нейродеструкции являются нейроспецифические белки - молекулы, специфичные для нервных клеток. Белок S-100 - протеин астроцитарной глии, входит в состав семейства кислых низкомолекулярных кальций-связывающих сигнальных белков, увеличение его концентрации в плазме крови и спинномозговой жидкости является маркером повреждения головного мозга и отражает степень альтерации.

В настоящее время достаточно много уделяется внимания изучению маркеров деструкции ЦНС при неврологической патологии, и лишь некоторые авторы описывают когнитивные нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца. Принято считать основными факторами риска неврологических нарушений у кардиологических больных возраст, алкоголизм, курение, сопутствующие заболевания, а также перенесенную операцию аорто-коронарного шунтирования. Известно, что сердечно-сосудистая патология является фактором нарушения когнитивных функций, что, безусловно, связано с деструкцией нервной ткани. Без сомнения, у больных ИБС основным фактором гипоксического повреждения головного мозга является нарушение кровоснабжения при недостаточности насосной функции сердца. Тем самым, представляется актуальным исследовать концентрацию маркеров повреждения мозга в сопоставлении с оценкой когнитивных способностей.

Цель работы. Определить уровень белка S-100 в сыворотке крови и исследовать внимание и кратковременную память у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Обследован 21 человек мужского пола (средний возраст $60,1 \pm 9,8$ лет) с диагнозами: ИБС: стабильная стенокардия III ФК, НК II А, III ФК (10 человек); ИБС: Q-инфаркт миокарда, острая стадия (11 человек). Контрольная группа - 10 человек мужского пола без выявленной средечно-сосудистой патологии, сопоставимые по возрасту с обследованными пациентами. Критерии исключения из исследования: наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения, ЧМТ и другой церебральной патологии, алкоголизм, операция аорто-коронарного шунтирования (концентрация белка S-100 значительно повышается в крови у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения). У исследованных лиц, после получения добровольного информированного согласия, забирали сыворотку крови натощак системой Vacutainer. Уровень белка S-100 в сыворотке крови определяли методом ИФА. Изучение концентрации внимания проводилось с помощью теста Мюнстерберга: участники получали блан-

ки с напечатанными без пробелов буквами, среди которых есть слова, испытуемым необходимо найти слова и подчеркнуть. Оценивалось время выполнения и точность по формуле: коэффициент $A=B+T$, где $B=(c-m)/(c+n)$; c - количество найденных слов; m - количество ошибочно выделенных слов; n - количество пропущенных слов; T - поправка на время. Кратковременную память оценивали методикой десяти слов: участники получали бланки, с рядом не связанных по смыслу слов, которые необходимо запомнить за 45 секунд, после чего оценивалась точность их воспроизведения в процентах. Статистическую обработку проводили в программе Statistica, с использованием критерия Манна-Уитни, значимыми считали различия при $p < 0,05$, результаты выражали через медиану и 25-й, 75-й процентиля.

Результаты исследования. Уровень белка S-100 (в нг/л) в контрольной группе составил 53,8 (46,5; 65,5); у пациентов со стабильной стенокардией - 61,9 (30,8; 85,6); при остром инфаркте миокарда - 122,8* ** (93,2; 150,4). Коэффициент A точности внимания в группе контроля - 0,95 (0,71; 1); при стабильной стенокардии - 1,95* (1,67; 2,09); при остром инфаркте миокарда - 2,02* (1,44; 2,5). Время выполнения теста на внимание (в сек) в контроле - 127 (107; 150); при стабильной стенокардии - 131,5 (107; 165); при остром инфаркте миокарда - 180 (125; 195). Кратковременная память (количество воспроизведенных слов в %) в контроле - 90 (80; 90); при стабильной стенокардии - 70* (60; 80); при остром инфаркте миокарда - 60* (40; 60). Символом * отмечены различия при $p < 0,05$ в сравнении с показателями в контроле; ** различия значимы в сравнении с показателями при стабильной стенокардии.

Заключение. Имеет место статистически значимое повышение концентрации нейромаркера S-100 у пациентов с острым инфарктом миокарда в сравнении с контролем и стабильной стенокардией. Эти данные свидетельствуют о более выраженном повреждении головного мозга на фоне острой недостаточности кровообращения при инфаркте, нежели при хронической циркуляторной гипоксии при стабильной стенокардии, что может указывать на наличие ишемии головного мозга при остром коронарном синдроме. Увеличение коэффициента A говорит об ухудшении внимания как при хронической, так и при острой недостаточности кровообращения по сравнению с контролем. При этом время, затраченное на тест оценки внимания, значимо не увеличивалось. Кратковременная память ухудшается в равной степени, как при стабильной стенокардии, так и при остром инфаркте миокарда по сравнению с показателем в контрольной группе.

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

ВЛИЯНИЕ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия.

Целью исследования было оценить наличие взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием сердца и особенностями суточного профиля АД у больных с гипертонической болезнью (ГБ) с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.

Материал и методы. Обследовано 72 больных с гипертонической болезнью I-II стадии с фракцией выброса $> 60\%$. В группе оказалось 47 (71%) мужчин, 25 женщин (29%). Средний возраст составил $49,7 \pm 8,24$ лет. Из исследования исключались больные с фракцией выброса ЛЖ $< 60\%$ или нарушениями локальной сократимости миокарда ЛЖ. Распределение больных по степеням артериальной гипертензии было следующим: 1 ст. - 25,6%; 2 ст. - 44,9% и 3 ст. - 29,5%. Всем больным проводилось ЭхоКГ и суточное мониторирование артериального давления. Измерение АД суточным монитором было не ранее, чем через сутки после отмены плановой гипотензивной терапии и продолжалось не менее 24 ч. Интервал между измерениями составлял 30 мин в период бодрствования и 60 мин. во время ночного сна. По данным мониторирования рассчитывался средний уровень систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) АД, а также числа сердечных сокращений (ЧСС) в дневное (с 7 до 23 ч) и ночное время (с 23 до 7 ч). Суточный ритм АД и ЧСС оценивался по величине ночного снижения, которое показывает, на сколько процентов средний уровень соответствующего показателя ночью ниже, чем днем. При ЭхоКГ определялись фракция выброса (ФВ) левого желудочка, а также нормированные по площади поверх-

ности тела величины конечного диастолического объема (конечный диастолический индекс - КДИ), ударного объема (ударный индекс - УИ) и массы миокарда левого желудочка сердца (индекс массы миокарда - ИММ). В зависимости от величины КДИ обследованные больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 40 больных, у которых величина КДИ не превышала 82 мл/м² во 2-ю группу - 32 больных с более высокими значениями КДИ, т.е. с эхокардиографическими признаками дилатации левого желудочка сердца. Рассчитывались средние значения анализируемых показателей в выделенных группах, ошибки репрезентативности средних значений и достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни.

Результаты. Было выявлено, что гипертрофия левого желудочка у больных обеих групп была выражена одинаково, между тем как показатели, характеризующие его систолическую функцию, существенно различались. При этом ФВ была выше в 1-й группе больных на 22% ($p < 0,05$), а УИ - во 2-й на 18% ($p < 0,05$). Существенно различался и целый ряд показателей СМАД. В частности, у больных с дилатацией левого желудочка сердца средний уровень САД был достоверно ниже, как в дневное (на 15,2 мм рт. ст.), так и в ночное время (на 21,8 мм. рт. ст.). Днем средний уровень ДАД в выделенных группах больных практически не отличался, однако, ночью он был достоверно выше у больных с дилатацией сердца (на 18,1 мм рт. ст.). Средние значения ЧСС в выделенных группах были практически одинаковы и в равной мере снижались в ночное время.

Таким образом, у обследованных больных ГБ дилатация левого желудочка сердца ассоциируется с более низкими величинами ФВ, САД, ночного снижения АД, пульсового давления, но с более высокими значениями УИ и ДАД в ночное время.

Карасева Н.В., Гончарова Е.В.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы по изучению структурно-функциональных особенностей сердца у пациентов с СОАС показали наличие, наряду с развитием гипертрофии левого желудочка и артериальной гипертензией, диастолических расстройств левого желудочка.

Цель работы: изучить показатели диастолической функции миокарда у пациентов с СОАС методом импульсно-волновой и тканевой доплер-эхокардиографии с целью ранней диагностики сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 102 пациента (34 женщины и 68 мужчин) с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), находящихся на лечении в кардиологическом и терапевтическом отделениях НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2" ОАО "РЖД" г. Читы и 33 здоровых лица. Средний возраст пациентов составил $49,7 \pm 11,3$ лет, средний ИМТ - $33,9 \pm 9,4$. Критериями исключения из исследования явились заболевания сердечно-сосудистой системы ишемического и неишемического генеза, ряд соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации, терапия антиаритмическими препаратами. Всем пациентам проведено кардиореспираторное мониторирование на аппарате "Кардиотехника-04-3PM" (фирма ИНКАРТ, СПб, Россия) в течение 20 ± 4 ч. и эхокардиографическое исследование с доплерографией и тканевой доплерографией фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов с помощью ультразвукового сканера "ToshibaArtida".

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы "Statistica 6.0" непараметрическими методами (критерий Манна-Уитни, хи-квадрат χ^2). Статистически значимыми считали значения $P < 0,05$.

Результаты. В зависимости от степени тяжести СОАС (по индексу апноэ/гипопноэ) все пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили 38 пациентов с I-й степенью СОАС (легкая форма заболевания) (средний возраст $38,7 [32,3; 44,6]$ года, средний ИМТ $26,0 [24,2; 31,6]$, средний ИММЛЖ $97,26 [78,41; 106,76]$), вторую группу - 34 пациента со II степенью СОАС (умеренная форма) (средний возраст $46,8 [40,6; 49,6]$ года, средний ИМТ $28,2 [26,6; 32,8]$, средний ИММЛЖ $99,02 [89,61; 99,12]$), третью группу составили 30 больных с III степенью СОАС

(тяжелая форма) (средний возраст 46,9[39,3;56,5] года, средний ИМТ 32,3[28,5;36,4], средний ИММЛЖ 128,00[85,32;142,06]). Контрольная группа была представлена 33 здоровыми лицами (средний возраст 42,6 [36,4;46,2] года, средний ИМТ 23,4[22,8;24,9], средний ИММЛЖ 85,32[78,32;98,22]).

При изучении показателей глобальной диастолической функции ЛЖ у пациентов с СОАС было установлено снижение скорости потока быстрого наполнения (Е) у больных со среднетяжелой формой СОАС на 8,4% и 11,3% по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно ($P<0,001$). При этом показатель Е у пациентов с тяжелой формой СОАС был ниже на 23,2%, 25,6% и 16,2% по сравнению с контролем, 1-й и 2-й группами, соответственно ($P<0,001$). Скорость потока атриального наполнения (А), напротив, у больных со среднетяжелой формой СОАС превышала показатель здоровых лиц на 9,7%, а у пациентов с тяжелой формой на 15% и 6,7% превышала параметр контроля и 1-й группы, соответственно ($P<0,001$). Отношение Е/А снижалось по мере нарастания тяжести заболевания и было наименьшим в группе больных с тяжелым СОАС - на 34,1%, 30,3% и 20,2% по сравнению с группой контроля, 1-й и 2-й группами, соответственно ($P<0,001$). Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE) у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами СОАС было увеличено на 20,7% и 29,3% по сравнению с контролем, и на 17,3% и 25,7% по сравнению с пациентами с легкой формой СОАС, соответственно ($P<0,001$). При исследовании времени изоволюметрического расслабления ЛЖ было установлено его увеличение у больных 1-й, 2-й и 3-й групп на 24,5%, 31,7% и 46%, соответственно, по сравнению с контрольной группой. При этом у больных с тяжелой формой превышало показатель 1-й группы на 16,5% ($P<0,001$).

Учитывая, что нарушения диастолической функции ЛЖ касались преимущественно пациентов со среднетяжелой формой СОАС, и, в еще большей степени, усугублялись у больных с тяжелой формой СОАС, а также наличие нормального отношения Е/АП1 у больных со среднетяжелой формой СОАС, представляло интерес изучение показателей диастолической функции миокарда методом тканевой доплеровской визуализации фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, применяемым для ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии. При анализе пиковой скорости раннего диастолического расслабления (Em) в точке, соответствующей митральному клапану, было выявлено снижение указанного показателя в группе пациентов с СОАС II ст. на 13,3% по сравнению с контролем, а в группе больных с СОАС III ст. - на 26,7% и 24,4% по сравнению с контролем и 1-й группой, соответственно ($P<0,001$). Пиковая скорость в фазу систолы предсердий (Am), напротив, у больных 1-й, 2-й и 3-й групп превышала показатель контроля на 18,2%, 27,3% и 36,4%, соответственно. При этом у больных с тяжелой формой СОАС Am превышал показатель 1-й группы на 15,4% ($P<0,001$). Отношение Em/Am в точке митрального клапана прогрессивно снижалось с увеличением тяжести заболевания. Так, Em/Am у больных с СОАС I ст. было ниже контроля на 20,6%, у пациентов с СОАС II ст. указанный показатель был меньше группы контроля на 32,4%, и на 14,8% - 1-й группы. У больных с СОАС III ст. Em/Am был снижен на 46,3%, 32,4% и 20,7% по сравнению с контрольной, 1-й и 2-й группами, соответственно ($P<0,001$). В точке, соответствующей трикуспидальному клапану (ТК), показатели Em и Am достоверно не отличались среди пациентов с СОАС и контрольной группы. Отношение Em/Am было снижено на 15,6% у больных со среднетяжелой формой и на 15% с тяжелой формой СОАС по сравнению с контролем ($P<0,001$).

Выводы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациентов с СОАС имеются нарушения диастолических свойств миокарда, преимущественно левого желудочка, что проявляется изменением показателей тканевой и глобальной диастолической функции левого желудочка. Выявленные изменения нарастают по мере увеличения тяжести заболевания. При этом показатели тканевой диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с СОАС проявляются на той стадии заболевания, когда глобальная диастолическая функция ЛЖ еще практически не нарушена. Поэтому применение тканевой доплеровской визуализации фиброзных колец клапанов сердца у больных с СОАС может быть использовано для ранней диагностики нарушений диастолической функции левого желудочка с целью своевременной медикаментозной коррекции.

Корниенко Д.А.

РОЛЬ АДИПОКИНОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Последние годы можно отметить резкое возрастание заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в сочетании с сопутствующим ожирением. Ожирение и избыточная масса у больных ГЭРБ способствуют усилению моторных нарушений, ухудшению качества жизни и развития неблагоприятных последствий для физического и психосоциального здоровья. Так известно, что жировая ткань секретирует большое количество биологически активных веществ, которые действуют как на локальном уровне, так и системно. Вместе с тем, их самостоятельная роль в развитии ГЭРБ остается недостаточно изученной.

Цель исследования. Выявить особенности уровней адипокинов и их роль при формировании ГЭРБ в зависимости от наличия сопутствующего ожирения у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Были обследованы 105 больных ГЭРБ, из которых было сформировано 2 группы. В первую группу вошли больные ГЭРБ с сопутствующим ожирением, во вторую больные без сопутствующей патологии. Диагноз ГЭРБ было верифицировано, основываясь на характерных анамнестических данных, данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Наличие ожирения и его степени диагностировалось согласно МКБ-10 и классификационных критериев ВОЗ с определением индекса массы тела (ИМТ). Группу контроля составляло 20 практически здоровых лиц, все группы были однородны по полу и возрасту. Процедура исследования уровней висфатина и адипонектина проводилась с помощью наборов AssayPro Human Adiponectin ELISA Kit (производство США) и RayBio Visfatin Enzyme Immunoassay Kit (производство США) по стандартным методикам, рекомендованным производителем. При проведении статистического анализа результатов исследования использовались программные продукты (Statistica.10, Microsoft Office Excel). При нормальном распределении показателей использовали параметрические критерии (t-критерий Стьюдента), при отклонении от нормального распределения непараметрические (Уилкоксона-Манна-Уитни). При изучении взаимосвязей показателей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Разногласия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования. С помощью иммуноферментного анализа было установлено, что уровень висфатина был достоверно больше, а уровень адипонектина достоверно меньше в группе больных ГЭРБ с сопутствующим ожирением по сравнению с группами больных ГЭРБ и контрольной группой. Уровень адипонектина был достоверно ниже в группе больных ГЭРБ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Также уровень висфатина в группе больных изолированной ГЭРБ был несколько выше показателей контрольной группы, но эти различия не имели статистической значимости ($p > 0,05$). В ходе проведения корреляционного анализа была установлена наличие тесной прямой корреляционной связи между ИМТ и уровнями висфатина ($r = 0,76$; $p < 0,05$), средней обратной корреляционной связи с уровнем адипонектина ($r = -0,69$; $p < 0,05$).

Выводы. Было обнаружено, что у больных ГЭРБ с сопутствующим ожирением отмечается достоверно больший уровень провоспалительного адипокина висфатина и достоверно меньший уровень протективного адипокина адипонектина чем у больных ГЭРБ без сопутствующей патологии и лиц контрольной группы, что говорит о комплексном воздействии сопутствующего ожирения у больных с ГЭРБ, в виде как механических факторов влияния висцеральной жировой ткани, так и в влиянии адипокинов на состояние специфического воспалительного процесса в слизистой пищевода.

Кузник Б.И.^{1,2}, Давыдов С.О.^{1,2}, Степанов А.В.^{1,2}, Гусева Е.С.^{1,2}, Смоляков Ю.Н.¹,
Цыбиков Н.Н.¹, Терешков С.П.¹, Фефелова Е.В.¹, Максименя М.В.¹, Днепровская И.А.²,
Панина И.А.², Зазуля М.Н.², Бикбаева М.В.¹

**РОЛЬ АДГЕЗИВНОЙ МОЛЕКУЛЫ JAM-A
В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,
²Инновационная клиника "Академия здоровья", Чита, Россия

За последние годы появился ряд работ, свидетельствующий о том, что адгезивная молекула JAM-A является предиктором в возникновении гипертонических кризов. Данное исследование направлено на выяснение роли JAM-A в патогенезе гипертонической болезни.

Методы исследования. Наши наблюдения проведены на 37 женщинах, страдающих артериальной гипертензией II стадии, имеющих высокий дополнительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, выразивших добровольное согласие на участие в исследовании. Группу контроля составили 30 относительно здоровых женщин, сопоставимых по возрасту и массе тела.

Нами изучалось содержание JAM-A, эстрогена, прогестерона, пролактина, липидный спектр, ТБК-активные продукты, антиоксидантная активность, время свёртывания крови, число тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время - АЧТВ, протромбиновое время с вычислением МНО, тромбиновое время, концентрация плазменных факторов IIa, IX, X, Ха фибриногена, активность антитромбина III (А-III) и протеина С (РС), содержание фибрин растворимых мономерных комплексов (РФМК), Д-димеров и XIIa-зависимый фибринолиз общепринятыми методами. Дополнительно исследовался пространственный рост фибринового сгустка, осуществляемый с помощью прибора "Регистратор Тромбодинамики Т-2". Кроме того, методом анализа спектров определялись гемодинамические индексы НИ. НИ связанные с очень низким диапазоном частот (НИ1) определяют эндотелиальное взаимодействие с эритроцитами, высокочастотная область (НИ3) характеризует быстрый поток. НИ2 занимает в этом ряду промежуточное положение. Для каждого НИ (НИ1-НИ3) используется дополнительная мера медленных колебаний кровотока - осцилляторный гемодинамический индекс (ОНИ). Определены следующие ОНИ: 0.005-0.05 Гц - движение крови, ассоциированное с эндотелием (NEUR), 0.05-0.15 Гц - движение крови, определяемое мышечным слоем сосудов (MAYER), 0.15-0.6 Гц - движение крови, задаваемое дыхательным циклом (RESP) и 0.6-3 Гц - пульсовые толчки (PULSE).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10. Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (M) и стандартные отклонения (SD). Для оценки связей между JAMA и другими изучаемыми показателями применен метод ранговой корреляции Спирмена. Для оценки различий показателей в группах использовался ранговый критерий Вилкоксона (Манна-Уитни).

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и вероятными при $P < 0,1$.

Результаты исследования. Наши наблюдения показали, что у женщин, страдающих гипертонической болезнью, значительно повышается содержание адгезивной молекулы JAM-A.

При гипертонической болезни время свёртывания крови, число тромбоцитов, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, уровень А-III, РС и концентрация фибриногена не отличаются от нормы. Вместе с тем, у таких больных было увеличено содержание фактора IIa, РФМК и Д-димера, увеличено число тромбоцитарных микровезикул, а также удлинено время XIIa-зависимого фибринолиза.

У больных гипертонической болезнью значительно увеличена начальная и стационарная скорость образования фибринового сгустка, а также его размеры. Представленные факты свидетельствуют о явном усилении процесса тромбообразования у страдающих гипертонической болезнью.

Нами установлено, что при гипертонической болезни в крови увеличено содержание ТБК-активных продуктов и резко снижена антиоксидантная активность. Одновременно у больных выявлено снижение всех женских половых гормонов - эстрогена, прогестерона и пролактина.

Показано, что у больных гипертонией наблюдается снижение гемодинамических индексов, что демонстрируют более низкую активность микроциркуляторных гемодинамических (скоростных) процессов. Кроме того, очевиден акцент этих различий на индексе НИ1, характеризующем пристеночные процессы. Описанное перераспределение микроциркуляторного кровотока подтвер-

ждается вычислением у каждого пациента показателя сдвига между индексами (Н1-Н3), который в группе больных также свидетельствует о наличии меньших значения. Кроме того, при ГБ в области промежуточных осцилляций (Н12) выявляются значимые отклонения, определяемые мышечным слоем сосудов (MAYER) индексов сдвигов, ассоциированных с функцией эндотелия.

Нами обнаружены многочисленные положительные и отрицательные взаимосвязи от слабых до сильных между содержанием JAM-A и многочисленными исследуемыми показателями гемостаза, липидного обмена, процессов ПОЛ, женских половых гормонов и гемодинамических индексов.

Все представленные данные свидетельствуют о чрезвычайно важной роли JAM-A в патогенезе гипертонической болезни. Нет никакого сомнения, что применения лекарственных препаратов или процедур, направленных на снижение концентрации JAM-A, явится патогенетическим фактором терапии гипертонической болезни.

Кушнаренко Н.Н., Лисовая Н.Л.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,

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

Цель работы: изучить частоту синдрома обструктивного апноэ сна у больных бронхиальной астмой.

Материал и методы. В условиях терапевтического отделения Дорожной клинической больницы на ст. Чита-2 обследовано 60 пациентов с бронхиальной астмой. Средний возраст составил $59 \pm 3,3$ года. Диагноз бронхиальной астмы выставлен согласно протокола GINA 2014 г. Всем пациентам проведен необходимый объем клинико-лабораторных и инструментальных обследований. Выполнялось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с помощью прибора: Spiro-spectr Нейрософт (г Иваново, Россия), с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1). Для диагностики синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) проводили кардиореспираторное мониторирование прибором Кардиотехника Инкарт 043R (г Санкт-Петербург, Россия). Насыщение артериальной крови кислородом (SaO₂) выполняли с помощью пульсоксиметра (BITMOS, Германия). При обследовании пациентов оценивался индекс массы тела (ИМТ) по формуле $\text{кг}/\text{м}^2$ (индекс Кетле). При работе с обследуемыми соблюдались этические принципы. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы "Statistica 6.0". Различия считались значимые при $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты с бронхиальной астмой были разделены на 2 группы: основную группу составили пациенты с бронхиальной астмой с наличием избыточной массой тела и ожирением (ИМТ $34 \pm 1,6$ $\text{кг}/\text{м}^2$), группу сравнения - больные бронхиальной астмой с нормальной массой тела (ИМТ $29 \pm 2,1$ $\text{кг}/\text{м}^2$). У пациентов основной группы статистически значимо превышал ИМТ с группой сравнения ($p = 0,02$). У пациентов основной группы в 66,6% случаев выявлен СОАС различной степени тяжести. У пациентов группы сравнения встречаемость СОАС составила 23,4%. Выявлено, что частота встречаемости СОАС у пациентов основной группы достоверно превышала этот показатель контрольной группы на 43,2% ($p = 0,0032$). В основной группе ОФВ1 составил ($56,4 \pm 1,6$), в группе сравнения ($60,25 \pm 3,4$). У пациентов основной группы ОФВ1 статистически был снижен по сравнению с группой сравнения ($p = 0,05$).

Выводы: У больных бронхиальной астмой формируется СОАС, частота которого нарастает при ассоциации заболевания с избыточной массой тела и ожирением.

Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А., Рущкина Е.А., Мишко М.Ю.
**ФИЛЬТРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ
В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Изучить фильтрационную способность почек у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследованы 80 мужчин с подагрой: с наличием артериальной гипертензии (1 группа), 34 пациента не имели артериальную гипертензию (2 группа). Средний возраст больных составил $52,0 \pm 8,1$ года. Контрольная группа состояла из 25 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту. Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по Wallace S.L., 1977. Длительность заболевания составила 4,5 [3,6;8] года. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) осуществляли с помощью аппарата "АВРМ" фирмы "Meditech" (Венгрия) с использованием программного обеспечения Medibase. Оценку данных, полученных при СМАД, проводили согласно рекомендаций Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертензии (АГ) 2014 года. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0. Критерии исключения из исследования: возраст старше 60 лет, заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца во всех ее проявлениях, ревматизм, некоронарогенные поражения миокарда, другие органические заболевания сердечно-сосудистой системы), эндокринные заболевания, сахарный диабет, сосудистые заболевания головного мозга (преходящая транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу), заболевания щитовидной железы, злокачественные новообразования, болезни крови, анемия. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовался метод СКД EPI. Стадию хронической болезни почек (ХБП) устанавливали в соответствии с национальными рекомендациями 2011 года: при СКФ > 110 мл/мин/1,73 м² - С1 (повышенная); СКФ > 90 мл/мин/1,73 м² - С1 (оптимальная); СКФ $> 60 < 90$ мл/мин/1,73 м² - С2 (незначительно сниженная); СКФ $> 45 < 60$ мл/мин/1,73 м² - С3а (умеренно сниженная); СКФ $> 30 < 45$ мл/мин/1,73 м² - С3б (существенно сниженная); СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² - С4 (значительно сниженная). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (Z), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде: Ме - медиана, ДИ - интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках).

Результаты. При анализе СМАД у 85% мужчин диагностирована АГ, 15% повышения АД не имели. При сравнении больных подагрой с наличием и отсутствием артериальной гипертензии было выявлено, что СКФ у них отличается и составляет 85 [87,5;78] против 103 [110;98] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$), что соответствовало второй стадии (С2) ХБП. Кроме того, у пациентов, имеющих 3 степень артериальной гипертензии СКФ была статистически значимо ниже группы контроля и 1-ой степени АГ и составляла 67 [78;60] и 88 [90;73,5] мл/мин/1,73 м² соответственно ($p < 0,001$).

Выводы. У больных подагрой, страдающих артериальной гипертензией выявлено нарушение фильтрационной способности почек, более выраженное при 3 степени артериальной гипертензии.

Лаврушина О.С., Горбунов В.В., Лукьянов С.А.
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА
В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ
НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ
РАССТРОЙСТВ И КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ
С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Изучить дополнительный неинвазивный метод определения тяжести вентиляционных расстройств и коронарной недостаточности у больных с сочетанной патологией: хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В настоящее исследование было включено 48 пациентов, у которых был выставлен диагноз ХОБЛ I-IV спирографической стадии, у всех больных коморбидной патологией являлась ИБС, стенокардия напряжения II-III функционального класса. Верификация ИБС проводилась на основании характерной клиники и данных лабораторно-инструментального обследования (в том числе нагрузочных проб: холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрия или тредмил-тест, а при необходимости стресс-ЭхоКГ). Все пациенты были разделены на 2 группы: I группа (n=23) I-II спирографическая стадия ХОБЛ (ОФВ1 / ФЖЕЛ <70%, ОФВ1 50% и выше от должных величин) в сочетании с ИБС с недостаточностью кровообращения II ст. (NYHA), II группа (n=25) II-IV стадия (ОФВ1 / ФЖЕЛ < 70%, ОФВ1 <50% от должных величин) в сочетании с недостаточностью кровообращения II-III ст. (NYHA). Исследование конденсата выдыхаемого воздуха проводилось на базе Краевого консультативно-диагностического центра г. Читы за период 2013 года. Исследование проводилось вне обострения заболевания, на фоне постоянного приема бронходилататоров короткого действия (фенотерол+ипратропия бромид). Конденсат альвеолярной влаги собирали по методу Сидоренко Г.И. и соавт. (1979).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 6.0. Абсолютные величины представлялись в виде средних значений (M) и ошибок средних (m), также рассчитывалась медиана (25й; 75й перцентили). Для сравнения количественных признаков независимых групп применялся U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p \leq 0,05$.

Результаты. При анализе показателей метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха выявлено статистически значимое повышение уровня нитратов и нитритов, а также суммарного их значения в зависимости от стадии течения ХОБЛ. Чем ниже показатели ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС50, МОС 75/25, тем выше содержание метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха ($p < 0,05$). Полученные нами данные согласуются с результатами Н.И. Кубышевой (2012), показавшей, что изолированная ХОБЛ II-III стадии характеризуется нитрозивным стрессом, т.е. избыточным накоплением нитритов в сыворотки крови и повышением суммарной концентрации нитритов и нитратов в дыхательных путях, причем при III стадии заболевания отмечалось двукратное увеличение содержания данного метаболита оксида азота по сравнению с показателями контрольной группы. Литературных данных о содержании метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха при сочетанной патологии ХОБЛ и ИБС нами не найдено. При легких респираторных нарушениях оксиду азота принадлежит стабилизирующая роль, поскольку он является ингибитором свертывания, регулирует сосудистый тонус и проницаемость. Эндогенная гипернитритемия является признаком усиления свободнорадикального окисления, а, следовательно, и проявлений системного воспаления. Известно, что эндогенная продукция NO увеличивается под действием провоспалительных цитокинов (γ -интерферона, фактора некроза опухоли α), а также при системной гипоксемии. Системную гипоксемию в нашем исследовании мы оценивали по уровню сатурации - насыщению крови кислородом и этот показатель был снижен в I группе до уровня 94%, во II до 92%, при условной норме 95% и выше. Данный факт свидетельствует о том, что по мере утяжеления течения ХОБЛ, нарастают признаки проявления хронической коронарной недостаточности.

Вывод. Определение метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха может быть дополнительным неинвазивным методом исследования для определения тяжести вентиляционных расстройств и коронарной недостаточности у больных с коморбидностью ХОБЛ и ИБС.

Лазарук А.В.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Высшее государственное учебное заведение Украины Буковинский государственный
медицинский университет, Черновцы, Украина*

Актуальность. В Украине ежегодно меняется динамика заболеваемости онкологическими заболеваниями, в частности и раком молочной железы. Анализируя данные за 2010 - 2015 гг. мы наблюдаем изменение общего числа случаев заболевания. По состоянию на 01 января 2016 г. заболеваемость населения Украины, в которых был диагностирован рак молочной железы, со-

ставляет 36,4 на 100 тыс. населения, среди женщин - 70,0 на 100 тыс., мужчин - 0,6 на 100 тыс.

В 2014 году, по уточненной информации национального канцер-регистра, в нашей стране зарегистрировано 13641 женщин и 103 мужчины, впервые заболевших раком молочной железы, умерло более 5926000. Эти данные не включают сведений из АР Крым, Донецкой и Луганской областей. Среди областей Украины самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются в Сумской (80,1), Николаевской (82,0) областях, г.Киев (89,2). Значительно меньше среднего государственного уровня заболеваемость отмечена в Закарпатской (47,8), Ивано-Франковской (47,8) и Тернопольской (35,3) областях.

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ данных о заболеваемости раком молочной железы в течение 2010-2015 гг.

Объектом нашего исследования были женщины и мужчины, больные раком молочной железы. По данным Национального канцер-регистра по состоянию на 2010 год общее количество случаев составляет 17410, из них женщин - 17232, а мужчин - 178 человек. По состоянию на 2011 год общее количество случаев составляет 17537, из них женщин-17407, а мужчин-130 человек. По состоянию на 2012 год общее количество 17877, из них женщин-17746, мужчин-1311 человек. По состоянию на 2013 год общее количество случаев составляет 16755, из них женщин-16624, а мужчин-131 человек. По состоянию на 2014 год общее количество случаев 13744, из них женщин-13641, а мужчин-103 лиц по уточненной информации. На регионы, информация которых не учтена в канцер-регистре, приходится 21 случай ($\pm 0,2\%$).

Выводы. По данным ретроспективного исследования заметна тенденция к изменчивости уровня заболеваемости. К 2012 г. заметный рост количества случаев заболевания. С 2012г. тенденция к уменьшению заболеваемости, даже с учетом 21% ($\pm 0,2$) случай с неохваченных регионов.

Маякова Е.И.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

В настоящее время под метаболическим синдромом понимают ряд факторов, имеющих общую патогенетическую природу и повышающих как в отдельности, так и в совокупности 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. Но с другой стороны, гиперлипидемия занимает важное место в генезе панкреатитов. Согласно этиологической классификации панкреатитов TIGAR-O, 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. Взаимосвязи между стеатозом поджелудочной железы и хроническим воспалительным панкреатитом остаются неясными. Не разработан также вопрос о возможной связи метаболического синдрома и стеатоза поджелудочной железы. Стеатоз поджелудочной железы остается малоизученной проблемой современной медицины.

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

Материалы и методы. Обследованы 40 больных, госпитализированных в ККБ в отделение гастроэнтерологии с направительным диагнозом "хронический панкреатит" и имеющие признаки метаболического синдрома. Из них у 20 диагностирован стеатоз поджелудочной железы и у 20 хронический панкреатит. Обследование включало тщательный респрос и объективное обследование пациентов. Лабораторно-инструментальные исследования проводились в следующем объеме: общий и биохимический анализы крови, липидный профиль, копрологическое исследование, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, компьютерная томография органов брюшной полости.

Вывод. Согласно критериям постановки диагноза метаболического синдрома, последний был подтвержден у 24 пациентов. По данным КТ брюшной полости (снижение денситометрических показателей, дольчатое строение железы с выраженными жировыми прослойками) у 20 больных диагностирован стеатоз железы. У 20 пациентов на основании общепризнанных клинических, лабораторных и лучевых критериев ставился диагноз хронического панкреатита. Метаболический синдром обнаруживался достоверно чаще ($p < 0,05$) у пациентов со стеатозом поджелудочной железы, чем при хроническом воспалительном панкреатите: у 15 из 20 и у 9 из 20 больных соответственно.

Заключение. Стеатоз поджелудочной железы может рассматриваться как диффузный процесс развития жировой ткани во всех отделах железы, протекающий преимущественно на фоне метаболического синдрома и сочетающийся с вялотекущим воспалением органа под воздействием повреждающих факторов.

Михайлова Н.Р., Нуриахметова О.В., Мещеряков В.Г.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. ВЗГЛЯД КЛИНИЦИСТА

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

По мере прогрессирования иммунодефицита у больных ВИЧ-инфекцией наблюдается развитие вторичных заболеваний различной этиологии и локализации. Наиболее часто из вторичных заболеваний органов дыхания встречается туберкулез. Основная причина летальности пациентов от туберкулеза - это генерализация туберкулезного процесса. Генерализованное течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не исключает одновременного наличия и других вторичных поражений, которые могут войти на первый план в генезе смерти.

Представляем клиническое наблюдение течения сочетанной инфекции. Больной Д, 29 лет, житель г. Оренбурга, образование среднее, безработный, активный потребитель наркотиков, поступил в Оренбургский городской клинический противотуберкулезный диспансер в тяжелом состоянии. Заболел туберкулезом впервые. Из анамнеза заболевания выявлено, что заболел около двух месяцев назад, подостро. Появилась одышка при минимальной физической нагрузке, лихорадка, снижение веса более 10%, сухой кашель. Пациент был переведен из пульмонологического отделения городской клинической больницы №1 г. Оренбурга.

ВИЧ-инфекция у пациента диагностирована в 2001 году. Путь инфицирования - парентеральный. На учете в центре по профилактике и борьбе со СПИДом состоял, но наблюдался не регулярно. Антиретровирусную терапию не получал, отказывался.

Данные объективного обследования при поступлении в ОГКПТД: состояние тяжелое, Пальпируются подмышечные лимфатические узлы с двух сторон диаметром 1,5 см, подвижные, безболезненные. Грудная клетка правильной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. При перкуссии над легкими определяется легочный звук, при аускультации выслушивается жесткое дыхание, влажные хрипы. Частота дыхательных движений 26 ударов в 1 минуту. Тоны сердца ясные, громкие, ритмичные. АД 90/60 мм. рт. ст. ЧСС 130 ударов в 1 минуту. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень увеличена +4 см. Физиологические отправления в норме.

Результаты обследования. В общем анализе крови: гемоглобин-79 г/л, эритроциты- $2,78 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты-75, лейкоциты- $1,4 \times 10^9$ /л, СОЭ-52 мм/час. В мокроте бактериоскопически и методом люминисцентной микроскопии обнаружены КУМ (+), также обнаружены пневмоцисты. На обзорной рентгенографии по всем легочным полям с обеих сторон, на фоне избыточного, деформированного легочного рисунка - множественные полиморфные очаговые тени сливающиеся в фокусы. На УЗИ внутренних органов: лимфаденопатия внутрибрюшных лимфоузлов, гепатоспленомегалия, асцит. Количество CD4 лимфоцитов 37 кл/мкл (9%).

Центральной врачебной консультативной комиссией при сопоставлении клинико-рентгенологической картины и данных лабораторного обследования выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия IVB, фаза прогрессирования на фоне отсутствия АРВТ. Глубокая иммуносупрессия. Генерализованный туберкулез. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации. МБТ (+). Туберкулез внутрибрюшных лимфоузлов. Пневмоцистная пневмония. Анемия сложного генеза, тяжелой степени. Иммунная тромбоцитопения. ХВГС с исходом в цирроз печени. Декомпенсация. Асцит. Зависимость от ПАВ. Энцефалопатия сложного генеза.

Назначена противотуберкулезная по I режиму, патогенетическая терапия, сульфаметоксазол/триметоприм 20 мг/кг в 3 приема. Но, несмотря на начатое лечение, констатирована смерть на 9 день пребывания в стационаре.

Таким образом, у больного ВИЧ-инфекцией с генерализованным туберкулезом в течение двух-трех месяцев развилась пневмоцистная пневмония на фоне глубокой иммуносупрессии. Отсутствие своевременно начатой антиретровирусной терапии и профилактики пневмоцистоза из-за отсутствия приверженности к лечению обусловлена, прежде всего, отказом пациента от терапии, наличием алкогольной и наркотической зависимости, что привело к летальному исходу.

Михайлова Н.Р., Нуриахметова О.В., Мещеряков В.Г.

КАНДИДОЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

ВИЧ-инфекция и туберкулез являются социально значимыми заболеваниями. Количество больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез как в Российской Федерации, так и в Оренбургской области неуклонно увеличивается. Это диктует необходимость коррекции клинических вопросов выявления и диагностики коинфекции. Часто сочетанная инфекция сопровождается другими вторичными заболеваниями. Чаще всего это кандидозное поражение слизистой полости рта и гениталий. Кандидоз является важнейшим индикатором иммунодефицитного состояния. Начинается кандидоз с поражения слизистых оболочек полости рта, задней стенки глотки, пищевода, у ВИЧ-инфицированных женщин очень часто развивается хронический вагинальный кандидоз. В дальнейшем развивается гематогенно-диссеминированный кандидоз, протекающий очень тяжело, который может привести к гибели больного. Наличие вторичных заболеваний туберкулеза и кандидоза у больного ВИЧ-инфекцией является поводом для рассмотрения необходимости начала антиретровирусной терапии, даже при высоких показателях CD4 лимфоцитов.

Целью настоящего исследования являются изучение распространенности и особенности клинического проявления кандидоза у больных сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез.

Материалы и методы. В период 2016 года в Оренбургском городском клиническом противотуберкулезном диспансере под наблюдением находилось 118 больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Из них с установленным диагнозом кандидоза 52 пациента. Обследование на кандиды проводилось по клиническим показаниям, а также исследовался биологический материал: мазок из полости рта, мокрота, слизистая оболочка пищевода культуральным методом (посев биоматериала на плотные питательные среды).

Результаты исследования. Из обследованных пациентов 23% (12 человек) составили женщины и 77% составили мужчины (40 человек) в возрасте от 23 до 46 лет. Средний возраст составил - 34,1 год. В продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции находилось 52 пациента. На IVB стадии регистрировалось 44 пациента, на IVB 8 больных (по классификации В.И. Покровского, 2006). ВИЧ-инфекция у всех пациентов была в фазе прогрессирования. На момент госпитализации антиретровирусную терапию получали 18 человек. Назначена терапия впервые и возобновили терапию в стационаре 33 пациентам, один категорически отказался от АРВТ. Из 52 больных сочетанной патологией диагноз орофарингеального кандидоза установлен у 49 больных. У двух пациентов установлен кандидоз пищевода, у 5 женщин вагинальный кандидоз.

При микологическом обследовании слизистых у всех 52 пациентов выделены дрожжеподобные грибы рода *Candida* (в 80% - *albicans*, 13% - *dubliniensis*, *glabrata* - 7%). У всех обследованных со слизистой ротовой полости помимо грибов рода *Candida* выявлены ассоциации стафилококков, имеющих факторы агрессии и пиогенные стрептококки в значительном количестве.

Клинические проявления у больных с сочетанной инфекцией проявлялись в образовавшихся кандидозных очагах, которые являются "входными воротами" различного вида инфекций, имеющей тенденцию к быстрому развитию с поражением слизистых оболочек ротовой полости, влажной поверхности лица. Кандидоз слизистой оболочки полости рта проявлялся у больных ВИЧ/туберкулез в виде белых налетов (сплошных или в виде изолированных участков) на слизистой оболочке щек, задней стенки глотки, на языке. Пораженные места обычно были безболезненны, но при уплотнении налета, образовании трещин возникала слабовыраженная болезненность в полости рта. Более

глубокие поражения слизистых оболочек (что нередко отмечается при диссеминированных формах) проявлялись в обширных изменениях, при которых налеты распространялись на слизистые оболочки пищевода, это сопровождалось нарушением глотания. При поражении слизистых оболочек (оральный, вагинальный кандидоз) использовали местно суспензию, содержащую нистатин. При поражении слизистой оболочки пищевода использовали Diflucan (flucanazole) внутрь по 100 мг в день в течение двух дней.

Таким образом, кандидозная инфекция у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез является актуальной проблемой и служит одним из маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции. У большинства пациентов (80%) патогенным штаммом являлся *Candida albicans*, обладающий чувствительностью к флуконазолу. Для успешной терапии кандидоза слизистых оболочек больных ВИЧ-инфекцией необходимо учитывать наличие сочетанной инфекции (дрожжеподобных грибов и микробов-ассоциантов), которая усиливает патогенность, снижает чувствительность к лекарственным препаратам и отягощают лечение заболевания. Своевременно начатая антиретровирусная терапия может замедлить прогрессирование инфекционного процесса.

Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б., Василенко П.В.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

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

Материалы и методы. Исследование проведено в двух группах: 1-ю составили 32 пациента с СД-1, осложненным кетоацидозом. 2-ю - 28 больных с СД-1 без кетоацидоза и 3-ю группу - 15 здоровых лиц. Параметры "ПОЛ-антиоксидантная защита" определяли в динамике наблюдения у пациентов 1-й группы на 1-е, 5-е и 10-е сутки госпитализации в стационаре ГУЗ Городская клиническая больница №1 г.Читы. Средний возраст больных составил 29,2±8,9 лет. Определение начальных продуктов ПОЛ в сыворотке крови проводили методом И.А. Волчегорского (1989); промежуточных продуктов ПОЛ - методом Л.А. Андреевой и соавт. (1988); активности каталазы - методом М.С. Королук и соавт. (1988); общей антиокислительной активности (ОАА) плазмы крови - методом М.И. Промыслова в модификации Б.С. Хышиктеева (1995).

Результаты. Установлено, что увеличение количества ТБК-активных продуктов в плазме крови отмечалось у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом на протяжении всего периода наблюдения и составило 2,8 [2,47; 2,95], 2,78 [2,31; 2,87] и 1,9 [1,85; 2,0], мкмоль/мг липидов, соответственно, что имело достоверные различия по отношению к 2-й группе исследования, где был определен параметр составил 2,1 [2,05; 2,15] мкмоль/мг липидов ($p < 0,001$). В динамике наблюдения, отмечена тенденция к снижению уровня ТБК-активных продуктов. Так к 10-м суткам госпитализации данный показатель был на 32,1% ниже по сравнению с 1-ми сутками ($p < 0,001$) и на 31,6% по сравнению с 5-ми сутками госпитализации ($p < 0,001$). Подобные изменения выявлены и в эритроцитах исследуемых пациентов. Так, увеличение количества ТБК-активных продуктов в эритроцитах отмечалось у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом в 1-е и 5-е сутки госпитализации на 13,5% и 12,7% соответственно по сравнению с таковым показателем 2-й группы ($p < 0,001$). К 10-м суткам госпитализации отмечено снижение уровня ТБК-активных продуктов на 13,5% по сравнению с 1-ми сутками и на 13% по сравнению с 5-ми сутками госпитализации ($p < 0,001$). Показатель общей антиокислительной активности плазмы крови у больных с СД-1, осложненным кетоацидозом на протяжении первых 5 суток сохранялся низким и составил 8,9 [7,75; 9,3] % в 1-е сутки госпитализации и 9,11 [8,75; 9,9] % в 5-е сутки госпитализации, что статистически значимо отличалось от данного параметра пациентов с СД-1 без кетоацидоза. На 10-е сутки госпитализации величина ОАА была приближена к токовому показателю группы контроля.

Выводы. У пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом отмечено повышение уровня ТБК-активных продуктов в плазме и эритроцитах крови с одновременным снижением активности ка-

талазы эритроцитов и общей антиокислительной активности крови. Наиболее выраженные изменения регистрировались у больных в 1-е и 5-е сутки госпитализации.

Нуриахметова О.В., Михайлова Н.Р.

ПРОБИОТИКИ СПОРОБАКТЕРИН И БИФИДУМБАКТЕРИН

В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Хронический гепатит С (ХГС) сохраняет свою актуальность, несмотря на активное использование противовирусной терапии. При вирусных гепатитах создаются условия для изменения микробиоценоза кишечника, вследствие нарушений функционального состояния печени, желудка, кишечника, синтеза и транспорта желчи, глубоких нарушений иммунологического статуса. Кишечный дисбактериоз, в свою очередь, неблагоприятно влияет на течение ХГС, увеличивая токсическую нагрузку на гепатоциты, усиливая гиповитаминоз жирорастворимых витаминов А, D, E, K, нарушая синтез стероидных гормонов, процессы всасывания аминокислот, углеводов, жиров. Таким образом, возникает своеобразный порочный круг.

Цель - оценка эффективности пробиотиков споробактерина жидкого и бифидумбактерина в коррекции микробиоценоза кишечника у больных ХГС.

Материалы и методы: обследовано 100 больных ХГС в возрасте от 19 до 64 лет, не получавших противовирусную терапию. Все пациентам провели клинический анализ крови, биохимический анализ крови, ИФА с определением в сыворотке крови суммарных антител класса IgM и IgG к вирусу гепатита С (anti-HCV), методом ПЦР обнаружены РНК вируса, определено количество копий вируса в 1 миллилитре плазмы крови, УЗИ внутренних органов, эластометрия печени. Бактериологическое исследование кала на дисбактериоз проводили в соответствии с рекомендациями приказа МЗ РФ № 231 от 09.06.2003 г. "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника".

Результаты исследования: перед началом лечения дисбактериоза кишечника все больные ХГС были разделены на 3 группы. Пациентам основной группы, состоящей из 50 больных ХГС, в комплексную терапию был включен пробиотик - споробактерин жидкий, две группы сравнения: первая группа, состоявшая из 25 больных, получала пробиотик - бифидумбактерин; вторая группа сравнения, состоявшая из 25 больных, пробиотиков не получала.

Споробактерин, примененный для лечения кишечного дисбактериоза, оказался значительно более эффективным по сравнению с бифидумбактерином. При обследовании через 1 месяц приема споробактерина достоверно больше стало больных с нормальным количеством бифидобактерий в 1 г. фекалий (50%), а с выраженным снижением уровня лактобактерий в 1 г. фекалий достоверно меньше, чем в группе, пролеченной бифидумбактерином (24% и 16% соответственно), $p < 0,01$. Реже стали встречаться кокковые формы, превышающие 25% от общей суммы микробов - 6%, $p < 0,05$, энтерококки (фекальные стрептококки) - 4%, $p < 0,05$, грибы рода *Candida* - 4%, $p < 0,05$; исчезли - гемолизирующие кокки, $p < 0,05$, протеи, $p < 0,05$, *Staphylococcus aureus*, цитробактер, синегнойная палочка, ассоциации УПМ, $p < 0,05$. У пациентов первой группы сравнения значимых изменений в распространенности УПМ не было.

На фоне приема споробактерина уже через 1 месяц увеличилось количество больных с нормальным уровнем АлАТ до 26%. Снизилось число пациентов, у которых АлАТ до начала лечения достигало пяти норм с 24% до 8%, $p < 0,05$, а также с уровнем АлАт, превышающим норму в 5 раз: с 46% до 26%, $p < 0,05$. На фоне приема споробактерина снизился и средний уровень АлАТ со $107,9 \pm 13,63$ Е/л до $61 \pm 7,2$ Е/л, $p < 0,01$.

Полученные нами достоверные данные снижения вирусной нагрузки у больных ХГС позволяют подтвердить иммуномодулирующее действие споробактерина и не исключать его противовирусный эффект. При первом обследовании вирусная нагрузка в среднем составила у больных - $8,3 \times 10^6 \pm 3,46$ коп/мл, то через 1 месяц лечения этот показатель достоверно снизился до $0,8 \times 10^6 \pm 0,24$ коп/мл ($p < 0,05$). Если до лечения в основной группе преобладали больные с вирусной нагрузкой в пределах 10^5 - 10^6 коп/мл - 78% ($p < 0,001$), то по завершении терапии превалировали пациенты с вирусной нагрузкой 10^2 - 10^4 коп/мл - 70% ($p < 0,001$). К концу 1 месяца приема споробактерина не было больных с вирусной нагрузкой, превышающей 10^7 коп/мл, а до лечения у 4 (8%) пациентов

вирусная нагрузка была высокой ($p < 0,05$). В ходе исследования удалось также установить, что снижение вирусной нагрузки наблюдалось у всех пациентов: через 1 месяц на 1lg - у 46% больных, на 2lg - у 12%, на 3lg - у 2%, на 4lg - у 2% пациента. У остальных 38% больных количество вируса в 1 мл плазмы крови снизилось менее чем в 10 раз. У больных, у которых в результате применения бифидумбактерина был достигнут микробиологический эффект, существенных изменений вирусной нагрузки не было. Лишь у 4% больных, принимавших в течение 1 месяца бифидумбактерин, вирусная нагрузка уменьшилась на 2lg и 3lg. В группе пациентов, не принимавших пробиотики, изменений в клинико-лабораторном состоянии выявлено не было.

Выводы: применение пробиотиков споробактерина и бифидумбактерина для коррекции дисбиотических нарушений при ХГС дает микробиологический эффект, более выраженный при приеме споробактерина, а также улучшение клинико-лабораторных показателей, по сравнению с группой больных ХГС, не принимавших пробиотиков. Включение споробактерина в комплексное лечение ХГС на подготовительном этапе противовирусной терапии привело к достоверному снижению вирусной нагрузки более 2lg при ХГС: через 1 месяц у 16%. Значимого снижения вирусной нагрузки у больных ХГС, принимавших бифидумбактерин, не выявлено.

Облокулов А.Р., Облокулов А.А., Жалолова В.З.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЕМЕТИОНИНА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Бухарский государственный медицинский институт,
Бухарская областная детская инфекционная больница, Бухара, Узбекистан*

Цель. Изучить клиническую эффективность препарата "Гептрал" (адеметионин, Эббот С.р.Л., Италия) в лечении больных циррозом печени.

Материалы и методы. Обследовано 53 больных (20 мужчин и 33 женщины) в возрасте 29-64 лет с субкомпенсированным (класс В по Child-Pugh) циррозом печени. У 25 из них цирроз печени обусловлен вирусом гепатита С, а у 20 больных - вирусом гепатита В, у 8 пациентов верифицирована смешанная природа заболевания (HBV в сочетании с HCV). Диагноз устанавливался на основании клинико-эпидемиологических, биохимических данных и определением маркеров HBV- и HCV- инфекций (методами ИФА и ПЦР). При изучении динамики состояния больных учитывались гематологические показатели (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты) и показатели цитолитического синдрома (АсАт, АлАт, билирубин), холестатического синдрома (щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГПТ), триглицериды), метаболитические (глюкоза) показатели, а также показатели, отражающие функциональное состояние печени (сывороточный альбумин, билирубин, протромбиновый индекс). "Гептрал" назначался внутривенно в дозе от 400 мг /сутки до 800 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) в течение 2 недель и по 400 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца.

Результаты. Положительный лечебный эффект был достигнут у всех пациентов. На фоне терапии "Гептралом" определялось достоверное ($p < 0,05$) снижение биохимических индикаторов синдрома холестаза (ЩФ, ГГПТ) на 43%, как снижение показателей цитолитического синдрома (АлАт, асат) на 52%. Так же достоверно ($p < 0,05$) отмечено улучшение показателей иммунного воспаления - нормализация тимоловой пробы, снижение уровня глобулинов в крови; улучшение функционального состояния печени - увеличения сывороточного альбумина, протромбинового индекса, снижение уровня билирубина. Положительная динамика биохимических показателей коррелировалась со степенью выраженности клинических проявлений синдрома холестаза.

За время лечения "Гептралом" побочных эффектов отмечено не было. Препарат хорошо переносился всеми пациентами.

Выводы. Результаты нашего исследования подтверждают противовоспалительный, антихолестатический и мембранопротективный эффект "Гептрала" и обосновывают целесообразность его назначения пациентам с циррозом печени.

Облокулов А.Р., Облокулов А.А., Рахматова М.Р.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОФОСБУВИРА В ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Лечение хронических форм вирусных гепатитов, особенно С (ХГС) является сложной проблемой, требующей комплексного подхода с использованием препаратов, влияющих на самые различные функции печени, иммунную систему, воспалительный и пролиферативный процессы, а также на этиологический фактор. Современная терапия ХГС вращается вокруг развития побочных эффектов от терапии интерфероном с осуществлением интенсивного мониторинга пациентов. С появлением альтернативы интерферону ожидается новый скачок в лечении данной патологии. Результаты исследований с применением софосбувира предполагают скорейшие радикальные изменения в клинической практике. Однако рибавирин до сих пор остается самым эффективным препаратом в случае использования режимов терапии без интерферона.

Цель. Оценить результаты двухкомпонентной противовирусной терапии первого генотипа ХГС при включении в схему лечения препарата из группы ингибиторов протеаз Нерсинат (sofosbuvir).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 26 больных с ХГС. Диагноз верифицирован с определением Anti HCV (ИФА) и РНК-HCV (ПЦР). Критерии включения в изучаемой группе больных основывались на возрасте больных (более восемнадцати лет), генотипе вируса (ВГС 1 типа) и концентрации РНК в плазме (≥ 1.10 МЕ. HCV/ml).

Результаты. У всех больных наблюдались симптомы диспептического характера-отсутствие аппетита, абдоминальный дискомфорт, болезненность и тяжесть в правом подреберье, явления астеноневротического характера, общая слабость, раздражительность, депрессия, желтушность кожных покровов, у 25% больных - зуд кожных покровов. В изучаемые группы вошли больные, у которых активность индикаторов цитолитического синдрома (АлАт, АсАт) как минимум превышали 2-2,5 раза.

Больным с вирусным гепатитом С (с вирусом 1-го генотипа) принимали один раз в сутки оральным способом нуклеотидный аналог ингибитора полимеразы Нерсинат (sofosbuvir) с аналогом нуклеозидов Рибавирин в суточной дозе 800 мг ежедневно в два приема (400мг+400мг) в течении 12 недель.

После лечения стойкий клинико-биохимический эффект наблюдался у 75% больных, стойкий вирусологический ответ у 85% больных с ХГС.

У 2 больных регистрировались побочные эффекты препаратов такие, как утомляемость, головная боль, тошнота и бессонница.

Выводы. Таким образом, нуклеотидный аналог ингибитора полимеразы Нерсинат с аналогом нуклеозидов Рибавирин оказывает положительное влияние на инфекционный процесс, и ускоряет процесс выздоровления.

Пасиешвили Т.М., Железнякова Н.М.

ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В современном мире проблема остеопороза (ОП) на фоне глобальной "эпидемии" сахарного диабета (СД) представляет немалый интерес. Развитие ОП у больных СД рассматривают как мультифакторный механизм. Среди патогенетических звеньев формирования ОП у больных СД можно выделить: дефицит инсулина, что приводит к недостаточности активных метаболитов витамина D, в присутствии которого происходит всасывание кальция в кишечнике; прямое влияние повышенного уровня глюкозы в крови на кость; иммунное воспаление, негативно влияющее на костную ткань, прежде всего в период формирования пиковой костной массы; нарушения всех видов обмена и ангионейропатия, последняя вызывает уменьшение костного кровотока; а также слабая адаптация костной ткани к условиям гипоксии и преобладанию анаэробного гликолиза. Возникающие остеопоретические нарушения не подлежат обратному развитию, но ранняя диаг-

ностика этих изменений позволяет замедлить или приостановить патологический процесс. В качестве маркеров костного ремоделирования рассматривают тартратрезистентную кислую фосфатазу (ТРКФ) - показатель резорбции костной ткани и костный изофермент щелочной фосфатазы (КИЩФ) - показатель формирования кости.

Цель работы: изучить состояние и направленность изменений в показателях ремоделирования костной ткани у пациентов с сахарным диабетом 1 типа путем оценки показателей ТРКФ и КИЩФ.

Материалы и методы исследования. Обследовано 32 пациента с сахарным диабетом 1 типа. Средний возраст по группе составил $31,2 \pm 5,3$ лет. Манифестация СД произошла у пациентов в разные возрастные промежутки: с 10 до 15 лет - у 7 больных (21,8%); с 16 до 20 лет - у 14 (43,8%) и после 20 лет - у 11 пациентов (34,4%). Исследование маркеров костного ремоделирования - КИЩФ и ТРКФ проводилось с использованием биохимического метода исследования, предложенного А.Боданским.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что нормальные показатели изучаемых ферментов были в пределах нормы только у 4 больных (12,5%) с длительностью анамнеза заболевания до 5 лет. У 12 обследуемых показатели ТРКФ были умеренно повышены и составили $1,73 \pm 0,21$ ед. Боданского против нормы $0,97 \pm 0,12$ ед. Уровень КИЩФ имел тенденцию к снижению и составил $66,4 \pm 0,5\%$ при норме - $71,3 \pm 8,1\%$. Таким образом, указанные изменения соответствовали остеопеническому состоянию. У 16 пациентов СД показатели ТРКФ в 4,8 раза ($4,7 \pm 0,3$ ед.) превышали контрольные величины, а уровень КИЩФ был снижен до $54,1 \pm 0,4\%$, т.е. процессы резорбции костной ткани были достоверно увеличены, а процесс формирования кости - значительно замедлялся, что позволило говорить о развитии остеопороза. Установлено, что величина ТРКФ имела прямую корреляционную зависимость от длительности заболевания ($r=0,42$) и возраста больных ($r=0,38$), в то время как уровень КИЩФ - обратную от длительности анамнеза ($r=-0,43$). Также отмечены более выраженные изменения у пациентов с манифестацией заболевания в детском и подростковом возрасте, что рассматривается нами как закономерный процесс, обусловленный временными пиками развития костной ткани.

Выводы. У больных СД 1 типа, несмотря на довольно молодой возраст обследуемых и практически отсутствие жалоб со стороны костной системы, выявляются изменения в показателях ремоделирования костной ткани различной степени выраженности. Изменения в костной ткани у больных СД в большей степени обусловлены ускорением процессов резорбции кости. Данные изменения являются основанием к проведению заместительной терапии у таких больных.

Приходько М. Н., Андреев К. В., Симонова Ж.Г.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Целью исследования явилось изучение особенностей ремоделирования миокарда левого желудочка у больных стабильной стенокардией напряжения при сочетании с хроническим гастритом.

Методы исследования. В исследование последовательно были включены 58 пациентов стабильной стенокардией, проходивших плановое стационарное лечение в отделении кардиологии КОГ-БУЗ "Кировская ОКБ". Диагноз ИБС был выставлен в соответствии с алгоритмом диагностического поиска (руководство ESC, 2013), с учетом клинической картины, на основании оценки неинвазивных тестов (ВЭМ), и, при наличии показаний для верификации и определения дальнейшей тактики лечения, коронароангиографии (КАГ). С диагностической целью всем больным выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Критерии включения: 1) установленный диагноз стабильной стенокардии I - III ФК, ХСН I, II А (по ОССН, 2010); 2) возраст от 35 до 70 лет; 3) согласие пациента на участие в исследовании. В исследование не включались пациенты с сердечной недостаточностью IIБ ст. (ОССН, 2010), почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, с нестабильной стенокардией, стенокардией IV ФК, ИМ давностью менее 1 года. Всем пациентам проводилось исследование клинического и биохимического анализа крови, ВЭМ, КАГ, суточное мониторирование ЭКГ по

Холтеру, суточное мониторирование АД, ЭХО-кардиоскопия (ЭХОКС) на аппарате ACUSON 128XP-10C. Оценка типа ремоделирования ЛЖ проводилась по классификации A. Ganau (1992). Полученный фактический материал был обработан методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднего квадратического отклонения (σ), ошибки средней (m). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 . За статистически значимый принимался уровень достоверности при $p \leq 0,05$. Статистическая обработка выполнялись с помощью статистических программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

Результаты исследования. После скринингового обследования и первичного сбора анамнеза и жалоб, больные стабильной стенокардией ($n=58$) были разделены на две группы. В I группу были включены 38 больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита (ХГ), II группу (контрольную) составили 20 больных без сопутствующей гастродуоденальной патологии (ГДП). Исследуемые группы оказались сопоставимы по возрасту и полу. Среди пациентов II группы установлен значимо меньший по сравнению с больными I группы ИМТ ($26,1 \pm 2,1$ против $30,2 \pm 5,3$ кг/м², $p < 0,05$). К тому же, в I группе выявлено наибольшее число больных с ожирением в сравнении со II группой ($47,4$ против 25% , $p < 0,05$). При анализе маркеров воспалительной реакции нами установлено, что среди больных II группы имел место более низкий уровень СРБ в сравнении с I группой ($1,9 \pm 1,4$ против $7,2 \pm 3,7$ мг/л, $p < 0,05$). Анализ результатов ЭХОКС показал, что нормальная геометрия ЛЖ чаще имела место у больных стенокардией напряжения без сочетания с ХГ в сравнении с больными I группы (50% против $23,7\%$, $p < 0,05$). Число больных с концентрическим ремоделированием превалировало в I группе по сравнению со II группой ($31,6$ против 25% , $p < 0,05$). Частота концентрической гипертрофии ЛЖ значимо более выражена в I группе больных в сравнении со II группой ($21,0\%$ против 15% , $p < 0,05$). Также среди больных I группы выявлено наиболее неблагоприятное изменение ЛЖ в виде эксцентрической гипертрофии по сравнению со II группой ($23,7\%$ против 10% , $p < 0,05$).

Выводы. Больные стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита, имеют худшие структурно-геометрические параметры левого желудочка, менее благоприятное ремоделирование миокарда левого желудочка по сравнению с больными стенокардией напряжения без сопутствующей гастродуоденальной патологии.

Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Филев А.П.,
Цырендоржиева В.Б., Перевалова Е.Б., Василенко П.В.

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель исследования: оценить варианты ремоделирования левого желудочка у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) и циррозом печени.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 106 больных хроническим вирусным гепатитом 19 больных хроническим вирусным гепатитом с исходом в цирроз печени, средний возраст которых составил $33,9 \pm 8,4$. Диагноз хронического вирусного гепатита и цирроза был верифицирован выявлением серологических маркеров HCV и HBV-инфекции методом ИФА, результатами ПЦР-исследования. Стадия фиброза уточнялась на основании данных эластометрии. 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. Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета статистических программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Применяли непараметрические методы статистики. Для оценки различия между группами использовали U-критерий Манна-Уитни, для сравнения качественных показателей - критерий χ^2 . Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25; 75).

Полученные результаты. На базе таких показателей как масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс относительной толщины его стенки (ИОТСЛЖ) выделяют четыре геометрических модели левого желудочка:

- Нормальная геометрия левого желудочка (НГ ЛЖ) - ММЛЖ ≤ 95 у женщин и 115 у мужчин, ИОТСЛЖ ($\leq 0,42$);
- Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (КГЛЖ) характеризуется увеличением ММЛЖ (>95 у женщин и 115 у мужчин) и ИОТСЛЖ ($>0,42$);
- Эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ЭГЛЖ) - увеличение ММЛЖ при нормальном ИОТСЛЖ;
- Концентрическое ремоделирование (КР ЛЖ) - увеличение ИОТСЛЖ при нормальной ММЛЖ;

В нашем исследовании были представлены все его варианты: 51% пациентов ХВГ имели нормальную геометрию левого желудочка, 22% - концентрическое ремоделирование, 14% - эксцентрическую гипертрофию ЛЖ; у 13% выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ. Таким образом, гипертрофия ЛЖ была выявлена у 49 % больных ХВГ.

Частота встречаемости тех или иных геометрических моделей ЛЖ изменялась в зависимости от лабораторной активности гепатита и степени фиброза печеночной ткани. Так в группе с лабораторно активным гепатитом (n=68) нормальную геометрию ЛЖ имели чуть более половины больных, 6% - эксцентрическую гипертрофию, 9% концентрическую. Концентрическое ремоделирование наблюдалось у 30% пациентов, и этот вариант был преобладающим в сравнении с больными ХВГ с нормальным уровнем АЛТ (n=38) (p=0,006). В группе больных с лабораторно неактивным гепатитом большинство пациентов имели нормальную геометрию ЛЖ - 69% (p<0,05). Остальные модели архитектоники ЛЖ наблюдались примерно с одинаковой частотой: в 9% случаев - концентрическая гипертрофия, 11% - концентрическое ремоделирование и эксцентрическая гипертрофия.

При сравнении частоты встречаемости геометрических моделей ЛЖ в зависимости от стадии фиброза печеночной ткани установлено, что в группе больных ХВГ с исходом в цирроз печени патологические типы архитектоники ЛЖ наблюдались чаще, чем в группах с начальными фиброзными изменениями. Так нормальная геометрия ЛЖ у этих пациентов наблюдалась лишь в 10% случаев (p=0,012 в сравнении с пациентами с 0 стадией фиброза по Metavir; p=0,038 в сравнении с пациентами с 1 стадией фиброза по Metavir), концентрическое ремоделирование ЛЖ выявлено в 11% случаев, концентрическая гипертрофия в 32%. Преимущественным типом ремоделирования миокарда левого желудочка в этой группе больных было эксцентрическое - 47% (p=0,02 в сравнении с пациентами с 0 стадией фиброза по Metavir; p=0,024 в сравнении с пациентами с 1 стадией фиброза по Metavir). В других исследуемых группах преобладала нормальная его геометрия.

Выводы: у больных ХВГ происходит ремоделирование миокарда левого желудочка с формированием концентрического ремоделирования при лабораторно активном гепатите и эксцентрического у больных ХВГ с исходом в цирроз печени.

Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Серкин М.А., Просяник В.И.
ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

ФГБОУ ВО 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 1-2% общей популяции сталкиваются с проблематой тиреотоксикоза 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 тиреотоксикоза описано повышение триглицеридов, снижение общего холестерина, описание изменений других показателей липидограмм носит разноречивый характер.

Целью нашей работы явились исследование нарушений липидного обмена у пациентов с тиреотоксикозом по данным развернутых липидограмм.

Материалы и методы. Обследовано 33 пациентов с синдромом первичного тиреотоксикоза, контрольная группа представлена 15 здоровыми лицами в состоянии эутиреоза, сопоставимыми по полу, возрасту, индексу массы тела. Синдром тиреотоксикоза верифицировался клинически и подтверждался лабораторно по стойкому снижению ТТГ в сочетании со/ без нарастанием свободного тироксина и/или свободного трийодтиронина. В сыворотке крови, взятой натощак, опре-

деляли стандартными методиками показатели липидограммы: общий холестерин (ХС), 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 критериев хи-квадрат, Манна-Уитни, расчета относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ), с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В качестве дислипидемии трактовали любое отклонение показателей расширенной липидограммы от референсных значений. Распространенность дислипидемии у пациентов с тиреотоксикозом превышала аналогичный показатель в контрольной группе в 3 раза ($p < 0,05$).

При синдроме тиреотоксикоза превысили контрольные значения показатели ХС и ЛП (а) на 11,6% и 286% соответственно ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание отсутствие значимых изменений у пациентов в исследуемой группе ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП, ТГ, АпоА1, АпоВ от контрольных значений ($p > 0,05$).

У пациентов с синдромом тиреотоксикоза ОР формирования дислипидемии составил 3,02 (ДИ 1,06-8,6), при более высоком ОШ = 6,1 (ДИ 1,5-25,4).

Выводы:

1. У пациентов с тиреотоксикозом отмечена высокая распространенность дислипидемий преимущественно за счет нарастания концентрации ХС и ЛП(а).
2. Обнаружено нарастание ОР до 3,02 и ОШ до 6,1 развития дислипидемии у пациентов с гиперфункцией щитовидной железы.

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 ТИРЕОТОКСИКОЗОМ
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

До 14% населения сталкиваются в течение жизни с дисфункцией щитовидной железы, до 2% приходится на тиреотоксикоз. В последние годы различные исследователи отмечают рост распространенности ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. По литературным данным описан специфический тип сахарного диабета вследствие избытка тиреоидных гормонов. Поэтому представляет большой интерес скрининг и анализ нарушений углеводного обмена у пациентов с тиреотоксикозом.

Целью нашей работы явились исследование состояния углеводного обмена у пациентов с впервые выявленным тиреотоксикозом, обнаружение связи между показателями углеводного обмена и данными тиреоидного статуса.

Материалы и методы. Обследовано 38 пациентов с впервые выявленным манифестным и субклиническим тиреотоксикозом. Контрольной группой явились 15 здоровых лиц в состоянии эутиреоза, сопоставимых по полу и возрасту, индексы массы тела. Синдром тиреотоксикоза 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), свободного тироксина.

Полученные данные обработаны с помощью программы "Statistica 6.0". Статистически анализ полученных данных проведен с использованием критериев хи-квадрат, Манна-Уитни и ранговой корреляции Спирмена. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У лиц с тиреотоксикозом были обнаружены более высокие значения глюкозы плазмы натощак и через 1 час в тесте толерантности к глюкозе, гликированного гемоглобина на 11,1%, 37,5% и 8,9% соответственно от контрольных показателей ($p < 0,05$). Нарушения углеводного обмена в исследуемой группе встречались в 2,6 раз чаще, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа Спирмена обнаружены слабые обратные связи между концентрациями ТТГ и глюкозы венозной плазмы крови натощак ($r = -0,29$; $p < 0,05$), ТТГ и глюкозой венозной плазмы через 1 час в тесте толерантности к глюкозе ($r = -0,37$; $p < 0,05$), и гликированным гемоглобином ($r = -0,33$; $p < 0,05$).

Выводы:

1. У пациентов с впервые выявленным тиреотоксикозом отмечалась высокая распространенность нарушений углеводного обмена, счет более высоких показателей гликемии натощак, через 1 час в тесте толерантности в глюкозе и гликированного гемоглобина.
2. Обнаружены обратные слабые корреляционные связи между концентрациями ТТГ и глюкозы венозной плазмы крови натощак; ТТГ и глюкозой венозной плазмы через 1 час в тесте толерантности к глюкозе; ТТГ и гликированным гемоглобином.

Сизова О.А., Гончарова Е.В., Терешков П.П., Савватеева С.Г.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГЛИЦЕРОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы: изучить содержание неэстерифицированных жирных кислот и глицерола в сыворотке крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Методы исследования: был изучен количественный состав неэстерифицированных (свободных) жирных кислот (НЭЖК) и глицерола в плазме крови у 50 больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, а также у 38 больных с III стадией хронической болезни почек (ХБП), вошедших в группу клинического сравнения и у 20 здоровых лиц, составивших контрольную группу. Кроме того, рассчитывался коэффициент НЭЖК/глицерол, отражающий степень утилизации жирных кислот миокардом. В исследование не включали пациентов в возрасте старше 45 лет, страдающих сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, хронической обструктивной болезнью легких, хронической печеночной недостаточностью и наличием постоянной формы фибрилляции предсердий. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.1. Для оценки различий между несколькими группам применялся критерий Крускаллы-Уоллиса. Затем группы попарно сопоставлялись с помощью критерия Данна. Данные представлены в виде медианы [25й; 75й перцентили]. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Полученные результаты. Уровень НЭЖК у больных с III стадией хронической болезни почек был выше на 50,8%, по сравнению со здоровыми лицами: 680,11 [523,91;705,45] мкмоль/л и 450,87 [412,92;492,81] мкмоль/л, соответственно ($P < 0,001$). Наибольшие показатели содержания НЭЖК в сыворотке крови были отмечены в группе больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе - 826,43 [756,31;901,63] мкмоль/л, что превышало уровень НЭЖК в крови больных с III стадией ХБП на 21,5% и здоровых пациентов на - 83,3% ($P < 0,001$).

Содержание глицерола в сыворотке крови в контрольной группе (здоровые лица) регистрировалось максимальное значение - 3,19 [2,97;3,37] мкг/дл, во второй группе (больные с III стадией хронической болезни почек) этот показатель составил 2,21 [2,01;2,75] мкг/дл, что было ниже на 30,7% группы контроля. Максимальное снижение данного параметра наблюдалось у больных с терминальной почечной недостаточностью - 2,05 [1,92; 2,34] мкг/дл, отличающегося от значений у пациентов контрольной группы на 35,7% и больных с III стадией ХБП на 8,9% ($P < 0,001$).

Информативным маркером, характеризующим степень утилизации НЭЖК, служит коэффициент НЭЖК/глицерол. Коэффициент НЭЖК/глицерол у больных с III стадией ХБП был выше в 2,2 раза по сравнению со здоровыми лицами: 308,91 [245,12;387,34] усл. ед. и 142,84 [125,61;166,74] усл. ед., соответственно ($P < 0,001$). Наибольшее значение коэффициента НЭЖК/глицерол регистрировалось у пациентов с терминальной почечной недостаточностью - 403,29 [383,23;462,02] усл. ед., что в 1,3 раза превышало значения коэффициента НЭЖК/глицерол у больных с III стадией ХБП - 308,91[245,12;387,34] усл. ед. и группы здоровых лиц - на 2,8 раза (142,84 [125,61;166,74] усл. ед.) ($P < 0,001$).

Выводы: таким образом, у больных с хронической почечной недостаточностью, имеется синдром нарушения утилизации жирных кислот миокардом, проявляющийся повышением в крови НЭЖК, снижением содержания глицерола и, соответственно, значительным повышением коэффициента НЭЖК/глицерол.

Степанова Ю.Н.

**МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТРЕТ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ,
СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы. Изучение структуры клинических форм туберкулеза, и формирование медицинского портрета у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Методы исследования. Нами было проведено сплошное исследование 284 историй болезни за период с декабря 2014 по сентябрь 2015, находившихся на лечении в ГБУЗ "ЗККФПЦ". Анализ данных выполнен с помощью пакета программ MicrosoftOffice 2016.

Результаты и их обсуждение. Всего выявлено туберкулезом с сопутствующей ВИЧ-инфекцией 44 больных. Из них 68% составили мужчины, 32% женщины. Возрастной состав: мужчины младше 25 лет - 3,3%, от 25 до 35 лет (средний возраст 32 г) - 43,3%, мужчины от 35 до 45 лет (средний возраст 39 лет) - 40%, мужчины старше 45 лет (средний возраст - 48 лет) - 13,3%; женщины от 25 до 35 лет - 50%, женщины от 35 до 45 лет - 50%. Из них туберкулез был выявлен в 2015 году в 54,8% случаев, в 2014 году в 31%, в 2013 году в 7,1% и ранее 2012 года - 7,1%. В 9,1% случаев туберкулез был выявлен во время прохождения профилактического осмотра, в 91,2% случаев - при первичном осмотре на основании жалоб и клинических данных. У 11,4% больных туберкулез ассоциирован с ВИЧ-инфекцией в 3ст., у 2,3% в стадии 4А, у 34,1% в стадии 4Б и в 52,3% случаев в стадии 4В. Среди больных туберкулезом, ассоциированным ВИЧ-инфекцией, в 82% случаев встречалась легочная форма заболевания, в 4,5% - генерализованная форма, в 4,5% случаев - туберкулез внутрилегочных лимфатических узлов и в 9,1% случаев - воспалительные заболевания органов грудной клетки, связанные с микобактерией туберкулеза. В структуре легочных форм преобладает диссеминированный туберкулез - в 44,4% случаев, инфильтративный - в 33,3%, милиарный - в 16,7% и фибринозно-кавернозный в 5,6% случаев. При тяжелых формах ВИЧ-инфекции (4б и 4в) в 13,2% случаев милиарный туберкулез легких, в 36,8% - диссеминированный в 23,7% - инфильтративный, генерализованный - в 5,3%, другие формы наблюдались в 21,1% случаев.

Средняя продолжительность лечения в стационаре составила 99 дней. При этом в 34,1% случаев пациенты получали терапию по первому режиму, в 20,5% случаев - по второму, в 2,3% случаев - по третьему режиму, в 25% случаев - по четвертому, в 18,2% - по пятому режиму. Результатом лечения являлись: отсутствие динамики в 30% случаев, в 2% - отрицательная динамика, в 68% случаев прослеживалась положительная динамика. В результате проведенной терапии бактериовыделение сохранялось в 56,8% случаев.

Выводы. В настоящее время, в связи с ростом пораженности ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации и на территории Забайкальского края, сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции становится одной из важнейших проблем фтизиатрии. ВИЧ-инфекция приводит к нарушению функции иммунитета, что в свою очередь становится причиной заболевания туберкулезом. Значимость проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией связана с неблагоприятным прогнозом дальнейшего его распространения, что обусловлено высокой инфицированностью населения микобактериями туберкулеза и продолжающимся распространением ВИЧ-инфекции. Таким образом, при обследовании больных с сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и туберкулеза нами было выявлено, что наиболее часто встречающаяся форма туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является легочная, а в структуре легочных форм преобладает диссеминированный туберкулез легких. По гендерному признаку чаще заболевают мужчины в возрасте от 25 до 35 лет, в стадии ВИЧ-инфекции 4В. Большинство пациентов получали лечение по первому режиму - 34,1%. Результатами лечения в большинстве случаев являлись улучшение состояния пациента, отмечалась положительная динамика, но в большинстве случаев сохранялось бактериовыделение.

Степанова Ю.Н.

**СОЦИАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель работы. Изучить особенности клинического течения инфильтративного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью в современных социально-экономических условиях Забайкальского края.

Методы исследования. В наблюдение включены 66 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с ЛУ МБТ, получивших стационарное лечение в ГБУЗ "ЗККФПЦ" г Читы. Все больные ВИЧ-отрицательные. ЛУ возбудителя туберкулеза подтверждена бактериологическими исследованиями традиционным культуральным методом абсолютных концентраций на плотной яичной питательной среде Левенштейна Йенсена, прямым и непрямым методом.

Результаты и их обсуждение. Преобладали лица мужского пола - 38 (58,4%). Возраст больных - от 18 до 74 лет, но основную часть составляют лица среднего возраста - 25-44 лет, что составило 39 (60%) больных. Среди больных жители городов составили 29 (44,1%) человек, остальные 36 (55,4%) человек проживали в сельской местности. По социальной характеристике преобладали не работающие лица трудоспособного возраста - 42 (64,6%) больных. Большинство больных - 39(60%) проживают в неблагоустроенном жилье. Страдают алкоголизмом - 22(34%) пациента, курят много и давно - 46(70,7%) человек. Распространенность специфического процесса характеризовалась локализацией в пределах 2-3 сегментов у 9 (13,8%) человек, одной доли - у 41 (63%), двух долей одного легкого - у 8 (12,3%) человек, обеих легких - у 8 (12,3%) больных.

Особенностью течения туберкулеза с ЛУ МБТ явилось наличие у больных массивного бактериовыделения. Среди исследованных больных преобладают пациенты с обильным бактериовыделением - у 39 (60%) пациентов. В рентгенологической картине преобладали явления грубого фибрирования легочной ткани и массивные плевральные спайки. Одним из показателей распространенности специфического процесса является характеристика полостей распада и их количество. У больных с МЛУ МБТ деструктивные изменения носили выраженный и множественный характер, преимущественно, с полостями распада размером от 2 до 4 см - у 49 (49%) больных, более 4 см - у 24 (37%), множественные полости распада - у 9 (13%), обсеменение в прилегающие сегменты/долю или во второе легкое выявлено у 48 (73%) человек.

Бронхоскопическое обследование больных с ЛУ МБТ выявило: дренажный гнойный эндобронхит у 5 (7,6%), диффузный катаральный эндобронхит - 27 (41,5 %), атрофический эндобронхит - 7 (10,7%) пациентов.

Все группы проанализированы по характеру и спектру лекарственной устойчивости микобактерий и противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда. Монорезистентная лекарственная устойчивость выявлена в 7 (10,7%) случаях, полирезистентная - в 19 (29,2%) случаях. Множественная лекарственная устойчивость выявлена в 40 (61,5%) случаях. Устойчивость к изониазиду и рифампицину в сочетании с препаратами основного ряда выявлялась в 18 (26,15%) случаях, сочетание с резистентностью как к препаратам основного, так и резервного ряда 16 (24,6%), устойчивость к изониазиду и рифампицину в 6 (9,23%) случаях.

Выводы. Повышение эффективности лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью (ЛУ) является актуальной проблемой фтизиатрии. В Забайкальском крае доля выявления первичной ЛУ среди впервые выявленных больных с бактериовыделением имеет тенденцию к росту. Среди больных инфильтративным туберкулезом легких с ЛУ МБТ преобладал сложный контингент с социальной дезадаптацией: отсутствие постоянной работы, неудовлетворительные материально-бытовые условия, наличие вредных привычек. Туберкулез с ЛУ и МЛУ МБТ проявляется распространёнными деструктивными поражениями легочной паренхимы в сочетании с явлениями грубого фибрирования легочной ткани и массивностью плевральных спаек, сопровождается массивным бактериовыделением, в большинстве случаев осложняется диффузным катаральным эндобронхитом.

Уринов М.Б., Ходжиева Д.Т., Кахаров И.И.
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕВРОПАТИИ
ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА**
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Цель. Выявление клинических и эпидемиологических особенностей НЛН в зависимости от пола и возраста в регионе Бухарского вилоята.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 71 больных в возрасте от 20 до 74 лет, лечившихся в неврологическом отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра с 2009 по 2013 гг., у которых была диагностирована НЛН в остром периоде заболевания. Мужчин было 44,8%, женщин - 55,2%. Повозрастная категория больных распределена таким образом: 20-30 лет - 18, 31-40 лет - 19, 41-50 лет - 18, 51-60 лет - 12, 61-74 лет - 4 больных. По этиологии заболевание всех больных определено как идиопатическая невропатия (простудный паралич Белла).

Всем больным проводилось клинико-неврологическое исследование с детальным анализом анамнестических сведений, клиническое и биохимическое исследование крови, общего анализа мочи, электрокардиограммы. Неврологический осмотр включал определение функций всех черепных нервов с акцентом на выявление симптомов поражения тройничного и лицевого нерва, а также определение сухожильных и периостальных рефлексов, чувствительности, мышечного тонуса, координаторных проб, исследование менингеальных и пирамидных (патологических) кистевых и стопных знаков.

Функциональное состояние лицевого нерва изучали с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) и электромиографии (ЭМГ).

В исследовании использовались пакеты прикладных программ: Statistica for Windows 6.0 - для статистического анализа, MS Office 2003 - для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков.

Результаты исследования. В результате анализа сроков госпитализации больных с НЛН имело место позднее поступление (43%), что связано с несвоевременным обращением больных за медицинской помощью. Тяжесть клинических проявлений прозопареза классифицировалась К.М. Rosler (1995). У больных отмечалось преобладание тяжелого течения заболевания (87%). Так, паралич мимической мускулатуры при поступлении отмечен у 62 пациентов: тяжелый парез (III степень) выявлен у 21 (33,8%) пациента, латентное время М-ответа более 6 мс. Умеренный парез (II степень) мимической мускулатуры был предельен у 9 (14,5%) человек, латентное время М-ответа 5,5 - 6,0 мс. Таким образом, более чем в 80% случаев имело место среднетяжелое и тяжелое поражение лицевого нерва, соответствующее III-II степени пареза по классификации К.М. Rosler (1995).

У всех пациентов отмечено одностороннее поражение лицевого нерва, при этом у 18 (25,3%) больных правосторонняя локализация и у 53 (74,6%) - левосторонняя. Клиническая картина была у всех пациентов типичной, отражая поражение двигательных, вегетативных и чувствительных нервных волокон. Клинически по локализации поражения лицевого нерва нами получены следующие результаты: у 11% наблюдалось поражение ЛН выше n.petrosus superficialis major, у 24% - выше отхождения n. stapedius. В остальных случаях 65% отмечалось поражение лицевого нерва в нижнем отделе фаллопиевого канала вблизи шилососцевидного отверстия. Таким образом, при клинической оценке локализации поражения лицевого нерва наиболее часто определялось его поражение в дистальном сегменте фаллопиевого канала (область шилососцевидного отрезка).

В клинической картине заболевания у 39 (54,9%) пациента имелся болевой синдром в области лица, причём у 28 больных он возник до развития прозопареза, а у 11 - после или одновременно с ним. Характер болевого синдрома более 90% больных описывали как постоянную, ноющую боль, а интенсивность болевого синдрома оценивали как умеренную. Помимо боли отмечались сенсорные феномены, проявляющиеся онемением, ощущением стягивания, чувством ползания мурашек в области лица на стороне поражения у 27 (38,02%) ($p < 0,05$).

При изучении состояния психоэмоционального статуса пациентов выявили, что у лиц мужского пола с НЛН отмечался более высокий уровень реактивной тревожности, соответствующий среднему и высокому уровню, по сравнению с лицами женского пола ($p < 0,05$). При оценке инди-

видуально-психологических особенностей личности с НЛН с помощью определения типа темперамента установили, что у больных с различными типами темперамента (сангвиник, меланхолик, холерик и флегматик) отмечался средний и высокий уровень реактивной тревожности. При этом статистически значимых различий уровня реактивной тревожности у больных с различными типами темперамента не выявлено ($p > 0,05$). Таким образом, вне зависимости от индивидуально-психологических черт личности, НЛН у взрослых воспринимается как значительное психо-эмоциональное потрясение, реализация которого осуществляется значимым увеличением уровня реактивной тревожности.

При изучении клинического анализа крови при НЛН выявлены нормальные показатели в 85% случаев. Воспалительные изменения крови в виде лейкоцитоза, сдвига формулы влево отмечались у 22% пациентов, у которых имелось осложненное течение интеркуррентных заболеваний.

Выводы. Таким образом, в структуре заболевания НЛН занимает идиопатическая форма, на долю которой приходится более 93%. При анализе клинических форм выявлены следующие особенности: более чем в 80% случаев имеет место среднетяжелое и тяжелое поражение лицевого нерва, соответствующее III-II степени пареза по классификации К.М. Rosler (1995). В 65% клиническая картина соответствует поражению лицевого нерва в нижнем отделе фаллопиевого канала. В 54,9% случаев НЛН наблюдаются болевые феномены в области лица. Вне зависимости от индивидуально-психологических особенностей личности у больных с НЛН отмечается высокий или средний уровень реактивной тревожности, в основном у лиц мужского пола. Необходимо учитывать клинические и эпидемиологические особенности при НЛН у взрослых в плане своевременной диагностики и профилактики осложнений.

Чарторижская Н.Н.², Кузнецова И.А.¹

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПО МАТЕРИАЛАМ ИННОВАЦИОННОЙ КЛИНИКИ "АКАДЕМИЯ ЗДОРОВЬЯ" ЗА ПЕРИОД 2013-2016 ГОД

¹Инновационная клиника "Академия Здоровья",

²ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. Узловой зоб является наиболее часто встречающимся заболеванием щитовидной железы, узлы имеет 34-67% от всего населения. Актуальность проблемы в Забайкальском крае обусловлена природным йодным дефицитом. С целью определения типа патологического процесса в узле щитовидной железы диаметром 1 см и более, проводится тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Основные задачи данного метода диагностики сводятся к морфологической верификации различных заболеваний, проявляющихся узловым зобом и определение тактики ведения пациента, наблюдение, корректирующая гормональная терапия, этаноловая склеротерапия, радикальное оперативное лечение. В настоящее время в медицинских учреждениях мира при цитологическом исследовании щитовидной железы используется терминология Bethesda: The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (BSRTS), принятая на конференции Национального Института Рака, 22-23 октября 2007 в г. Бетесда (США, Мэриленд).

Цель работы. Анализ результатов цитологического исследования при ТАБ, выполненных пациентам за период 2013-2016 гг. в Инновационной клинике "Академия Здоровья" и сопоставление в ряде случаев результатов цитологического исследования и гистологического заключения.

Методы исследования. Выполнен статистический анализ результатов цитологических заключений ТАБ, проведенной в амбулаторных условиях у 3498 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы. Полученный при пункции диагностический материал высушивали и окрашивали по Романовскому - Гимзе.

Результаты и их обсуждение: в ходе проведенного ретроспективного анализа отмечено увеличение числа выполненных тонкоигольных аспирационных биопсий: 2013г-362 исследования, 2014г- 493 исследования, 2015-1307 исследований и 2016- 1336. Неинформативный материал (диагностическая категория: I недиагностический или неудовлетворительный пунктат) при ТАБ получен у 202(5,7%) пациентов, что согласуется с данными приводимыми в публикациях. Информативный материал при ТАБ получен у 3296 (94,3%) пациентов.

При анализе последнего соотношение лиц женского и мужского пола составило 1: 41. Преобладали женщины в возрасте 50-65 и более лет- 2654 (80,5%).

Неопухолевые заболевания щитовидной железы (диагностическая категория :II доброкачественный) зарегистрированы у 3141 (95.3 %) обследуемых. Опухолевая природа процесса -выявлена у 155 (4,7%).

При исследовании ТАБ цитологический диагноз основывался на комплексном учете характерных морфологических признаков, а также клинико-лабораторных данных (анамнез, клинические проявления, данные ультразвукового исследования (УЗИ), гормональный фон).

В 1151 (35%) наблюдениях диагностирован "нетоксический преимущественно коллоидный зоб", в цитологических препаратах выявлялся коллоид в различном состоянии и единичные группы тиреоцитов, при УЗИ- узлы изоэхогенные без признаков кровотока, размерами от 10 до 20 мм, с одинаковой частотой обнаруживались в обеих долях, у женщин в возрастной группе 50-60 лет.

В 544 (16.5%) случаях - "нетоксический преимущественно клеточный зоб", в цитологической картине преобладали тиреоциты, формирующие макрофолликулы, структуры с упорядоченным расположением клеток, типа "пчелиных сот".

"Нетоксический преимущественно коллоидный зоб с кистозной дегенерацией узла" составил 955 (29%) наблюдений, в цитограмме помимо тиреоцитов и коллоидных масс выявлялись полигональные кристаллы и макрофаги, размеры узлов в данной группе варьировали от 15 до 30 мм. 412 (43%) пациентам данной группы проведена этаноловая склеротерапия.

В 491 (15%) случаях, у женщин в возрастной группе 30-50 лет, диагностирован аутоиммунный тиреоидит, при УЗИ отмечались чаще множественные гипоэхогенные узлы, в цитологических препаратах выявлялись множественные лимфоидные элементы различной степени зрелости, в тиреоидной панели регистрировались антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Пациентам данной группы назначалась корригирующая гормональная терапия.

Цитологический диагноз "фолликулярная опухоль" (диагностическая категория: IV фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию) выставлен в 110 (3,3%) пациенткам, в возрастной группе 40-50 лет в 35% (38), в группе 55-65 и более лет- 65% (72), при УЗИ выявлялись одиночные гипоэхогенные, чаще однородные узлы, с признаками смешанного кровотока, размером от 10- 20 мм, преимущественно 58% (64) в левой доле.

Диагноз "Папиллярный рак" в предположительной форме (диагностическая категория: V подозрение на папиллярный рак) выставлен в 17 (37%) наблюдений. В 28 (63%) в утвердительной форме (диагностическая категория: VI рак папиллярный), у женщин в возрастных группах 30-40 лет- 36% (10) и 55-65 и старше 64% (18), гипоэхогенные, со смешанным кровотоком и кальцинатами, узлы размером 15 до 25 мм, чаще выявлялись в левой доле 75% (21) .

В группе с цитологическим заключением о наличии опухоли (фолликулярная опухоль, папиллярный рак) из 155 пациентов прооперирован 79 (51%) . Во всех случаях цитологический диагноз установлен верно. При гистологическим исследованием: фолликулярная аденома диагностирована у 19(24%) пациентов, фолликулярный вариант папиллярного рака у 37 (47%) и наблюдения с папиллярным раком составили 23(29%).

Выводы:

1. Отмечается тенденция к росту диагностического метода-тонкоигольной аспирационной биопсии.
2. Тонкоигольная аспирационная биопсия относится к малоинвазивным, но достаточно информативным (94,3%) методам морфологической диагностики узловых поражений щитовидной железы.
3. Главная цель диагностического поиска при узловой патологии щитовидной железы- выявление пациентов , подлежащих хирургическому лечению.
4. Результаты цитологического заключения при тонкоигольной аспирационной биопсии определяют тактику ведения пациента.
5. Заболевания щитовидной железы неопухолевой природы диагностированы 3141 (95.3 %) обследуемых.
6. При цитологическом исследовании ТАБ неопластические процессы чаще локализовались в левой доле и регистрировались у женщин в возрастной группе 55-65 и более лет.

Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Калинкина Т.В., Пешкова С.В.

ТКАНЕВАЯ ДОППЛЕРЭХОКАРДИОГРАФИЯ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Изучить продольную глобальную и сегментарную систолическую и диастолическую функции сердца, оценить влияние умеренной легочной гипертензии, вирусной нагрузки, наличия асцита на показатели тканевого доплеровского спектра.

Методы исследования. В нашей работе проанализированы результаты обследования 78 пациентов с вирусным циррозом печени (ЦП). Средний возраст больных составил $41,3 \pm 2,5$ лет, длительность заболевания $4,1 \pm 2,04$ года. Вирусная нагрузка (в.н.) определялась методом ПЦР. В зависимости от в.н. выделены следующие группы: 1-я группа 31 (41%) больной (в.н. до миллиона копий в миллилитре крови), 2-я группа 16 (21%) пациентов (в.н. от 3 до 5,7 миллионов копий), у остальных данный анализ не проводился. В зависимости от наличия асцита: 24 (32%) пациента (1-я группа) диагностирован асцит разной степени выраженности, у 51 (68%) больного (2-я группа) асцита выявлено не было. В зависимости от выраженности легочной гипертензии: 1-я группа - без легочной гипертензии (ЛГ) - систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) < 30 мм рт. ст., $n=57$ (72%), 2-я группа - СДЛА 31-39 мм рт. ст., $n=21$ (28%), контрольную группу составили 19 здоровых добровольцев. Выполняли стандартную и тканевую миокардиальную доплер-эхокардиографию по стандартной методике с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров в положении больного на левом боку на аппарате "VIVID E95" (General Electric). Тканевую доплер-эхокардиографию проводили из апикального доступа на уровне двух, четырех камер, доплеровский спектр регистрировали от фиброзных колец митрального, трикуспидального клапанов и сегментов желудочков, рассчитывали систолические ($Sm1$, $Sm2$) и диастолические индексы (Em , Am , отношение Em/Am , время перед сокращением миокарда Ivs , время релаксации Ivr). Систолическое давление в легочной артерии (ЛА) измеряли по скорости трикуспидальной регургитации. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0.

Полученные результаты. При сравнении средних значений показателей тканевого доплеровского спектра у пациентов ЦП в зависимости от наличия умеренной легочной гипертензии было установлено, что пиковая систолическая скорость ($Sm2$) смещения митрального (МК) и трикуспидального кольца (ТК) у больных без ЛГ была ниже, чем в контроле на 15% и 21%, соответственно, по сравнению со здоровыми лицами, $p < 0,001$. Средние значения максимальной скорости Em от фиброзных колец МК и ТК были ниже у пациентов в обеих группах по сравнению с контролем, $p < 0,001$. Скорость потока Am напротив на кольце митрального и трикуспидального клапанов превышала показатель группы контроля, $p < 0,001$. У пациентов с умеренной ЛГ на кольце ТК скорость Am была достоверно больше, чем у пациентов без ЛГ (16%), $p < 0,038$. Отношение Em/Am прогрессивно снижалось у больных ЦП на фиброзных кольцах митрального и трикуспидального клапанов по сравнению с контрольной группой, на кольце ТК у пациентов с легочной гипертензией среднее значение Em/Am было достоверно ниже (0,58 усл. ед.) по сравнению с группой без ЛГ (0,87 усл. ед.), $p < 0,042$. Длительность времени изоволюметрического расслабления увеличивалась у пациентов обеих групп по сравнению с контролем, и была выше на митральном кольце (6%) у больных с ЛГ в отличие от группы пациентов без ЛГ. При сравнении показателей кардиогемодинамики у пациентов с ЦП осложненным умеренной вирусной нагрузкой было установлено снижение продольной систолической скорости смещения кольца задней створки митрального клапана (26%), базального сегмента МЖП (28%) со снижением его изоволюметрического систолического напряжения миокарда (17%), $p < 0,001$. Отмечалось уменьшение отношения Em/Am в медиальном сегменте боковой стенки ЛЖ (22%), в базальном сегменте боковой стенки ПЖ и кольце ТК отношение Em/Am достоверно не отличалось между группами и было меньше единицы. При анализе показателей спектральной тканевой доплерометрии у пациентов с ЦП в зависимости от наличия асцита. Было выявлено, что сегментарная и глобальная систолическая функция ЛЖ ($Sm2$) на фиброзном кольце задней створки митрального клапана, в базальном сегменте у больных с асцитом регистрировалась ниже (8%) по сравнению с данным показателем у

пациентов без асцита. Уменьшалась скорость Em в медиальном сегменте боковой стенке ЛЖ (14%), боковой стенке ПЖ (10%), с увеличением времени Ivtg (12%) и скорости Am (16%) в медиальном сегменте МЖП.

У всех больных ЦП проведено исследование зависимости между структурно-функциональными показателями сердца и параметрами гепатопортальной гемодинамики. Так средние значения пиковой систолической скорости смещения митрального и трикуспидального колец были взаимосвязаны с ФВ ЛЖ ($r=0,63$; $p<0,05$), диаметром и скоростными показателями вен печени (коэфф. от $r=0,32$ до $r=0,81$, $p<0,05$), с уровнем давления в ЛА (коэфф. от $r=0,34$, $p<0,05$), степенью вирусной нагрузки ($r=0,92$, $p<0,05$), активностью вирусного процесса (коэфф. от $r=0,48$ до $r=0,90$, $p<0,05$).

Выводы. У больных ЦП вирусной этиологии происходит нарушение глобальной продольной систолической и диастолической функций левого и правого желудочков сердца, причем выявленные изменения нарастают по мере увеличения давления в ЛА, вирусной нагрузке и при наличии асцита.

Шапкин В.Е.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В СОСТАВЕ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА X

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Метаболический синдром X является одним из актуальных заболеваний современного мира. Он приходится на стык таких распространенных групп болезней как эндокринная патология и сердечно-сосудистые заболевания. В настоящее время сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет наряду с онкологическими заболеваниями входит в триаду болезней, являющихся наиболее частыми причинами инвалидности и смертности. При этом, самыми частыми кардиологическими нозологиями являются этиопатогенетические производные атеросклероза - ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. Различные виды ожирения и гиперлипидемии повсеместно распространены и являются предметом внимания клиницистов всего мира. Также следует отметить, что самым распространенным типом сахарного диабета является второй, в основе которого лежит инсулинорезистентность, являющаяся ключевым звеном патогенеза также и метаболического синдрома X. Каждые 10 лет количество больных сахарным диабетом удваивается. С другой стороны, эффективность терапии, применяемой у пациентов с метаболическим синдромом X вряд ли может расцениваться как весьма успешная. Таким образом, недостаточная эффективность лечения метаболического синдрома X в сочетании с его широким и повсеместным распространением свидетельствуют о необходимости поиска дополнительных терапевтических мероприятий и направлений. Одним из них может быть фитотерапия.

Целью настоящего исследования явилось изучение целесообразности применения комплексных фитопрепаратов в составе гиполлипидемической терапии пациентов с метаболическим синдромом X. В настоящее время фармацевтическая промышленность выпускает немало препаратов такого рода. Нами был выбран фитокомплекс рависол так в его состав входят растения, широко произрастающие в Средней полосе Евразии и давно используемые в фитотерапии. Данный фитокомплекс представляет собой спиртовую настойку (1:10) из растительного сырья: побеги и листья омелы белой 1,5 г, трава хвоща полевого 1,0 г, плоды софоры японской 1,5 г, семена каштана конского 1,5 г, плоды боярышника 2,0 г, цветы клевера 1,0 г, трава барвинка малого 1,5 г; из вспомогательных веществ содержит этанол 40%. По литературным данным вышеприведенные фитокомпоненты обладают разносторонними лечебными эффектами. Побегам и листьям омелы белой присущ гипотензивный, седативный, вяжущий, кровоостанавливающий, глистогонный, дезинтоксикационный, цитолитический, обезболивающий, общеукрепляющий и мягчительный эффекты. Трава хвоща полевого обладает мочегонным, кровоостанавливающим, противовоспалительным, реминерализирующим, ангиопротективным, дезинтоксикационным, гипогликемизирующим и протиастматическим действием. Для плодов софоры японской характерна кровоостанавливающая, ангиопротективная, гипогликемизирующая, гипотензивная активность и общеукрепляющий эффект. Семена каштана конского обладают противовоспалительным, противоотечным, гипотензивным, капилляроукрепляющим, вазотоническим и обезболивающим действием, уменьшают вязкость крови, способствуют нормализации липидного спектра крови, уменьшают липоидоз аорты и пече-

ни. Для плодов боярышника характерны кардиотонические, спазмолитические, гипотензивные, седативные, десенсибилизирующие и ангиопротективные эффекты. Цветам клевера присуща противовоспалительная, обволакивающая, слабая обезболивающая, антисептическая, мочегонная и гипогликемизирующая активность. Трава барвинка малого обладает вяжущим, противомикробным, противовоспалительным, кровоостанавливающим, гипотензивным и обезболивающим эффектами.

Фитокомплекс входил в состав комплексного лечения нарушений липидного обмена у больных с метаболическим синдромом X. Всего обследовано 62 пациента в возрасте от 53 до 76 лет (33 мужчины и 29 женщин). У больных диагностирован метаболический синдром X в виде манифестного сахарного диабета второго типа средней степени тяжести в состоянии компенсации, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии. Гиперлипидемия отмечалась у всех пациентов. Всем обследуемым назначалось комплексное лечение, состоящее из оптимизации режима жизни, лечебного питания и медикаментозной терапии. Были рекомендованы регулярные дозированные физические нагрузки, интенсивность которых подбиралась индивидуально. Была рекомендована стандартная диета для больных сахарным диабетом. В состав медикаментозной терапии входил пероральный сахароснижающий препарат гликлазид, гипотензивный препарат амлодипин, статин аторвастатин, дезагрегант ацетилсалициловая кислота и седативные средства. Фитокомплекс назначался в качестве дополнительного лечения 38 больным (первая группа) по 5 мл, за полчаса до приема пищи 3 раза в день. Вторая группа (24 пациента), получала только традиционную терапию. Длительность исследования составляла 4 недели.

В результате была отмечена тенденция к более выраженному снижению содержания триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и липопротеидов очень низкой плотности в сыворотке крови больных при включении фитокомплекса в состав гиполипидемической терапии. Так после проведенного лечения уровень триглицеридов снизился на 18,2% в первой группе и на 13,9% во второй. Содержание липопротеидов низкой плотности уменьшились на 32,1% в первой группе и на 25,1% во второй; уровень липопротеидов очень низкой плотности снизился на 36,6% в первой группе и 24,4% во второй. Однако включение данного сбора в комплексное гиполипидемическое лечение существенно не повлияло на динамику показателей общего холестерина и липопротеидов высокой плотности. Также необходимо отметить хорошую переносимость пациентами исследованного фитокомплекса - побочные эффекты не были отмечены.

Таким образом, данное исследование демонстрирует позитивные потенциальные возможности сборов лекарственных растений, включающих традиционные для фитотерапии компоненты в составе комплексного гиполипидемического лечения пациентов с метаболическим синдромом X. Безусловно, фитотерапия не излечит этих больных, но она способна улучшить качество оказываемой им медицинской помощи. А с учетом необходимости длительного непрерывного применения гиполипидемической терапии ценность комплексных фитопрепаратов возрастает так как последние сравнительно малотоксичны и обладают традиционно невысокой ценой. Все эти качества делают фитокомплексы неплохим дополнением к традиционной терапии именно на уровне амбулаторных врачей-терапевтов и семейных врачей.

СОДЕРЖАНИЕ

Аксенова Т.А., Горбунов В.В. РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ГЕНЕЗЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....	4
Андреевская Е.А., Устинова Е.В., Левада Г.В., Петелина Л.М., Устинова Е.Е., Ларева Н.В., Томина Е.А., Колесниченко Л.Р., Роднина О.С., Малкова И.Ф., Крохалева А.О. ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОПОЭТИНА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	9
Артыкова Д.М., Ишанкулова Н.Ф. ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	13
Асроров А.А., Жарылкасынова Г.Ж., Юлдашова Р.У., Ахмедов Н.И. ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА И АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ.....	15
Байке Е.В., Дутова А.А. АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ IL1B (C3953T) И IL10 (G1082A) У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА.....	25
Байке Е.В., Дутова А.А. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-1b(C3953T) И IL-10 (G1082A) В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ.....	27
Байке Е.Е., Богодухова Е.С., Байке Е.В. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	29
Баратова М.С., Кличев А.Х., Атаева М.А., Собиров С.Н. ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛАХ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И МЯГКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ.....	32
Бекенова Г.Т., Кенжаева Д.Х., Абдуллаева Г.Д. ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	34
Бобро Л.Н., Фирсова О.А. АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	39
Емельянова А.Н., Юрчук С.В., Веселова Е.В., Емельянов А.С., Калинина Э.Н., Сидоренко Ю.И., Нахапетян Н.А. ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	43
Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Жилин И.В. УРСОДЕЗОКСИХОЛИЕВАЯ КИСЛОТА В КАЛЕЙДОСКОПЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ.....	46
Заздравнов А.А., Пасиешвили Н.М. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ ПО ГИПЕРТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ.....	49
Зимица А.В., Страбковская Н.Н., Пушкарев Б.С., Лузина Е.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	52
Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Брылева Л.И., Кульда Н.О. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.....	54

Лин-фа О.С., Чарторижская Н.Н., Смекалов В.П. СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	56
Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жилина А.А., Жигжитова Е.Б., Устинова Е.Е., Федорова Л.В. РАЗВИТИЕ НПВП-ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПРИЕМА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.....	59
Малов В.И., Скажутина Т.В., Мусорина В.П., Скажутин В.Г., Заворыкина Л.Ю. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ И УДАЛЕНИЯ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ.....	63
Новопашина Г.Н, Ерофеева Л.Г., Караченова А.М., Цыцыкова Т.Б. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖИТЕЛЬНИЦ ЗАБАЙКАЛЬЯ.....	65
Романова Е.Н., Ларёва Н.В., Хлуднев С.И., Тренева Ю.А., Абрамова Л.Н. РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В РАМКАХ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА РЕКОРД-3 В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	66
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В КРОВИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ С ПРЕПАРАТОМ СЕЛЕНА В УСЛОВИЯХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ.....	69
Урманчеева Л.Ф., Кравчуновская И.Ю. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА КАРИПАЗИМА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ.....	71
Устинова Е.Е., Андреевская Е.А., Устинова Е.В., Петелина Л.М. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА АЗАЦИТИДИНОМ.....	74
Фефелова Е.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н., Максименя М.В. ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ И ОБРАЗОВАНИЕ КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТАМИ И ЛЕЙКОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС.....	77
Хамидова З.Н., Бафаев Ж.Т. ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ХОДУ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	80
Царенок С.Ю., Горбунов В.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТЕОПОРОЗА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ЧАСТЬ 1 (ОБЗОР).....	82
Царенок С.Ю., Горбунов В.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТЕОПОРОЗА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ЧАСТЬ 2 (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ).....	85
Шелудько Л.П., Коркина Л.В., Щелканов Р.Р., Горбунова Т.Г. ДНЕВНОЙ СТАЦИОНАР ПРИ ПОЛИКЛИНИКЕ.....	89
Щаднева С.И., Хороших Т.К. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ.....	93
Sharipova N.S., Rajabova D.B., Kilicheva V.A. MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE PREVALENCE OF BRONCHIAL ASTHMA.....	99
Адизова Д.Р., Нурханова Н.О., Ашуров Т.Х. ЭФФЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ПУТИ ХРОНОТЕРАПИИ АРТЕРАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	100
Алексенко Е.Ю., Запольская Ю.А., Портянникова О.О., Кошкин О.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КИНЕЗИТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ.....	101

Байке Е.В. МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ И ВОПРОСЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ.....	102
Бакалова Ю.В., Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М. ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ФАКТОР НАЧАЛА ФОРМИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ.....	103
Баратова М.С., Бакаев И.К., Атаева М.А., Махмудова М.Р. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И МЯГКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ.....	104
Бафаев Ж.Т. СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	105
Бахметьев А.С., Каляев А.О. МНОГОСОСУДИСТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ АРТЕРИИТАХ ТАКАЯСУ.....	106
Бикбаева М.В., Фефелова Е.В., Измestьев С.В., Цыбиков Н.Н. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА.....	107
Горбунова Т.А., Горбунов В.В., Аксенова Т.А., Иващенко Н.Ф. МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	108
Соколова Н.А., Даньшова М.С., Говорин А.В., Страмбовская Н.Н. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 12, 20 И ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1 В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	109
Джунаидова А.Х. МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ.....	110
Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Филев А.П., Муха Н.В., Радаева Е.В., Василенко П.В., Цырендоржиева В.Б. СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ.....	111
Измestьев С.В., Бикбаева М.В., Фефелова Е.В., Цыбиков Н.Н., Терешков П.П., Грачев А.Э., Воробьев Е.В. МАРКЕР НЕЙРОДЕСТРУКЦИИ - БЕЛОК S-100 И НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	112
Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В., Пешкова С.В. ВЛИЯНИЕ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	113
Карасева Н.В., Гончарова Е.В. ВЫЯВЛЕНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....	114
Корниенко Д.А. РОЛЬ АДИПОКИНОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ.....	116
Кузник Б.И., Давыдов С.О., Степанов А.В., Гусева Е.С., Смоляков Ю.Н., Цыбиков Н.Н., Терешков С.П., Фефелова Е.В., Максимиеня М.В., Днепровская И.А., Панина И.А., Зазуля М.Н., Бикбаева М.В. РОЛЬ АДГЕЗИВНОЙ МОЛЕКУЛЫ ЈАМА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	117

Кушнарченко Н.Н., Лисовая Н.Л. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ.....	118
Кушнарченко Н.Н., Медведева Т.А., Рудкина Е.А., Мишко М.Ю. ФИЛЬТРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....	119
Лаврушина О.С., Горбунов В.В., Лукьянов С.А ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ И КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЮ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА.....	119
Лазарук А.В. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	120
Маякова Е.И. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	121
Михайлова Н.Р., Нуриахметова О.В., Мещеряков В.Г. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. ВЗГЛЯД КЛИНИЦИСТА.....	122
Михайлова Н.Р., Нуриахметова О.В., Мещеряков В.Г. КАНДИДОЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ.....	123
Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б., Василенко П.В. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ.....	124
Нуриахметова О.В., Михайлова Н.Р. ПРОБИОТИКИ СПОРОБАКТЕРИН И БИФИДУМБАКТЕРИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.....	125
Облокулов А.Р., Облокулов А.А., Жалолова В.З. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЕМЕТИОНИНА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	126
Облокулов А.Р., Облокулов А.А., Рахматова М.Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОФОСБУВИРА В ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С.....	127
Пасиешвили Т.М., Железнякова Н.М. ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА.....	127
Приходько М. Н., Андреев К. В., Симонова Ж.Г. ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА.....	128
Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Филев А.П., Цырендоржиева В.Б., Перевалова Е.Б., Василенко П.В. РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	129
Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Серкин М.А., Просяник В.И. ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ.....	130
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 ТИРЕОТОКСИКОЗОМ.....	131

Сизова О.А., Гончарова Е.В., Терешков П.П., Савватеева С.Г. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГЛИЦЕРОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	132
Степанова Ю.Н. МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТРЕТ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ.....	133
Степанова Ю.Н. СОЦИАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	134
Уринов М.Б., Ходжиева Д.Т., Кахаров И.И. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА.....	135
Чарторижская Н.Н., Кузнецова И.А. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПО МАТЕРИАЛАМ ИННОВАЦИОННОЙ КЛИНИКИ "АКАДЕМИЯ ЗДОРОВЬЯ" ЗА ПЕРИОД 2013-2016 ГОД.....	136
Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Радаева Е.В., Калинин Т.В., Пешкова С.В. ТКАНЕВАЯ ДОППЛЕРЭХОКАРДИОГРАФИЯ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	138
Шапкин В.Е. ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В СОСТАВЕ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА Х.....	139

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

V СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

14-15 марта 2017 года, г. Чита

[Электронный ресурс]:

Сборник научных трудов / под общей редакцией Н.В. Ларевой. - Чита: РИЦ ЧГМА, 2017. - 145 с.

1 электрон, опг.диск (CD-ROM), 1,2 Мб

Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 16 Мб RAM;

Windows XP; AdobeReader

ISBN 978-5-904934-04-0

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

Подписано в свет 17.02.2017.
Гарнитура "Таймс". Уч.-изд. л. 13,2. Объем данных 1,2 Мбайт.
Тираж 300