

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

IX СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

**13-14 сентября 2021 г.
г. Чита**

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ЗАБАЙКАЛЬСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ**

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

**IX СЪЕЗД
ТЕРАПЕВТОВ
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО
КРАЯ**

13-14 апреля 2021 г.

г. Чита

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**



УДК 615.063 (470)

ББК 53.5 (253.5)

IX съезда терапевтов Забайкальского края, 13-14 апреля 2021 года, г. Чита Электронный ресурс : сборник научных трудов / Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия. - Электрон. текстовые дан. - Чита : РИЦ ЧГМА, 2021. - диск (CD-ROM). - Мин. систем. требования: IBMPS 100МГц; 1,44 Мб RAM; WindowsXP; AdobeReader.

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

Научно-организационный комитет съезда:

Сопредседатели:

Зайцев Д.Н. ректор ФГБОУ ВО ЧГМА, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Немакина О.В. и.о. министра здравоохранения Забайкальского края, к.м.н.

Программный комитет съезда:

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

Организационный комитет съезда:

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

Ответственный за выпуск:

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

Оригинал-макет подготовлен редакционно-издательским центром ЧГМА

672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

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

e-mail: pochta@chitgma.ru

Техническое редактирование и верстка: Чернова Ю.Г.

Сдано в набор 09.04.2021

Гарнитура "Гаймс", формат 60X84 1/8, 89 стр.

Объем 1,44 Мб

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

Тираж 200 экз.

ISBN 978-5-904934-30-9

© ЧГМА, 2021

Глубокоуважаемые коллеги!

В 2021 году под эгидой Читинской государственной медицинской академии, Министерства здравоохранения Забайкальского края, Забайкальского регионального отделения Российского научного медицинского общества терапевтов в девятый раз проводится съезд терапевтов Забайкальского края. На это мероприятие традиционно собираются врачи не только всех терапевтических специальностей, но и наши коллеги: фтизиатры, инфекционисты, неврологи, врачи функциональной и ультразвуковой диагностики. И это не случайно, поскольку ведение больных с заболеваниями внутренних органов сегодня - это всегда работа мультидисциплинарной команды, вдумчивый диалог врачей различных специальностей. Безусловно, современная медицина требует от врача широкого кругозора, владения самыми современными методами диагностики и лечения терапевтических и коморбидных заболеваний, а это невозможно без ежедневного, непрерывного и при этом неформального обучения.

2020 год бросил вызов всему миру, и, конечно, всему медицинскому сообществу. Пандемия новой коронавирусной инфекции заставила нас работать в непривычных условиях, переформатировать работу наших медицинских и образовательных организаций, научных обществ. Мы долгое время не могли встречаться на научных конференциях и конгрессах, при этом значительно расширились возможности дистанционного обучения как на циклах повышения квалификации, так и в формате вебинаров, он-лайн лекций, круглых столов, мастер-классов. Конечно, в условиях повышения интенсивности труда врачей не всегда была возможность выделить достаточное количество времени на прохождение обучения. К тому же, безусловно, ничто не заменит для нас возможности живого общения, обмена мнениями и собственным клиническим опытом.

Поэтому мы очень рады, что эпидемиологическая ситуация наконец стабилизируется, появилась возможность собраться вместе для того, чтобы обсудить самые насущные проблемы терапевтической практики, и постарались сформировать программу съезда так, чтобы она была интересна врачам различных терапевтических специальностей.

В рамках IX 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, инфекционисты, гастроэнтерологи, ревматологи, онкологи, специалисты по ультразвуковой и функциональной диагностике. Всем участникам съезда будет предоставлена возможность задать интересующие их вопросы, поделиться собственными клиническими наблюдениями сложных терапевтических больных, обсудить самые острые проблемы терапевтической практики.

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

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

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

И.О. Министра здравоохранения
Забайкальского края О.В. Немакина

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

УДК 616.12 - 008: 616 - 084 : 615.825

Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Раимкулова Н.Р.,
Далимова Д.А., Азизов Ш.И., Тошев Б.Б.**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ***ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации", Центр передовых технологий, Ташкентский
педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан*

Введение. Медико-социальная значимость коронарной болезни сердца (КБС) огромна, смертность от нее не снижается, в том числе среди молодых и является частой причиной инвалидизации трудоспособного населения [1].

В связи с увеличением количества операций по поводу КБС, повысилась потребность в функциональной оценке миокарда ЛЖ, диагностике ишемически нестабильного миокарда и дифференциальной оценке характера его поражения. Качество жизни пациентов после стентирования зависят от структурно-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ), характеризующегося нарушением контрактильности миокарда и зачастую значительным снижением его насосной функции [2]. Вместе с тем дисфункция миокарда у пациентов с КБС может быть связана с хронической ишемией миокарда. Поэтому особое внимание привлекает проблема диагностики гибернирующего, потенциально жизнеспособного миокарда у больных КБС. Структурно-функциональное состояние ЛЖ в значительной мере определяет состояние пациентов с КБС [3]. Обязательная оценка жизнеспособности миокарда необходима перед проведением реваскуляризации миокарда, для подтверждения её целесообразности. Это позволяет определить тактику лечения, отобрать пациентов, у которых положительный эффект реваскуляризации миокарда соизмерим или превышает риск хирургического вмешательства, прогнозировать восстановление функции пораженных ишемией кардиомиоцитов, спланировать объем, способ и сроки реваскуляризации, оценить результаты операции, а также идентифицировать пациентов с высоким риском кардиальных осложнений на фоне гипоперфузии [4, 5]. К сожалению, очевидна недостаточная разработанность методов реабилитации больных, перенесших оперативное вмешательство, не в полной мере осуществляется индивидуальный подход к проведению кардиореабилитации (КР) с учетом особенностей состояния пациента, а у значительной части больных затягиваются сроки КР, что приводит к неоправданным финансовым затратам [6].

Цель работы - изучить эффективность комплексной медицинской реабилитации с включением фитопрепарата Миокардин у больных КБС, подвергшихся стентированию коронарных артерий (СКА).

Методы исследования. Под наблюдением были больные КБС стабильной стенокардией (СС) напряжения III-IV функционального класса (ФК), подвергшиеся СКА (40) и получавшие стандартную терапию (аспирин+клопидогрел, β -адреноблокаторы, аторвастатин или розувастатин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента). Часть пациентов I-й группы (20) получали дополнительно растительный препарат Миокардин по 2 таблетки 2-3 раза в день за 5-10 минут до еды, в течение 20 дней. Все больные занимались лечебной физической культурой (ЛФК) по соответствующей программе, 20 пациентов (по 10 из каждой группы) дополнительно занимались на аппарате FCXT (fluid recumbent cycle) кардиотренировкой (дозировка: 1-3 день - уровень 1, частота 30 об/мин, скорость 8 км/ч; 4-6 день - уровень 3, частота 35 об/мин, скорость 9 км/ч; 7-9 день - уровень 5, частота 40 об/мин, скорость 10 км/ч.). До процедуры СКА и в динамике (через 3 и 6 месяцев) изучали жизнеспособность миокарда (показатели электро-, эхокардиографии (ЭКГ, ЭХОКГ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с оценкой параметров структурно-функционального состояния ЛЖ, доплерографию, велоэргометрию (ВЭМ), липиды (холестерин (ХС), ХС липопротеидов низкой и высокой плотности (ХСЛПНП и ХСЛПВП), триглицериды (ТГ), агрегацию тромбоцитов, активность ферментов аланин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), общий билирубин (ОБ), полиморфизм генов CYP2C19*2, CYP2C19*17 и 9p21 (rs 2383206 и rs 10757272) методом real-time PCR полимеразно-цепной реакцией. Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA_6.

Результаты и их обсуждение. От изученности предоперационной клинической ситуации па-

циента во многом зависит успех оперативного вмешательства. У 54% обследованных выявлена атерогенная дислипидемия и более высокий индекс массы тела. При сочетанных поражениях КА (две-три) чаще выявляли более низкий уровень ХСЛПВП. Изучение липидного спектра выявило более высокие показатели ОХС – $7,2 \pm 0,6$; ТГ – $2,3 \pm 0,2$; ХСЛПНП – $3,7 \pm 0,26$ ммоль/л у больных ИБС СС IV ФК по сравнению с таковыми у больных с III ФК: $6,6 \pm 0,29$; $3,0 \pm 0,28$; $1,2 \pm 0,11$ ммоль/л и более низкое содержание уровня ХСЛПВП у больных ИБС СС IV ФК, чем у больных с III ФК: соответственно $1,2 \pm 0,1$ и $1,15 \pm 0,14$ ммоль/л. ХС после трехмесячной терапии аторвастатином снизился на 23% ($p < 0,05$), ХСЛПНП на 26%. Розувастатин уменьшил эти показатели соответственно на 30 и 36%. ХСЛПВП на фоне терапии аторвастатином увеличился на 6%, а содержание ТГ уменьшилось на 30% ($p < 0,05$). Розувастатин увеличил первый показатель на 8% и уменьшил второй на 38%. Статины оказали гиполлипидемическое действие, т.е. влияли на основные патогенетические звено развития атеросклероза и ИБС. Влияние розувастатина было более существенным. Положительные результаты объясняются, прежде всего, стабилизацией процесса, восстановлением кровотока в КА после СКА, предотвращением ее повреждения и формирования тромбоза за счет гиполлипидемических и плейотропных эффектов. Травма эндотелия вовремя стентирования приводит к активизации факторов свертывания. Активация и последующая агрегация тромбоцитов играет ключевую роль в развитии ишемических событий после проведения СКА. Комплексное лечение с включением немедикаментозных методов приводило к усилению эффекта медикаментозной терапии. Выявлена связь между структурно-функциональным состоянием миокарда и магистральных артерий с уровнем ОХС, ХСЛПНП, ТГ. Полученные положительные результаты объясняются, прежде всего, стабилизацией кровотока через КА после СКА, предотвращением формирования тромбоза за счет гиполлипидемических и антагрегантных и плейотропных эффектов статинов и антиагрегантов. К этим эффектам относят противовоспалительный, антитромботический, а также и нормализующий функциональное состояние эндотелия. Влияние розувастатина было более существенным.

Ведущая роль в процессе биотрансформации лекарственных препаратов в печени принадлежит изоферментам системы цитохрома P450. По данным литературных источников, именно генетические особенности пациентов определяют до 50% всех атипичных фармакологических ответов: неэффективность ЛС или нежелательные лекарственные реакции.

При анализе распределения генотипов и аллелей в изучаемой группе было выявлено: Аллель G - 41 (68%), аллель A - 19 (32%), наблюдается преобладание аллеля G в 2,1 раз. Генотип GG выявлен у 14 пациентов (47%), а мутантный генотип AA только у 3 пациентов (10%), тогда как гетерозиготы обнаружены в 43% случаев ($n=13$).

Для определения полиморфизма G681A (rs4244285) гена CYP2C19 использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с последующим анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. По результатам генотипирования полиморфного локуса G681A идентифицированы 3 генотипа - GG, AG и AA. Наиболее распространенным генотипом является генотип GG, составивший 47%. У носителей данного генотипа активность фермента сохранена, в то время как у носителей гетерозиготного генотипа GA, составивших 43% в нашем исследовании, регистрируется сниженная активность фермента. Генотип AA обнаружен у 10% пациентов. Следовательно, пациентам с медленным типом метаболизма необходимо снижение дозы клопидогрела с целью уменьшения побочных реакций. Для определения полиморфизма C806T (rs12248560) гена CYP2C19 использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с последующим анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

По результатам генотипирования полиморфного локуса C806T выявлены 2 генотипа - CC и CT. Распространенность составила по 50%. У носителей гетерозиготного генотипа активность фермента повышена, соответственно, для достижения лучшего клинического эффекта следует повысить дозу антиагрегантных средств.

В динамике наблюдения объем ишемизированного миокарда уменьшился и выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ по сравнению с данными, полученными до СКА. Использование параметров продольной деформации (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) ЛЖ и папиллярных мышц митрального клапана (МК) позволяло прогнозировать характер дисфункции миокарда (обратимая/необратимая) и динамику ишемической митральной регургитации после реваскуляризации

Миокардин, в состав которого входят экстракты каперсы, зеленого чая, боярышника, Melissa и мяты перечной и косточек красного винограда, и обладающий спазмолитическим, сосудо-

расширяющим, легким успокоительным действием, вероятно, усиливает эффект базисной терапии. При этом выраженность положительного эффекта возрастала по мере увеличения продолжительности лечения. Комплексную реабилитацию и медикаментозное лечение, в том числе Миокардин, пациенты переносили хорошо, без осложнений и побочных эффектов, что подтверждали повторные показатели АЛТ, АСТ и ОБ.

Индивидуально дозированные физические тренировки больных в зоне аэробно-анаэробного перехода повышали их физическую работоспособность, улучшали показатели центральной гемодинамики. При применении длительных контролируемых физических тренировок умеренной интенсивности на этапе реабилитации у больных ИБС с полной реваскуляризацией миокарда после СКА, ранние признаки нормализации диастолической функции определяются уже через 3 месяца. Восстановление периодов раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ у больных с полной реваскуляризацией миокарда определяется через 6 месяцев, а у больных с неполной реваскуляризацией - позже. Длительно контролируемые физические тренировки умеренной интенсивности увеличивали толерантность к физической нагрузке на 32% и средней продолжительности выполненной нагрузки на 38%, по сравнению с таковыми больных, не выполнявших эти физические тренировки. Интенсивность и длительность упражнения должна обеспечивать адекватный аэробный режим (20-30 мин 3-4 раза в неделю). Рекомендуемая общая продолжительность занятий 25-60 мин., а ритм их выполнения должен быть структурирован - разминка 5-10 мин., непосредственно нагрузка 20-40 мин., расслабление 5-10 мин. Чем старше пациент, чем менее он тренирован, тем более длительной должна быть стадия разминки. Достаточными для поддержания здоровья считают физические нагрузки с регулярной частотой не реже 3-4 раз в неделю. Во избежание появления сильной усталости, болей в мышцах или возникновения травм, не рекомендованы занятия в течение нескольких дней подряд.

При всех рекомендациях по повышению физической активности (ФА), необходимо специальное обследование для выявления возможных противопоказаний к повышенным нагрузкам. Показания к дополнительному обследованию: 1) возраст; 2) клинические проявления заболевания; 3) сопутствующие заболевания. В этих случаях увеличение ФА желательно проводить под медицинским контролем. Применение на амбулаторном этапе длительных контролируемых физических тренировок умеренной интенсивности в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией, способствует формированию кардиопротективного эффекта: стабилизации объемных и линейных показателей функции ЛЖ, улучшению показателей гемодинамики, уменьшению эктопической активности миокарда к 6-му месяцу наблюдения. КР на амбулаторном этапе у больных ИБС после СКА повышает клинико-ангиографическую эффективность: уменьшается на 1-2 ФК тяжесть стенокардии и количество диагностированных рестенозов. Главными критериями остаются клинические данные, показатели ЭКГ и другие возможности мониторинга кардиореспираторной системы.

Недопустимо проведение кардиотренировок "вслепую", т.е. без использования необходимой мониторирующей системы, что дает возможность врачу оценить состояние сердечно-сосудистой системы конкретного больного, определить его функциональные возможности и контролировать безопасность выполняемых физических нагрузок. Основными требованиями к применяемым комплексам являются комфортность для больного, получение удовольствия от выполнения физической нагрузки и готовность больного к длительным тренировкам. Психологический компонент является, вероятно, одним из самых главных факторов успеха физической реабилитации. На всех этапах оказания КР должен соблюдаться принцип мультидисциплинарного, что предусматривает взаимодействие различных специалистов - врачей по профильным заболеваниям, врачей - реабилитологов, специалистов по ЛФК, функциональной диагностике и др. Разумеется, при каждой патологии используется особый набор специалистов и методов реабилитации и вторичной профилактики [7].

Основными принципами КР являются раннее начало, индивидуализированный подход, этапность, преемственность, регулярность, контролируемость, активное осознанное участие пациента. Важными компонентами комплексных программ КР и вторичной профилактики являются: оптимальная медикаментозная терапия, физическая реабилитация (ЛФК), немедикаментозная коррекция факторов риска (ФР) ИБС (здоровое питание, отказ от курения, адекватная ФА, информирование и обучение больных и их родственников, динамическое наблюдение (мониторирование эффективности и безопасности). Ключевым компонентом реабилитационно-профилактического вмешательства является физическая реабилитация - ступенчатое и контролируемое изменение физических нагрузок пациента, адаптированных к его индивидуальным возможностям. В программы

КР включаются не только физические упражнения, но и другие лечебные физические факторы, модулирующие ФР развития ИБС.

Для практической деятельности врачей предложен критерий ФА: низкая, если человек сидит на работе 5 часов и более, а активный досуг, включая время, затрачиваемое на ходьбу до работы и обратно, составляет менее 7-10 часов в неделю. Врач оценивает уровень ФА и выясняет отношение к занятиям. Необходимо мотивировать пациентов на повышение ФА, особенно в повседневной жизни. Они должны знать и контролировать при физических нагрузках зону безопасного пульса, что составляет 60-75% максимальной ЧСС (ЧСС макс. = 220 - возраст (г.)). Существуют индивидуальные границы зоны безопасного пульса для больных, которые определяют с помощью тестирования (тредмил-тест или велоэргометрия на субмаксимальной нагрузке) с определением индивидуального тренировочного пульса для контроля допустимой интенсивности нагрузок. Врач должен дать пациенту советы с конкретными рекомендациями в отношении интенсивности, частоты, длительности и типа нагрузок, полезных для здоровья. Пациент может выбрать тот вид ФА, который доставляет ему удовольствие и подходит к образу жизни [8].

В последние годы стало очевидно, что эффективность лечебного вмешательства зависит не только от правильной и своевременной постановки диагноза и выбора оптимальной стратегии и тактики лечения. Большую роль играет точность соблюдения больным предписанного режима как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии, т.е. комплаентность пациента (его приверженность лечению). К сожалению, на сегодняшний день комплаентность пациентов к лечению сохраняется невысокой. Создание мотивации пациентов к лечению и ее удержание в течение длительного времени - задача, которая может быть решена путем не только просветительской работы и обучением, направленными на пациента, но и повышением приверженности врачей к назначению немедикаментозных методов физической кардиореабилитации. Пациенты с хронической КБС характеризуются довольно низким уровнем приверженности терапии (43-78 %), при этом "критическим" является период после 6 месяцев от начала лечения. Безопасность и эффективность медицинской реабилитации - восстановительное лечение проводятся под строгим контролем врачей-специалистов.

Сокращение периоперационных кардиологических осложнений у пациентов с КБС основано на дооперационной идентификации пациентов высокого риска, а также диагностике периоперационной ишемии миокарда для последующего проведения неотложных мероприятий. Эффективность и прогноз оперативных вмешательств определяются не только длительностью и особенностями течения КБС, количеством стенозированных сосудов, полнотой реваскуляризации, наличием послеоперационных осложнений. Во многом они зависят от тактики ведения больных ИБС в послеоперационном периоде, от правильности выбора программ реабилитации, в том числе от использования наиболее эффективных способов физических тренировок и необходимых препаратов [9,10]. КР - важный метод профилактики и лечения ИБС, фактор укрепления здоровья и повышения качества жизни.

Выводы. Комплексная КР больных ИБС, подвергшихся стентированию, с включением фитопрепарата Миокардин повышает эффективность и безопасность лечения и медицинской реабилитации этой категории пациентов. Комплексный подход к лечению больных КБС с учетом фармакогенетических особенностей улучшает переносимость препаратов, повышает эффективность терапии, предупреждает развитие резистентности и возможных побочных эффектов. Определение жизнеспособности миокарда, выполненное на дооперационном этапе, является безопасным методом диагностики и позволяет предотвратить нецелесообразные вмешательства на КА, способствуя тем самым повышению эффективности СКА и дальнейшей КР.

Список литературы

1. Андреев Е. Ю., Явлов И. С., Лукьянов М. М., Вернохаева А. Н., Драпкина О. М., Бойцов С. А. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: особенности этиологии, клинических проявлений и прогноза. Кардиология. 2018. 58(11). 24-34.
2. Кекенова М.Б., Мысаев А.О., Сиязбекова З.С. Качество жизни больных с ишемической болезнью сердца до и после оперативного лечения (стентирование и шунтирование): литературный обзор. Наука и здравоохранение. 2018.6 (Т.20). 31-38.
3. Михин В.П., Коробова В.Н., Харченко А.В. и др. Особенности функционального состояния больных острой коронарной патологией и влияние на них уровня физической реабилитации на момент выписки. Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2018. 3. 400-409.
4. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Стратификация риска сердечнососудистых осложнений при

- стабильной ишемической болезни сердца. Клиницист. 2020. 14 (1-2). 24-33.
5. Таркова А.Р., Гражданкин И.О., Малоземов К.С., Берген Т.А. Место эхокардиографии с физической нагрузкой в диагностике стабильной ишемической болезни сердца: современное состояние вопроса. Патология кровообращения кардиохирургия. 2020. 24 (3). 23-31.
 6. Аронов Д.М. Основы кардиореабилитации. Кардиология. Новости. Мнения. Обучение. 2016. 104-110.
 7. Лямина Н.П., Карпова Э.С. Концепт выбора эффективных программ физической реабилитации у больных ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. 18 (2). 13-19.
 8. Дедов И.И. Персонализированная медицина. Вестник Российской академии медицинских наук. 2019. 74 (1). 61-70.
 9. Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца: обновленная версия 2017 г. Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии
 10. (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2018. 23 (8). 112-163. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020. 1 (38). 7-42.

УДК: 616.379 - 008. 64: 616.12 - 14

Бакалова Ю.В., Серебрякова О.В.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
И КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита Россия

Сахарный диабет (СД) является опасным вызовом всему мировому сообществу и является огромной нагрузкой национальных систем здравоохранения всех стран мира. За минувшие 20 лет отмечается увеличение числа больных с СД в мире с 130 миллионов человек до 300 миллионов человек. Учитывая темпы роста распространённости сахарного диабета, экспертами Всемирной диабетической ассоциации прогнозируется увеличение численности больных к 2040 году до 640 миллионов человек. Данная патология является серьезной социальной и экономической проблемой всех стран мира, снижающей качество жизни не только самих больных, но и их близких. [1, 2]. Сахарный диабет приводит к развитию различных хронических осложнений, таких как ретинопатия, нефропатия, поражение, периферических артерий нижних конечностей, поражение сердечно-сосудистой системы. Данные осложнения приводят к ранней инвалидизации и значительно повышают смертность лиц, страдающих сахарным диабетом.

На сегодняшний день отсутствует единый терминологический подход по вопросу поражения сердца при сахарном диабете. Для обозначения этого процесса используются различные термины такие как: "диабетическая микроангиопатия сердца", "миокардиодистрофия", "диабетическое сердце", "диабетическая кардиопатия", "автономная нейропатия сердца", "диабетическая кардиомиопатия", "кардиальная автономная нейропатия", что затрудняет верное патофизиологическое и клиническое понимание процесса [3, 4].

Под диабетической кардиомиопатией подразумеваются специфические изменения в сердечной мышце, которые приводят к развитию диастолической дисфункции левого желудочка и включают в себя целый комплекс кардиальных нарушений при сахарном диабете (микроангиопатия, автономная нейропатия, интерстициальный кардиосклероз и метаболические сдвиги в кардиомиоците) [5].

Больные сахарным диабетом, как правило, не имеют клинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы, что приводит к поздней диагностике осложнений [6]. По данным разных авторов распространенность бессимптомной диастолической дисфункции левого желудочка у данной категории больных составляет 50-75% [7].

При этом диабетическая кардиомиопатия (КМП), как правило, редко выявляется на ранних стадиях развития заболевания, что связано с отсутствием специфических жалоб и минимальными клиническими и электрокардиологическими проявлениями [8, 9].

Цель работы. Оценить клиническую картину и показатели электрокардиографии у больных сахарным диабетом с кардиомиопатией, и у больных сахарным диабетом и отсутствием кардиомиопатии.

Методы исследования. В данной работе представлены результаты обследования 124 больных сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), в возрасте 32 [26,5; 40] года, находившихся на лечении в ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Читы, а также лица, находящиеся на амбулаторном лечении в поликлинических подразделениях ГУЗ "КМЦ г. Читы". Диагноз СД 1 типа устанавливался на основании общепринятых методов исследования: данных анамнеза заболевания, клинического обследования, исследования уровня гликированного гемоглобина и гликимического профиля. [1]. Пациенты во всех группах на момент включения в исследование получали интенсифицированную инсулинотерапию. Контрольная группа представлена 26 здоровыми лицами сопоставимыми по полу и возрасту и соответствующими критериям исключения основной группы. У всех лиц, включенных в исследование, было получено добровольное информированное согласие.

Критериями включения в исследование стали: больные с диагнозом сахарный диабет 1 типа, в возрасте от 16 до 40 лет, со стажем заболевания более 3-х лет. Критериями исключения из исследования стали: сахарный диабет 2 типа; другие специфические типы сахарного диабета; наличие острых диабетических осложнений в течение 2-х месяцев до начала исследования; врожденные и приобретенные пороки сердца; эндокардиты, миокардиты и перикардиты различной этиологии; дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия; нарушения ритма сердца в анамнезе; сопутствующий диагноз ИБС; артериальная гипертензия; полинейропатия недиабетического генеза; прием препаратов, влияющих на сердечный ритм; заболевания соединительной ткани; острые нарушения мозгового кровообращения; хроническая болезнь почек СЗБ-5 ст.; хроническая печеночная недостаточность; злокачественные заболевания; болезни крови и анемии различного генеза; хроническая обструктивная болезнь легких со средней и тяжелой степенью дыхательной недостаточности; бронхиальная астма со средней и тяжелой степенью дыхательной недостаточности; заболевания, сопровождающиеся легочной гипертензией; сопутствующие другие эндокринные заболевания: нарушение функции щитовидной железы, паращитовидных желез, надпочечников; воспалительные заболевания (острые и хронические в стадии обострения); хроническая алкогольная интоксикация, период беременности и лактации.

Для диагностики автономной (вегетативной) диабетической кардиоваскулярной нейропатии пациентам проводились обязательные тесты, в соответствии с клиническими рекомендациями "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" [1]. Были проведены следующие тесты: ортостатическая проба (тест Шелонга - снижение систолического АД ≥ 30 мм. рт. ст. при перемене положения тела с горизонтального на вертикальное); изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании (6 в минуту) - разница между минимальной и максимальной ЧСС в 10 ударов и менее (норма >15); проба Вальсальвы - отсутствие увеличения ЧСС при натуживании более чем на 10 уд/мин.; дополнительные: холтеровское мониторирование ЭКГ - разница между макс и мин ЧСС в течение суток ≤ 14 уд/мин.; ЭКГ в пробе Вальсальвы - отношение макс. RR к мин. RR $\leq 1,2$. Диагноз автономной диабетической кардиоваскулярной нейропатии выставлялся при наличии 3 положительных проб [3, 4]. Одним из методов диагностики КМП является эхокардиография (ЭхоКГ), с учетом применения критериев исключения (таких как артериальная гипертензия, ИБС, поражение клапанного аппарата сердца). При проведении ЭхоКГ оценивают структурные и функциональные изменения в виде диастолической дисфункции левого желудочка. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппаратах "Acuson SC 2000" и "Vivid E9" по стандартной методике, также каждому пациенту была проведена электрокардиограмма на аппарате "ИНКАРТ" в 12 отведениях по стандартной методике. Клиническая характеристика каждого пациента была проведена согласно клиническим рекомендациям ОССН-РКО-РНМОТ, по принципам которой оценивают симптомы и признаки типичные для сердечной недостаточности [10]. Кардиомиопатия многими авторами рассматривается как самостоятельная нозологическая единица. Первым признаком нарушения работы сердца при данном состоянии принято считать диастолическую дисфункцию [7, 9]. Кардиомиопатию диагностировали с учетом критериев исключения и при выявлении структурно-функциональных нарушений сердца, в том числе диастолической дисфункции миокарда левого желудочка при проведении ЭхоКГ.

Диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) оценивали при исследовании транзит-

рального кровотока с помощью определения скоростных показателей кровотока с расчетом градиента давления между полостью ЛЖ и полостью ЛП (на основании уравнения Бернулли) и в режиме непрерывно-волнового доплера из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного (стрибуемого) объема на уровне концов створок митрального клапана [3]. Определялись следующие величины: максимальная скорость потока быстрого наполнения (Е), м/с; максимальная скорость потока атриального наполнения (А), м/с; отношение Е/А, усл. ед.; время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка (DTe), (фаза медленного наполнения - ФМН), мс.; время изоволюметрического расслабления (IVRT, ВИВР): интервал от момента окончания аортального потока до начала трансмитрального потока, мс.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 10. Проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса для количественных признаков при сравнении трех и более групп, при выявлении различий проводили попарное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Описательная статистика представлена в виде медианы (Me), и 25 и 75 процентилей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. В данном исследовании принимало участие 124 человека, все пациенты были раз делены на 2 группы: 1 группа представлена пациентами имеющих СД 1 типа без КМП - 90 (72%) человек; 2 группа представлена пациентами имеющих СД 1 типа и с наличием такого осложнения, как КМП, что составило 34 (28%) человека.

В последующем был изучен клинический статус пациентов. Согласно клиническим рекомендациям ОССН-РКО-РНМОТ оценивают симптомы и признаки типичные для сердечной недостаточности [10]. К типичным симптомам относятся: одышка; ортопноэ; ночные приступы сердечной астмы; плохая переносимость физической нагрузки; утомляемость, усталость, увеличение времени (восстановления после прекращения нагрузки); отек лодыжек. К менее типичным симптомам относятся: ночной кашель; свистящее дыхание; увеличение веса (>2 кг/нед.); потеря веса (при выраженной сердечной недостаточности); чувство переполнения в животе; потеря аппетита; спутанность сознания (особенно у пожилых); депрессия; сердцебиение; обмороки. Специфические признаки включают в себя: набухание шейных вен; гепатоюгулярный рефлюкс; третий тон сердца (ритм галопа); смещение верхушечного толчка влево; систолический шум. К менее специфичным признакам относятся: периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки); хрипы в легких (крепитация); притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот); тахикардия; нерегулярный пульс; тахипноэ (>16 дыхательных движений/мин.); увеличение печени; асцит; кахексия.

Исследование клинической характеристики больных СД 1 типа в зависимости от наличия КМП представлены в таблице 1. При анализе данных результатов были получены следующие показатели: сердцебиение у пациентов с СД 1 типа и КМП диагностировано в 94,1% случаев по отношению к 10% выявленного симптома у больных СД 1 типа не имеющих данное осложнение, одышка 35,3% по отношению к 3,3% без КМП, утомляемость 70,6% по отношению к 12,2% пациентов не имеющих КМП, плохая переносимость физической нагрузки 100%, а также тахикардия 100% у больных с наличием КМП, по отношению к 5,5 и 27,8 соответственно, у лиц не имеющих данное осложнение. Специфических признаков сердечной недостаточности не определялось в обеих группах больных.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных сахарным диабетом 1 типа с кардиомиопатией

Симптомы и признаки	Пациенты с КМП n=34	Пациенты без КМП n=90	p
Сердцебиение	94,1%	10%	$<0,001$
Одышка	35,3%	3,3%	$<0,001$
Утомляемость	70,6%	12,2%	$<0,001$
Плохая переносимость физической нагрузки	100%	5,5%	$<0,001$
Тахикардия	100%	27,8%	$<0,001$

Примечание: p - статистическая значимость отличий между группами

Следующим этапом была произведена оценка показателей электрокардиограммы, результаты которой продемонстрированы в таблице 2.

Данные электрокардиографического обследования больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от наличия КМП

Данные ЭКГ	Пациенты с КМП (n=34)	Пациенты без КМП (n=90)	P
Синусовая тахикардия	100% (34)	27,8% (25)	<0,001
Признаки гипертрофии левого желудочка	83,3 % (28)	0 % (0)	<0,001
Синдром ранней реполяризации	94,4 % (32)	41,1 % (37)	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость отличий между группами

При электрокардиографическом исследовании у лиц с сахарным диабетом 1 типа с КМП и отсутствием данного осложнения выявлены следующие показатели: синусовая тахикардия в 100% случаев по отношению к 27,8% больных без КМП; признаки гипертрофии левого желудочка в 83,3%, а у лиц при отсутствии КМП признаки гипертрофии левого желудочка не были выявлены; синдром ранней реполяризации желудочков в 94,4% выявлен у лиц с данным осложнением по отношению к 41,1% у лиц не имеющих КМП.

Выводы: У пациентов, имеющих СД 1 типа при наличии кардиомиопатии в клиническом статусе значительно чаще диагностируются такие симптомы, как одышка, утомляемость, сердцебиение по отношению к пациентам без кардиомиопатии, а такие признаки сердечной недостаточности как: тахикардия и плохая переносимость физической нагрузки была диагностирована в 100% случаев по отношению к 5,5% и 27,8% соответственно, у лиц не имеющих данного осложнения. При анализе электрокардиограммы у пациентов сахарного диабета 1 типа, значительно чаще диагностировались изменения как: синдром ранней реполяризации в 94,4% случаев, признаки гипертрофии левого желудочка 83,3%, синусовая тахикардия 100% по отношению к 41,1% 0% и 27,8% соответственно у лиц, не имеющих кардиомиопатию.

Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. - 9-й вып. - Москва: УП ПРИНТ, 2019. - 211 с. - ISBN 978-5-91487-136-6.
2. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. - 808 с. - ISBN 978-5-9986-0300-6.
3. Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении ранних морфофункциональных изменений миокарда у молодых лиц с сахарным диабетом 1-го типа / К.А. Попов, И.З. Бондаренко, Е.В. Бирюкова [и др.] // Кардиосоматика. - 2019. - Т. 10, № 1. - С. 29-35.
4. Голухова Е.З. Влияние сахарного диабета II типа на диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца / Е.З. Голухова, А.З. Мустафаева / Креативная кардиология. - 2013. - № 2. - С. 46-52.
5. Осложнения сахарного диабета: лечение, профилактика / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. - 744 с. - ISBN 978-5-9986-0061-6.
6. Особенности сегментарной диастолической дисфункции и структурно-геометрической перестройки левого желудочка у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Л.В. Казакова, Е.И. Карпович, Е.Ф. Лукушкина [и др.] // Клиническая медицина. - 2010. - № 1. - С. 65-70.
7. 118.Nu R.T. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes / R.T. Nu, M.J. Stampfer, S.M. Haffner // Diabetes Care. - 2002. - Vol. 25. - P. 1129-1134.
8. Методика диагностики диабетической кардиомиопатии / М.Ю. Якушева, А.П. Сарапульцев, А.Н. Дмитриев [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2009. - Т. 15, № 2. - С. 246-249.
9. Попов К.А. Предикторы и методы диагностики нарушений автономной иннервации миокарда у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа / К.А. Попов, А.Ю. Токмакова, И.З. Бондаренко // Сахарный диабет. - 2017. - № 20 (3). - С. 185 - 193.
10. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. - 2013. - № 7 (81). - С. 379-472.

УДК 616.24-002.5:579.25

Богодухова Е.С., Байке Е.Е.

**АССОЦИАТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR 4 Asp299Gly
В РАЗВИТИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ - ИНФЕКЦИЕЙ***ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита Россия*

Введение. В России заболеваемость вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ - инфекция) превышает заболеваемость туберкулезом (ТБ) начиная с 2014 г., а смертность от ВИЧ-инфекции превышает смертность от ТБ с 2015 г. Каждый пятый (20,9%) впервые выявленный и вставший на учет пациент с ТБ в 2017 г. инфицирован ВИЧ. Ежегодно растет соотношение показателей заболеваемости ТБ инфицированных и не инфицированных ВИЧ среди постоянного населения России: 2009 г. - 28,5; 2017 г. - 53,3 (1 779,6 на 100 тыс. инфицированных ВИЧ против 33,4 на 100 тыс. населения) [1].

ВИЧ-инфекция, является катализатором развития туберкулеза, так как вирус иммунодефицита человека подавляет пролиферацию Th1-лимфоцитов и вызывает стойкое состояние анергии антигенспецифических CD4+ клеток, играющих главную роль в развитии реакции гиперчувствительности замедленного типа [2, 3].

Врожденный иммунитет защищает организм от любых патогенных, условно-патогенных организмов, а так же от эндогенных продуктов тканевой деструкции [4, 5]. Распознавание чужеродных агентов клетками системы врожденного иммунитета происходит через многочисленные рецепторные структуры. [6, 7].

Toll - подобные рецепторы (англ. Toll-like receptor, TLR) - класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ [8, 9]. Они представлены на клетках разного типа - от эпителиальных до иммунокомпетентных [10, 11]. На сегодняшний день известно 13 TLRs [12, 13]. Toll-подобные рецепторы являются первыми сигнальными молекулами, распознающими лиганды микроорганизмов и координирующими иммунный ответ при инфекционных и не инфекционных заболеваниях [14, 15].

Взаимодействие микобактерий туберкулеза (относящихся к категории PAMP) с Toll-подобными рецепторами вызывает активацию клеток MyD88-зависимого пути, запускающего серию каскадных реакций, приводящих к транскрипции генов, кодирующих провоспалительные цитокины и хемокины, а также к экспрессии на APC молекул главного комплекса гистосовместимости MHC II и костимулирующих молекул CD80/CD86, абсолютно необходимых для презентации антигена и передачи антигенного импульса CD4-T-лимфоцитам через T-клеточный рецептор [16].

Цель исследования - выявить частоту встречаемости аллелей и генотипов гена Toll - рецепторов TLR 4 Asp299Gly у больных сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез в Забайкальском крае.

Материалы и методы. Проведено обследование 120 больных с туберкулезом органов дыхания, которые составили основную группу исследования. Из них у 11 пациентов выявлены коинфекции ВИЧ/туберкулез. Средний возраст обследуемых пациентов составил 44,1±0,3 года. Критериями включения явились наличие подтвержденного диагноза туберкулеза. Критериями исключения послужили: больные с неуточненным диагнозом туберкулеза, с тяжелой сочетанной патологией (сахарный диабет, рак легких). Всеми больными было подписано информированное согласие на участие в исследовании № 69/2014 от 24 декабря 2014 года, одобренное этическим комитетом при ФГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия. Группу контроля составили 30 реципиентов в возрасте 39-45 лет никогда не болевших туберкулезом и не состоящих на учете в Забайкальском Краевом Клиническом Фтизиопульмонологическом центре.

Все исследуемые жители Забайкальского края были сопоставимы по возрасту и полу.

Молекулярно-генетическое исследование проведено на базе НИИ Молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА лабораторией молекулярной генетики г. Читы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК выделенной из ядросодержащих клеток периферической крови с помощью реагента "ДНК-экспресс - кровь" (ООО НТП "Литех", г. Москва). С образцами выделенной ДНК параллельно проводились две реакции амплификации с двумя парами аллельспецифичных праймеров в режиме реального времени. Полученные результаты позволяли дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота. Распределение SNP (singlenucleotidepolymorphism) генов цитокинов соответствовало распределению Харди - Вайнберга. Для статистической оценки различий качественных признаков при проведении изучения поли-

формизма 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/calculatoror.php>). Для оценки ассоциации изучаемых полиморфных вариантов генов с риском развития туберкулеза рассчитывали отношение шансов (OR - oddratio) с доверительным интервалом 95%, причем $OR=1$ трактовали как "отсутствие ассоциаций"; $OR > 1$ - как "положительную ассоциацию", $OR < 1$ - как "отрицательную ассоциацию" генотипа с туберкулезом.

Результаты исследования. В ходе молекулярно-генетического исследования у лиц ВИЧ - позитивных и группе контроля выявлены все искомые генетические мутации в гомо- и гетерозиготном состояниях.

При анализе гена TLR4 (Asp299Gly) выявлено преобладание генотипов в гомозиготном состоянии Asp/Asp в группе здоровых доноров по сравнению с группой больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез ($p < 0,001$) [$OR_1 = 0,029$, CI 95% (0,003- 0,292)] (табл. 1). В тоже время, гетерозиготы Asp/Gly в позиции -299 гена TLR4 (Asp299Gly) в группе ВИЧ/туберкулез выявлялись 13 раз чаще по сравнению с контролем ($p < 0,004$) [$OR_1 = 24,167$, CI 95% (2,375 - 245,926)] (табл. 1).

Ген TLR4(CD284) расположен на хромосоме 9q32-33, экспрессируется как внутриклеточно, так и экстраклеточно, запускает иммунный ответ по MyD88-независимому пути. Полиморфный маркер Asp299Gly гена TLR4 представляет собой однонуклеотидную замену А → G в положении +896 в экзоне 3, приводящую к аминокислотной замене аспарагиновой кислоты на глицин в положении 299 полипептидной цепи во внеклеточном домене рецептора. По данным работы Vidyant S. et al. (2018), SNP гена TLR4 (Asp299Gly) является фактором риска восприимчивости к ВИЧ-1, тогда как между полиморфизмом Thr399Ile и ВИЧ-инфекцией не обнаружено никакой связи [17]. При этом другой однонуклеотидный полиморфизм (SNP) при TLR4-299 (A>G) не показал никакой разницы [140]. В работе Yurko K. et al. (2018) установлено, что у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ HCV полиморфизм Asp299Gly гена TLR4, играющий значительную роль в развитии метаболических нарушений, выявляется значительно чаще по сравнению со здоровыми донорами [18].

Таблица 1

Частота полиморфизма генов у больных туберкулезом/ВИЧ-инфекцией и в контроле

Генотипы	Больные ВИЧ/туберкулез n = 11 Абс (%)	Контроль n = 30 Абс (%)	χ^2	p	OR1	CI 95%
Asp/Asp	5 (45,5%)	29 (96,67%)*	11,512	0,001	0,029	0,003-0,292
Asp/Gly	5 (45,5%)*	1 (3,33%)	8,308	0,004	24,167	2,375-245,926
Gly/Gly	1 (9%)	0				

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

При изучении полиморфизма гена TLR4 (Asp299Gly) в группе Ко-инфекция ТБ/ВИЧ и группе больных туберкулезом статистически значимых данных не получено (табл. 2).

Таблица 2

Частота полиморфизма генов при ко-инфекции ТБ/ВИЧ и туберкулезе

Генотипы	Больные ВИЧ/туберкулез n = 11 Абс (%)	Контроль n = 109 Абс (%)	χ^2	p	OR1	CI 95%
Asp/Asp	5 (45,5%)	84 (77,06%)	3,691	0,055	0,248	0,070-0,881
Asp/Gly	5 (45,5%)	23 (21,1%)	3,313	0,069	3,116	0,873-11,128
Gly/Gly	1 (9%)	2 (1,84%)	0,208	0,649	5,350	0,445-64,300

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

Выводы: Полиморфизм гена TLR 4 (Asp299Gly) предрасполагает к развитию туберкулеза органов дыхания. В сравнении с контрольной группой у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом отмечено более частое носительство генотипа TLR4 Gly/Gly, что связано с увеличением риска развития заболевания до 5,5 раз ($p=0.0001$).

Список литературы

1. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России / О.Б. Нечаева // Tuberculosis and Lung Diseases. 2018. - Vol. 96. - No. 8.
2. Быхалов Л.С., Седанова Н.Н., Деларю В.В. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2013. - № 3 (47). - С. 64-68.
3. Быхалов Л.С. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе на разных стадиях ВИЧ - инфекции / Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2014. - № 2 (50). - С. 27-31.
4. Катунина О.Р. Функции Toll - подобных рецепторов как компонента врожденного иммунитета и их участие в патогенезе дерматозов различной этиологии. / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2011. - №. 2. -- С.18 - 25.
5. Марковский А.В. Роль ТОЛЛ-подобных рецепторов в патогенезе неинфекционных заболеваний / А.В. Марковский, Ю.А. Крохалева, Н.Н. Страмбовская // Забайкальский медицинский журнал. - 2015. - № 4. - С. 11-17.
6. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идеи И.И. Мечникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2008. - № 5. - С.10-15.
7. O'Neil L.A. Toll - like receptors in inflammation. / L.A. O'Neil // Basel: Birkhauser Verlag. - 2005. - 244 p.
8. Понасенко А.В. Значение TOLL-подобных рецепторов в патогенезе инфекционного эндокардита / А.В. Понасенко, А.С. Головкин, Е.В. Григорьев // Приобретенные пороки сердца- 2012. - № 6. - С. 87-90.
9. Сульская Ю. В. Генетический полиморфизм Толл - рецепторов 4 типа у больных сахарным диабетом 2 типа / Ю.В.Сульская // Таврический медико-биологический вестник. - 2009. - № 3. - С.72-74.
10. Kawai T. Toll - like receptors and their crosstalk with other innate receptors in infection and immunity / T. Kawai, S.Akira // Immunity. - 2011 - Vol. 34, № 5. - P.637-650.
11. Miller L.S. Toll - like receptors in skin / L.S. Miller // Adv. Dermatol. - 2008. - Vol. 24. - P.71-87.
12. Ганковская О.А. Взаимодействие вирусов и Toll - подобных рецепторов/ О.А. Ганковская; В.В. Зверев // Ж. микробиол. эпидемиол. иммунобиол., 2010. - № 2. - С.101-105.
13. Захарова М.В. Цитокины в противотуберкулезном иммунитете / М.В. Захарова, В.А. Стаханов, М.В. Мезенцева // Вестник РУДН Серия Медицина. - 2009. - №4. - С.297-300.
14. Толл-подобные рецепторы женского репродуктивного тракта и их лиганды / О.П. Лебедев, П.В. Калущкий, С.П. Пахомов [и др.] // Научные ведомости БелГУ. сер. медицина. фармация. - 2010. - № 22, вып. 12. - С.31-35.
15. Brenner S. Drug - induced pemphigus / S. Brennt, I. Goldberg // Clin Dermatol. - 2011. - № 4. - P. 455-457.
16. Байке Е.Е. Роль полиформизма генов TOLL-подобных рецепторов в развитии туберкулеза / Е.Е. Байке, Е.С. Богодухова // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. - 2015. - № 2. - С. 167-173.
17. Vidyant, S. A single-nucleotide polymorphism in TLR4 is linked with the risk of HIV-1 infection / S. Vidyant, A. Chatterjee, T.N. Dhole // Br. J. Biomed. Sci. - 2018. - Dec. 20. - P. 1-5.
18. The role of polymorphism Asp299Gly of the gene TLR 4 in patients coinfectd with HIV/HCV / K. Yurko [et al.] // Georgian Med News. - 2018. Vol.280-281. - P. 138-141

УДК 616-002.78; 616.12-008.331.1

¹Губанова М.В., ²Кушнаренко Н.Н.**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ**¹ЧУЗ "Клиническая больница "РЖД-Медицина" Чита, Россия²ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Введение. В настоящее время особое внимание уделяется выявлению факторов риска развития артериальной гипертензии (АГ), её прогрессированию и развитию осложнений. При этом важным вопросом является определение роли симпатической нервной системы (СНС), поскольку увеличение её тонуса не только оказывается фактором риска, влияющим на течение болезни, но и повышает риск смертности больных АГ [1, 2].

Важным достоинством метода исследования вариабельности ритма сердца (ВРС) является возможность оценить ведущее влияние на сердечный ритм того или иного отдела вегетативной нервной системы, количественно оценить вклад симпатического или парасимпатического влияния и определиться с вариабельностью сердечного ритма в целом [3, 4]. Не вызывает сомнения тот факт, что дисбаланс вегетативной нервной системы и тахикардия является отражением повышения тонуса СНС, что в свою очередь играет важную роль в развитии АГ и увеличении сердечно-сосудистых рисков [5].

Таким образом, изучение ВРС у пациентов с подагрой может быть интересным в целях выявления дисбаланса в автономной регуляции, как раннего предиктора развития АГ и независимого фактора риска, ухудшающего прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Цель работы. Оценить показатели вариабельности ритма сердца у мужчин с подагрой в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

Методы исследования. В исследовании принимали участие 82 пациента (средний возраст 49±8 лет) с подагрой с различным течением заболевания (рецидивирующим и хроническим). Диагноз подагры выставлен на основании классификации по S.L. Wallace, 1977 [6]. Все больные были разделены на две группы. Основную группу составили 42 пациента с подагрой в сочетании с АГ, группу сравнения - 40 больных подагрой без АГ. Диагноз АГ устанавливался согласно принятой классификации [7]. Критерием исключения явились наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, дебют АГ до возникновения подагрического артрита, наличие острых воспалительных и хронических заболеваний в стадию обострения, алиментарно-конституциональное ожирение 3 степени. Контрольную группу составили 30 практически здоровых мужчин (средний возраст 40±7 лет). Наблюдение больных проводилось на базе Дорожной клинической больницы на ст. Чита-2 ОАО "РЖД".

Всем пациентам проводилось тщательное общеклиническое и лабораторное обследование. Концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови определяли с помощью стандартной тестовой системы фирмы "HUMAN", Германия с использованием ферментативного колориметрического теста с уриказой. Определение вариабельности ритма сердца (ВРС) проводилось на аппарате "Поли-Спектр 8EX" Нейрософт, Россия с проведением фоновой записи в положении пациента лежа на спине и активной ортостатической пробы с целью определения адекватности процессов адаптации к переходу в вертикальное положение с помощью оценки реактивности обоих отделов вегетативной нервной системы. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось прибором ВРLab ("Петр Телегин", Россия), позволяющим анализировать показатели периферического и центрального аортального давления.

Статистическую обработку результатов исследования оценивали с использованием программы Statistica 6.0. Результаты для количественных переменных представлены как медиана, Ме [25-й; 75-й перцентили], для качественных - процентными долями и их стандартными ошибками. Проверка характера распространения переменных производили при помощи критерия Шапиро-Уилка. Статистическая значимость различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовался критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Вариабельность ритма сердца оценивали рядом способов:

статистический анализ (ЧСС); временной анализ (SDNN); показатели спектрального анализа (TP, HF, LF, VLF, LF/HF, HF (%), LF (%), VLF (%)); визуальная оценка ритмограммы; применение функциональных проб (активная ортостатическая проба).

В таблице 1 представлены значения ЧСС и данных временного анализа (RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50) при фоновой записи (ФЗ) и активной ортостатической пробе.

Таблица 1

ЧСС и данные временного анализа у больных подагрой
(Медиана [25-й; 75-й перцентили])

Показатель		Пациенты с подагрой (n=82)	Контрольная группа (n=30)
ФЗ	ЧСС, уд. в мин	71 [64; 81]	72 [64; 76,5]
	RRNN, мс	839,5 [744; 930]	828 [778,5; 950,5]
	SDNN, мс	39 [23; 53]*	58 [41,5; 73,75]
	RMSSD, мс	23,5 [14; 43,2]*	46 [30,5; 90]
	pNN50, мс	1,9 [0,2; 12,9]*	22,2 [2,1; 27,4]
Ортост. проба	ЧСС, уд. в мин	86 [77; 96]	90 [79,75; 97,5]
	RRNN, мс	699 [627,7; 773,2]	661 [613; 741]
	SDNN, мс	40 [31; 50]*	50 [38,25; 62,25]
	RMSSD, мс	20 [12; 36,7]*	28 [13; 38]
	pNN50, мс	0,6 [0,2; 2,1]*	1,69 [0,6; 6,5]

Примечание: * - $P < 0,05$ - статистическая значимость различий пациентов с подагрой и контрольной группы.

Статистически значимого изменения ЧСС у мужчин с подагрой по сравнению с контрольной группой не выявлено. При фоновой записи, а также при проведении ортостатической пробы выявлено достоверное снижение показателей SDNN, RMSSD, pNN50 у исследуемой группы больных по сравнению с группой контроля ($P < 0,05$).

Далее мы оценили значения ЧСС, SDNN у больных подагрой в зависимости от наличия АГ в сравнении с контрольной группой (табл.2).

Таблица 2

Значение ЧСС и SDNN у больных подагрой в зависимости от наличия АГ
(Медиана [25-й; 75-й перцентили])

Показатель		Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=30)
ФЗ	ЧСС, уд. в мин	72 [64; 81]	71 [65; 80]	72 [64; 76,5]
	SDNN, мс	39 [22; 50]*	40 [30; 60]**	58 [41,5; 73,75]
Ортост. проба	ЧСС, уд. в мин	85 [75; 95]	88 [81; 97]	90 [79,75; 97,5]
	SDNN, мс	40,5 [30,75; 46,5]*	36 [31; 56]	50 [38,25; 62,25]

Примечание: * - $P < 0,001$ - статистическая значимость различий основной группы с контрольной группой; ** - $P < 0,05$ - статистическая значимость различий группы сравнения с контрольной группой.

При проведении фоновой записи ЧСС у трех исследуемых групп не изменялось. Показатель SDNN статистически значимо отличался у пациентов с подагрой, как в сочетании с АГ, так и у нормотоников, по сравнению с группой контроля. При оценке данного параметра при ортостатической пробе выявлено его снижение у мужчин с подагрой с АГ, по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$).

При изучении показателей спектрального анализа (табл. 3) выявлено снижение параметра TP, отражающего суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции, при фоновой записи: на 45% у мужчин основной группы по сравнению с группой контроля, и на 33% у пациентов группы сравнения по отношению к группе контроля ($P < 0,001$ и $P < 0,05$ соответственно), при ортостатической пробе: на 33% у мужчин основной группы по сравнению с группой контроля, и на 53% у пациентов группы сравнения по отношению к группе контроля ($P < 0,001$ и $P < 0,05$ соответственно). Значение VLF, волн очень низкой частоты, отражающее активность гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, при фоновой записи снижено в основ-

ной группе на 62% по сравнению с контрольной группой, на 56% в группе сравнения по сравнению с контрольной группой; при ортопробе данный показатель снижен на 45% в обеих группах у пациентов с подагрой по сравнению с контрольной группой. Показатель LF (волны низкой частоты, отражающие активность симпатических центров продолговатого мозга) снижен на 33% у больных основной группы по сравнению с группой контроля при фоновой записи ($P<0,001$), при проведении ортостатической пробы снижен на 47% у пациентов с подагрой с АГ и на 53% у больных подагрой с нормотонией, по сравнению с группой контроля ($P<0,001$ и $P<0,05$ соответственно). Оценивая значение волн высокой частоты (HF), отражающих активность парасимпатического центра продолговатого мозга, при фоновой записи выявлено значительное снижение как у больных основной группы (на 97%), так у мужчин из группы сравнения (на 81%) по сравнению с группой контроля ($P<0,001$ и $P<0,05$ соответственно). Значимого изменения данного показателя при ортостатической пробе не выявлено.

Установлено повышение коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF) у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой при фоновой записи и при ортостазе ($P<0,001$). Относительное значение мощности волн очень низкой частоты (%VLF), отражающих активность гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, статистически значимо увеличено у пациентов с подагрой в обеих исследуемых группах по сравнению с группой контроля ($P<0,001$ и $P<0,05$ соответственно). Значимого изменения относительного значения мощности волн низкой частоты (%LF), отражающего активность симпатического центра продолговатого мозга, не выявлено. Относительное значение мощности волн высокой частоты (%HF), отражающее активность парасимпатического центра продолговатого мозга, снижено у пациентов с подагрой в обеих исследуемых группах по сравнению с группой контроля ($P<0,001$ и $P<0,05$ соответственно). При проведении ортостатической пробы значение параметров %VLF, %LF, %HF не различалось у больных подагрой и здоровых мужчинами.

Таблица 3

Показатели спектрального анализа у больных подагрой в зависимости от наличия артериальной гипертензии (Медиана [25-й; 75-й перцентили])

Показатель		Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=30)
ФЗ	TP, мс	1459,5 [624,5; 2611]*	1771 [67; 3052]**	2656 [2025,75; 6298,25]
	VLF, мс	475 [385; 929,5] *	552 [339; 855] **	1254 [456,5; 1770]
	LF, мс	447 [161; 1027,5]*	547 [173; 874]	668 [387; 2793,5]
	HF, мс	29,4[46,2; 880,5]*	190 [79; 872]**	1041 [436,5; 1864]
	LF/HF	1,38 [0,9; 3,1]*	1,29 [0,9; 2,4]	0,8 [0,55; 2,25]
	%VLF	49,2 [32,75; 58,47]*	46,4 [28,7; 58,6] **	28 [21,15; 40,5]
	%LF	28,25 [23; 35,77]	30 [23,2; 34,8]	31,4 [25,5; 35,47]
	%HF	19,4 [7,36; 31,45]*	19,3 [12; 37,1] **	35,5 [16,6; 49,55]
Ортост. проба	TP	1962,5 [909; 2685]*	1373 [1024; 3406] **	2928 [1871,25; 4666]
	VLF, мс	755 [454,5; 1230]*	746 [356; 1352] **	1371 [824; 2100]
	LF, мс	624 [254,5; 988]*	547 [332; 1061]**	1177 [885,5; 1711,5]
	HF, мс	320 [90; 560]	177 [87,6; 372]	492 [86,4; 643,5]
	LF/HF	1,69 [0,97; 4,91]*	3,23 [1,7; 6,9]	4,55 [1,77; 6,3]
	%VLF	41,1 [27,9; 59,92]	49 [34; 61,6]	43,15 [31,27; 59,95]
	%LF	31,5 [20,9; 42]	36,6 [27,8; 47,4]	45,3 [25,4; 52,0]
	%HF	15,3 [6,26; 29,92]	10,3 [6,34; 19,5]	13,25 [5,0; 16,8]

Примечание: * - $P<0,001$ - статистическая значимость различий основной группы с контрольной группой; ** - $P<0,05$ - статистическая значимость различий группы сравнения с контрольной группой.

При исследовании ВРС обязательно проводится активная ортостатическая проба для оценки реактивности парасимпатического и симпатического отделов ВНС. Анализируя переходный период важен следующий параметр: отношение минимального значения R-R-интервала, обычно в районе 15 удара от начала вставания (R-R 15 соответствует "дну ямы"), к самому длинному R-R-интервалу, обычно около 30 удара (R-R 30), - так называемый коэффициент 30:15 (K30:15) [8]. Зна-

чение К30:15 статистически значимо отличалось у больных подагрой в сочетании с АГ по сравнению с группой контроля (табл. 4).

Таблица 4

Значение К30:15 у больных подагрой в зависимости от наличия артериальной гипертензии (Медиана [25-й; 75-й перцентили])

Показатель	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=30)
К30:15	1,15 [1,08; 1,27]*	1,24 [1,17; 1,31]	1,3 [1,21; 1,67]

Примечание: * - $P < 0,001$ - статистическая значимость различий основной группы с контрольной группой.

Далее мы оценили реактивность парасимпатической нервной системы на основании коэффициента К30:15 (диагр. 1).

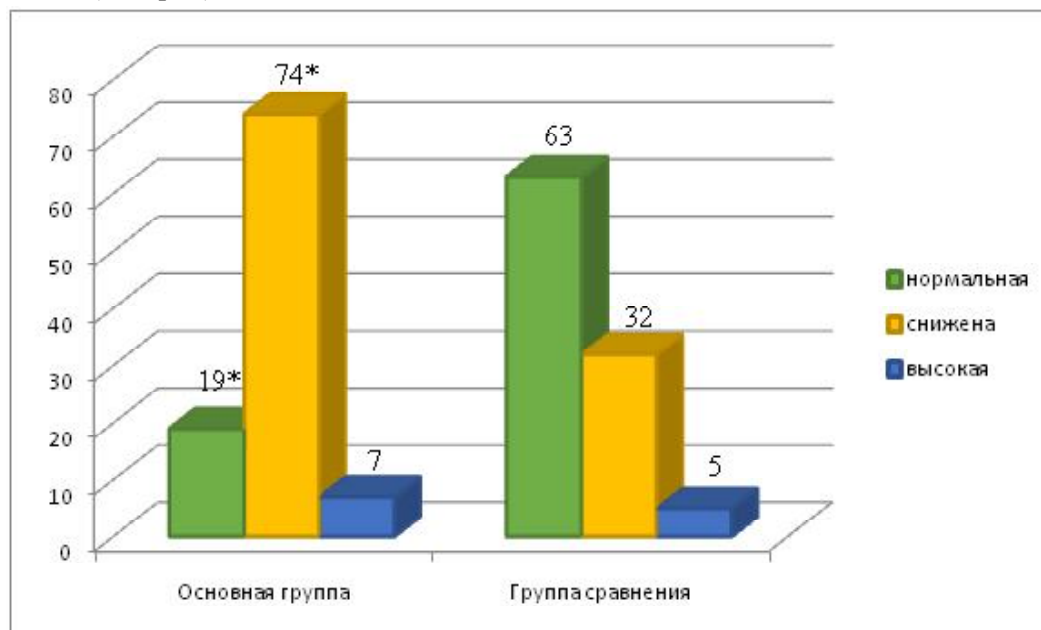


Диаграмма 1. Реактивность парасимпатической нервной системы у больных подагрой, %.

Примечание: * - $P < 0,001$ - статистическая значимость различий основной группы и группы сравнения.

На основании значения коэффициента К30:15, у больных основной группы преобладала сниженная реактивность парасимпатической нервной системы, а у пациентов группы сравнения - нормальная, парадоксальной реакции не выявлено в обеих исследуемых группах.

Выводы. При исследовании variability ритма сердца у мужчин с подагрой выявлены снижение общей ВРС (показателей TP, SDNN, RMSSD, pNN50), усиление активности центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма (увеличение %VLF в структуре спектра). У больных основной группы выявлена сниженная реактивность парасимпатической нервной системы в виде снижения коэффициента К30:15.

Список литературы

1. Kaplan N.M. Clinical hypertension. Williams & Wilkins. 1998. 444.
2. Parati G., Di Rienzo M., Gropelli A., Pedotti A., Mancia G. Heart rate and blood pressure variability and their interaction in hypertension. Armonk. Futura. 1995. 465-478.
3. Баевский Р.М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М. Наука. 1984. 275.
4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. European Heart Journal. 1996. Vol.17. 354-381.
5. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). T.H.Jafar, P.C.Stark. DOI 10.1093/eurheartj/ehy339. 36. Eur Heart J. 2018. Vol.39. 3021-3104.

6. Wallace K.L. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population. *J Rheumatol.* 2004.31. 1582-87.
7. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. 7(6) Приложение 2:3-32.
8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. Второе. перераб. и доп.: Иваново: Иван. Гос. Мед. Академия. 2002. 42-50.

УДК 616.4-008.6

¹Давыдова И.Р., ²Серебрякова О.В., ²Серкин Д.М., ²Просьяник В.И., ²Гринь Н.О.

**АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

¹ГАУЗ КМЦ "Поликлиническое подразделение №3", Чита, Россия

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

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) представляют собой гетерогенную группу клинических состояний, характеризующихся функциональным нарушением множества эндокринных желез вследствие потери иммунной толерантности. Эти синдромы также часто сопровождаются аутоиммунным поражением неэндокринных органов, включая такие состояния, как алопеция, витилиго, целиакия, аутоиммунный гастрит с дефицитом витамина В12 и др. [1-4].

Впервые классификация АПС, указывающая на состояние четырех основных типов, была представлена М. Neufeld и R. Blizzard [3] (Таблица 1).

Таблица 1

Классификация АПС согласно данным М. Neufeld и R. Blizzard

Тип АПС	Основные проявления
АПС 1	Хронический кандидоз, хронический гипопаратиреоз, первичная ХНН (необходимо присутствие двух компонентов)
АПС 2	Первичная ХНН (присутствует всегда) + аутоиммунные заболевания щитовидной железы и/или сахарный диабет (СД) 1 типа
АПС 3	Аутоиммунные заболевания щитовидной железы, ассоциированные с другими аутоиммунными заболеваниями (исключая первичную ХНН и /или гипопаратиреоз) + СД 1 типа-3А + атрофический гастрит, пернициозная анемия -3В + алопеция, витилиго, миастения - 3С
АПС 4	Комбинация заболеваний, не включенные в предыдущие группы

Принимая во внимание широкий спектр компонентов и вариантов заболевания, АПС обычно подразделяется на редкий ювенильный тип (АПС 1 типа) и более распространенный взрослый тип (АПС 2-4 типа). АПС 1 типа вызывается моногенной мутацией, локализованной в гене AIRE и отвечает за кодирование белка аутоиммунного регулятора, тогда как АПС 2-4 типа характеризуется полигенным типом наследования. Для АПС взрослых классификация носит клинический характер. Манифестация заболевания может происходить с раннего детства до старости, и новые компоненты синдрома могут проявляться на протяжении всей жизни. АПС характеризуются циркулирующими аутоантителами (аутоАТ) к органам-мишеням и лимфоцитарной инфильтрацией пораженных тканей, что в конечном итоге приводит к органной дисфункции [4]. Наблюдаются значительные различия в частоте и характере аутоиммунных заболеваний у пациентов и членов их семей, и риск развития различных компонентов АПС, вероятно, обусловлен сочетанием генетической восприимчивости и факторов окружающей среды. При присоединении новых компонентов синдрома один тип АПС взрослых может быть переклассифицирован в другой [1-4].

АПС 3 типа. АПС 3 типа представляет собой комбинацию аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит/ диффузный токсический зоб/ эндокринная офтальмопатия/ идиопатическая микседема) с одним или несколькими другими аутоиммунными, как эндокринными, так и неэндокринными заболеваниями, манифестирующих у взрослых и характеризующуюся отсутствием нарушения функции коры надпочечников и гипопаратиреоза [3, 4].

В 2001 году представлена расширенная классификация АПС 3 типа, в которой синдром под-

разделяется на подтипы. Для подтипа 3А АПС характерны следующие внещитовидные проявления: СД 1 типа, болезнь/синдром Хирата (аутоиммунный инсулиновый синдром), лимфоцитарный гипопитuitarизм, преждевременное угасание функции яичников (гипергонадотропный гипогонадизм). Подтип 3В характеризуется сочетанием хронического атрофического гастрита, пернициозной анемии, целиакии, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным циррозом. Подтип 3С АПС составляют присоединение витилиго, алопеции, миастении, синдрома мышечной скованности (Stiff-man синдром / синдром ригидного человека), рассеянного склероза. Для подтипа 3D характерны присоединение "ревматологических" проявлений: системной или дискоидной красной волчанки, смешанного заболевания соединительной ткани (синдрома Шарпа), серонегативного ревматоидного артрита, системной склеродермии, синдрома Шегрена, болезни Верльгофа, антифосфолипидного синдрома, васкулитов (таблица 2) [3].

Таблица 2

Классификация АПС 3-го типа (С. Betterle и соавт., 2001)

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (как минимум 1 проявление):			
- Хронический аутоиммунный тиреоидит - Болезнь Грейвса - Идиопатическая микседема - Эндокринная офтальмопатия - Асимптоматический аутоиммунный тиреоидит			
Тип 3А	Тип 3В	Тип 3С	Тип 3D
- СД 1 типа - лимфоцитарный гипопитuitarизм - болезнь Хирата (аутоиммунный инсулиновый синдром) - преждевременное угасание функции яичников (гипергонадотропный гипогонадизм)	- хронический атрофический гастрит - пернициозная анемия - целиакия - хронические воспалительные заболевания кишечника - аутоиммунный гепатит - первичный билиарный цирроз	- витилиго - алопеция - миастения - синдром мышечной скованности (Stiff-man синдром) - рассеянный склероз	- системная красная волчанка - дискоидная красная волчанка - смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) - серонегативный ревматоидный артрит - системный склероз - синдром Шегрена - болезнь Верльгофа - антифосфолипидный синдром - васкулиты

Наиболее часто встречается сочетание аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и СД 1 типа. У взрослых пациентов с СД 1 типа в 30% случаев присутствуют антитела к ткани щитовидной железы. Распространенность носительства АТ к ТПО доходит до 15-30%, что превышает показатели группы здоровых лиц у пациентов без СД 1 типа (2-10%). Распространенность субклинического гипотиреоза среди пациентов с СД 1 типа составляет 13-20%, тогда как в "недиабетической" популяции данный показатель составляет 3-6%, преобладая среди женщин старшей возрастной группы. Субклинический тиреотоксикоз у таких пациентов диагностируется в среднем в 6-10% случаев, что также превышает общепопуляционную распространенность (около 0,5%) [1-4].

Относительные риски почти всех других аутоиммунных заболеваний при болезни Грейвса или тиреоидите Хашимото также значительно повышены (относительный риск превышает 10 для пернициозной анемии, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, болезни Аддисона, целиакии и витилиго). При аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы целиакия диагностируется в 5-7% случаев, при этом у пациентов с целиакией положительные титры АТ, характерных для аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и/или СД 1 типа, выявляются в 10-30% случаев. Повышенный уровень АТ к ткани щитовидной железы у пациентов с витилиго определяется в 21% случаев [1-4].

Клинический случай.

Пациентка С., 22 лет, впервые обратилась к эндокринологу в поликлинику по месту жительства в феврале 2020 года во время беременности на сроке 28 недель с жалобами на сухость и горечь во рту, головную боль, учащенное сердцебиение.

Из анамнеза известно, что считает себя больной с 2008 года, когда впервые появились сухость во рту, жажда, снижение массы тела, был выставлен диагноз: Сахарный диабет 1 типа, назначена интенсифицированная базис-болюсная инсулинотерапия. Диффузный токсический зоб был выявлен в 2009 году, периодически получала тиреостатическую терапию, тиреотоксикоз не

был компенсирован. Затем в подростковом возрасте был выявлен первичный гипогонадизм, в связи с чем получала заместительную гормональную терапию. Настоящая беременность вторая (первая беременность - выкидыш на раннем сроке).

На момент осмотра находилась на базис-болюсной инсулинотерапии: инсулин Гларгин 28 ЕД в 22:00 и инсулин Аспарт по 10-12 ЕД перед основными приемами пищи в зависимости от количества хлебных единиц, по поводу тиреотоксикоза принимала Тиамазол по 10 мг 2 раза в день.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, рост- 169 см, вес- 64 кг, ИМТ- 22,4 кг/м². Кожные покровы чистые, влажные. Отеков нет. Щитовидная железа не увеличена в размерах, плотной консистенции, безболезненная при пальпации. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, ЧСС- 84 в минуту, АД- 110/80 мм.рт.ст. Живот увеличен за счет беременности.

При обследовании: в общем анализе крови отмечалось снижение уровня гемоглобина до 101 г/л, эритроциты $5,3 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $8,9 \cdot 10^9$ /л, СОЭ- 3 мм/ч. В общем анализе мочи: удельный вес 1010, глюкоза >55 ммоль/л, кетоны - 0 ммоль/л, белок - 0 г/л, лейкоциты 500 cell/ul. Глюкоза крови: 12,23 ммоль/л натощак, 10,3 ммоль/л через 2 часа после еды, гликозилированный гемоглобин 11,5% (декомпенсация сахарного диабета), ТТГ - 0,17 мкМЕ/мл (норма: 0,3-4,2), свободный тироксин - 10,76 пмоль/л (норма: 10-23,2).

Выставлен диагноз: Аутоиммунный полигандулярный синдром 3-го типа. Сахарный диабет 1 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина <6,5%. Диффузный токсический зоб. Тиреотоксикоз, медикаментозная субкомпенсация. Беременность 28 недель. ОАА (Первичный гипогонадизм в анамнезе). Железодефицитная анемия легкой степени.

Пациентка была направлена на госпитализацию в эндокринологическое отделение Краевой клинической больницы для коррекции нарушений углеводного обмена и функции щитовидной железы, а также для определения дальнейшей тактики ведения беременности.

После выписки из стационара уменьшена доза базального инсулина Гларгин до 22 ЕД в 22:00 (на этом фоне глюкоза крови натощак 5,8 ммоль/л, через 2 часа после еды- 7,6-8,3 ммоль/л), доза Тиамазола снижена до 5 мг в сутки.

Данные обследований во время госпитализации:

Общий анализ крови: эритроциты $4,73 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин - 119 г/л, лейкоциты $9,5 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты - $171 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 35 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес 1030, глюкоза - 0 ммоль/л, кетоны - 0 ммоль/л, белок - 0 г/л, лейкоциты 1-3 в поле зрения;

Микроальбуминурия- 56 мг/л.

Биохимический анализ крови: глюкоза крови 5,5 ммоль/л, креатинин 45,51 мкмоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ 138 мл/мин/1,73 м², АЛТ -11,3 Ед/л, мочевины - 5,6 ммоль/л, калий 4,2 ммоль/л, натрий 139 ммоль/л, кальций общий 2,27 ммоль/л.

Гликированный гемоглобин: 11,0%

УЗИ щитовидной железы: правая доля: $21 \cdot 15 \cdot 45$ мм, объем- 7,4 см³, левая доля: $19 \cdot 16 \cdot 46$ мм, объем- 7,2 см³, общий объем- 14,6 см³. Контуры железы ровные, четкие, эхогенность обычная. Структура правой доли неоднородная за счет гипоехогенного включения размерами 4 мм, расположенного в среднем сегменте и участке смешанной эхоплотности. При ЦДК кровотоков в доле умеренно усилен. Структура левой доли диффузно - неоднородная за счет участков смешанной эхоплотности. При ЦДК кровотоков не усилен. Парашитовидные железы не лоцируются.

Консультирована офтальмолога: Диабетическая непролиферативная ретинопатия обоих глаз. Близорукость средней степени обоих глаз.

Консультация невролога: Диабетическая дистальная полинейропатия, сенсомоторная форма.

Консультация акушера-гинеколога: данных за акушерскую патологию нет. Проведен консилиум: противопоказаний для пролонгирования беременности нет, рекомендована повторная госпитализация в 35-36 недель.

Выставлен диагноз: Аутоиммунный полигандулярный синдром 3-го типа. Сахарный диабет 1 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина <6,5%. Диабетическая непролиферативная ретинопатия обоих глаз. Диабетическая полинейропатия, сенсомоторная форма. Диабетическая нефропатия. ХБП С1 А2 (СКФ по СКД-ЕРІ 138 мл/мин/1,73 м²). Диффузный токсический зоб. Тиреотоксикоз, медикаментозная компенсация. Беременность 28-29 недель. Близорукость средней степени обоих глаз.

Течение беременности осложнилось преждевременными родами на сроке 36 нед с последующим родоразрешением путем операции кесарева сечения (Диагноз: Оперативные преждевременные роды на сроке 36 недель 5 дней. ОАА. Многоводие).

Представленный клинический случай демонстрирует наличие у пациентки нескольких эндокринных патологий: сахарный диабет 1 типа, диффузный токсический зоб и первичный гипогонадизм, выявленный немного позже. Учитывая отсутствие хронической надпочечниковой недостаточности, данное сочетание эндокринной патологии относится к аутоиммунному полигландулярному синдрому 3А типа. Особый клинический интерес представляет течение беременности. Наличие одновременно нескольких аутоиммунных эндокринных заболеваний в составе АПС часто снижает степень компенсации и увеличивает риск осложнений заболеваний, что и наблюдалось у пациентки: декомпенсация сахарного диабета, рецидив тиреотоксикоза, оперативные преждевременные роды в сроке 36 недель, патология у плода. Также в 25% случаев после беременности и родов у женщин с такой патологией может выявляться лимфоцитарный гипофизит, который является компонентом данного синдрома.

Выводы.

Таким образом, необходимо информировать пациентов о возможности присоединения в течение жизни других аутоиммунных заболеваний. По данным зарубежных исследований, клинические проявления диффузного токсического зоба и сахарного диабета 1 типа часто предшествуют манифестации надпочечниковой недостаточности в рамках развития АПС взрослых, тогда один тип АПС может быть переклассифицирован в другой тип АПС.

Женщинам с данной патологией необходимо планировать беременность, а при наступлении беременности находиться под строгим наблюдением эндокринолога и акушера-гинеколога в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов группы высокого риска.

Большое внимание следует уделять скринингу ближайших родственников пациентов с АПС взрослых, формированию групп риска и прогнозированию степени риска развития заболевания в этих группах, повышению информированности среди данного контингента пациентов.

Список литературы.

1. Персонализированная эндокринология в клинических примерах / под редакцией И.И. Дедова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - С. 52-84. - ISBN 978-5-9704-4617-1.
2. Рогова Н.В. Ведение пациента с редким вариантом аутоиммунного полигландулярного синдрома второго типа / Н.В. Рогова, Т.Н. Кузьмина, Л.А. Тибилова // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2017. - № 3. - С. 43-47.
3. Трошина Е.А. Аутоиммунный полигландулярный синдром взрослых: молекулярно-генетические и клинические характеристики (лекция) / Е.А. Трошина, А.А. Ларина, М.А. Терехова. - DOI 10.26442/20751753.2019.4.190361// Consilium Medicum. - 2019. - № 21 (4). - С. 91-96.
4. Эндокринология : национальное руководство / под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 937-943. - ISBN 978-5-9704-3682-0.

УДК: 612.017.1:616

Емельянова А.Н., Ковалева Л.А., Ооржак Ч.П., Емельянов А.С.,
Калинина Э.Н., Епифанцева Н.В., Чупрова Г.А.

СТРУКТУРА ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ И ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита Россия

ВИЧ-инфекция в настоящее время остается одной из актуальных проблем здравоохранения. На 1 марта 2021 г. выявленных жителей Забайкальского края (без иностранцев) - 7733, из них 4215 мужчин и 3518 женщин. Прибывших из других регионов России - 513 (383 мужчин, 130 женщин). Итого ВИЧ-инфицированных российских граждан на территории Забайкальского края (ЗК) - 8246. Дополнительно к этому - 158 иностранных граждан. За все годы регистрации ВИЧ-инфекции на территории края родилось 1350 детей (в 2021 г. - 12 детей) у ВИЧ-инфицированных женщин. Диагноз СПИД установлен у 1168 чел. (в 2021 г. - 12 чел.) Все районы края поражены эпидемией. Отмечается также ежегодное увеличение числа новых случаев ВИЧ-инфекции у больных

с низким иммунным статусом и количества умерших больных по причине ВИЧ-инфекции. Умерло 2135 чел. (в 2021 г. - 29 чел.), из них со СПИДом - 943 (в 2021 г. - 13 чел.).

В настоящее время ВИЧ-инфекция имеет тенденцию к генерализации эпидемического процесса. Почти у всех ВИЧ-инфицированных людей со временем развиваются ВИЧ-ассоциированные заболевания и СПИД [1, 2].

Скорость такой трансформации зависит от особенностей вируса и макроорганизма [3, 4]. Среди вторичных заболеваний во всем мире ведущее место занимает туберкулез, который может возникнуть на любой стадии ВИЧ-инфекции при любой степени иммунодефицита. Заболеваемость туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией составляет 2,5-15% в год, что в 50 раз превышает показатель среди общей популяции [4, 5]. Оппортунистические инфекции и вторичные заболевания - основные причины поражений и летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией. Их развитие и течение определяют клиническую картину и тяжесть заболевания. От своевременной диагностики вторичных заболеваний зависят успех лечения и продолжительность жизни больных.

Спектр оппортунистических инфекций, которые нередко приводят к тяжелым последствиям и летальному исходу, достаточно широк. Среди них ведущее место занимают микозы (пневмоцистоз, кандидоз, криптококкоз, кокцидиозидоз), заболевания, обусловленные группой герпесвирусов (простой герпес, опоясывающий герпес, цитомегаловирусная инфекция, Эпштейна-Барр-вирусная инфекция, саркома Капоши), бактериальная инфекция (атипические микобактериозы, сальмонеллез), протозоозы (токсоплазмоз, криптоспоририоз). Установлены схожие темпы прироста числа больных с вторичными инфекциями на поздних стадиях заболевания, нуждающихся в стационарной помощи, а также увеличение тяжелых больных, которым показана интенсивная терапия [5].

Цель нашего исследования - определение структуры и частоты встречаемости вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в Забайкальском крае.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 102 историй болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в краевой клинической инфекционной больнице г. Читы (ККИБ) за период 2019-2020 гг., из них - 58,86% женщины. В среднем возраст пациентов - 36,4 (29-60 лет). Диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден методами ИФА, иммуноблоттинга, ПЦР. Создана электронная база данных, произведены обезличивание пациентов и обработка результатов при помощи программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Оппортунистические (от лат. opportunus - приспособленец) - это присоединяющиеся вторичные заболевания, приспособляющиеся к развитию в условиях иммунодефицита.

Пневмоцистная пневмония одна из распространенных суперинфекций ВИЧ-инфекции [2, 4]. Пневмоцистоз относится к поздним СПИД-ассоциируемым заболеваниям, обычно развивается у больных с выраженным иммунодефицитом, когда количество CD4+ лимфоцитов падает ниже 200 в 1 мкл.

Проведенный нами анализ показал, что в течение исследуемого периода у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Забайкальском крае наиболее частым вторичным заболеванием была пневмоцистная пневмония, которая регистрировалась в 25,1% случаев. По данным исследования, пациенты с пневмоцистозом находились на 4А и 4Б стадии ВИЧ-инфекции. Проблема пневмоцистоза заключается в трудности клинической диагностики, учитывая, что основными проявлениями являются неспецифические симптомы, такие как нарастающая усталость, плохой аппетит, кашель, нарастающая одышка, цианоз губ при субфебрильной или нормальной температуре.

Характерное для ВИЧ-инфекции снижение иммунитета приводит к активации вирусов группы герпеса. Сегодня известно более 10 вирусов этой группы, имеющих отношение к патологии человека. По данным ряда авторов, наиболее значимым маркером текущей ВИЧ-оппортунистической инфекции является генитальный герпес, вызываемый вирусом простого герпеса 2 типа. При анализе структуры оппортунистических и вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в Забайкальском крае зарегистрированы случаи герпетической инфекции, обусловленные вирусом HerpesZoster, почти у 9% пациентов. Кроме поражения кожных покровов все вирусы герпеса, в том числе и вирус HerpesZoster, обладают тропизмом к нервной системе и могут проявляться энцефалитами, энцефаломиелиитами и полирадикулоневритами. У больных с ВИЧ-инфекцией могут встречаться различные типы герпесвирусных заболеваний, в том числе обусловленные вирусом герпеса 3 типа. По имеющимся статистическим данным, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) выявляется у 20-40% больных и у каждого пятого является непосредственной причиной

смерти. Клиника CMV-инфекции полиморфна. Нередко может протекать под маской других заболеваний. Нами в ходе проведенного анализа было зарегистрировано 2 случая ЦМВИ. Известно, что вирус цитомегалии может вызвать как системное заболевание (мононуклеоз, генерализованная цитомегалия), так и поражения отдельных органов (печень, легкие, головной мозг, сердце, мочеполовые органы, слизистую желудочно-кишечного тракта и др.). У госпитализированных в ККИБ пациентов с ВИЧ-инфекцией ЦМВИ манифестировала с развития мононуклеозоподобного синдрома с последующей генерализацией процесса с поражением легких и печени.

У больных ВИЧ-инфекцией заболеваемость туберкулезом в 50 раз превышает показатель среди общей популяции. Как правило, туберкулез развивается на ранних фазах болезни при относительно высоких показателях CD4+ клеток. Среди больных СПИДом туберкулез встречается в 10%, а смертность достигает 43-89%. В анализируемом нами периоде среди госпитализированных выявлено 4 случая туберкулеза легких - по 2 на 4Б и 4В стадии ВИЧ-инфекции.

Несмотря на современные диагностические возможности, в структуре вторичных поражений значительное место занимают бактериальные пневмонии и энцефалиты неуточненной этиологии. При анализе структуры стационарных случаев ВИЧ-оппортунистических состояний наиболее частыми были не расшифрованные этиологически менингоэнцефалиты (28,5%) и пневмонии (30,1%), а также орофациальный кандидоз (30,5%). Частота встречаемости неуточненных пневмоний обусловлена отсутствием биологического материала для получения культуры и последующей верификации возбудителя с учетом отсутствия возможности проведения бронхоскопии и бронхоальвеолярного лаважа у больных с патологией легких из-за явлений выраженной дыхательной недостаточности. Пациентам с этиологически не диагностированными менингоэнцефалитами и пневмониями специфическая терапия назначалась эмпирически, что в условиях глубокого иммунодефицита не всегда четко и быстро сказывалось на результатах лечения.

Проведенный анализ вторичных заболеваний показал, что у 60,1% одновременно наблюдалось несколько оппортунистических инфекций. По их структуре чаще всего у пациентов диагностировался орофарингеальный кандидоз в сочетании с другими оппортунистическими инфекциями, у 2-х пациентов - пневмоцистная пневмония и неуточненный менингоэнцефалит.

Обращает на себя внимание, что в анализируемый период у пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ККИБ, не зарегистрированы случаи таких оппортунистических состояний, как токсоплазмоз, криптоспоририоз, микобактериоз.

Заболеваемость микобактериозами в настоящее время повсеместно нарастает. Как правило их возбудителями являются потенциально патогенные нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) (более 20 видов). К одной из наиболее распространенных суперинфекций, ассоциированных с СПИД, относится атипический микобактериоз, вызванный *Mycobacterium avium complex* (MAC), который практически не регистрируется в ряде регионов РФ из-за недостаточности внедрения современных методов лабораторной диагностики атипических микобактериозов в практическом здравоохранении, из-за малой информированности врачей об этих оппортунистических инфекциях. При этом трудности диагностики микобактериозов, высокая естественная резистентность НТМБ к антибактериальным препаратам приводят к развитию хронических деструктивных поражений легких или диссеминированным процессам. Заболевание имеет неблагоприятный прогноз с частыми обострениями, высокий процент летальных исходов [4].

При проведении анализа структуры и частоты встречаемости вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в Забайкальском выявлено, что большинство пациентов не получали ВААРТ (70,3%), имели отказ от ВААРТ - 12,2%.

Выводы:

- 1) в структуре вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции лидирующую позицию занимают пневмоцистные пневмонии, этиологически не расшифрованные пневмонии и менингоэнцефалиты;
- 2) проведенный анализ вторичных заболеваний показал, что у большинства больных одновременно наблюдаются несколько оппортунистических инфекций;
- 3) своевременная диагностика данных заболеваний является одним из важных направлений при ВИЧ-инфекции.

Список литературы:

1. Кожевникова Г.М., Серова В.В., Бобкова М.Р., Деткова Н.В. Вирусные гепатиты В и С у потребителей психотропных препаратов, вводимых парентерально. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2000; 4: 49-53.

2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М., Медицина, 2000.
3. Вирус иммунодефицита человека - медицина. Под редакцией Белякова Н.А. и Рахмановой. А.Г. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010.
4. Доскожаева С.Т. Оппортунистические инфекции и вторичные заболевания при ВИЧ-инфекции. Вестник АГИУВ.2011; 1: 20-22
5. Кожевникова Г.М., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Петрова Е.В., Голуб В.П., Барышева И.В. Оппортунистические заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии. Терапевтический архив. 2018; 11: 13-17.

УДК 612.819.916

Жигула З.М., Устинова Е.Е., Жилина А.А., Томина Е.А., Жигжитова Е.Б., Зуева А.А.

COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

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

Введение. В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о состоянии глобальной пандемии, связанной с очень быстрым распространением вируса SARS-CoV-2. Вирус вызывает широкий спектр клинических проявлений - от легких симптомов до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и острого повреждения почек (ОПП).

Цель представить данные о патогенезе поражения почек у пациентов с COVID-19 и осветить современные подходы к диагностике и лечению данной патологии.

Методы исследования: обзор научных статей, медицинской литературы, рекомендаций по ведению и лечению пациентов с COVID-19 и поражением почек.

Полученные результаты и их обсуждение: Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вызываемая SARS-CoV-2 потенциально тяжелая острая респираторная инфекция COVID-19 представляет собой реальную угрозу для пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), гипертония, сердечно-сосудистые и легочные заболевания, а та же болезни почек, особенно требующие заместительной почечной терапии [1]. Согласно данным международного регистра "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)", наиболее распространенным фактором риска является АГ (встречалась у 59,4% госпитализированных и 48,8% амбулаторных пациентов), ожирение (наблюдалось у 42,2% госпитализированных и 34,2% амбулаторных пациентов), курение (среди амбулаторных пациентов 24%, среди госпитализированных 3,9%). Среди хронических неинфекционных заболеваний у пациентов с COVID-19 чаще всего встречалась ишемическая болезнь сердца (21,5%), сахарный диабет 2 типа (18,3% среди госпитализированных и 12,7% амбулаторных больных), хроническая болезнь почек (ХБП) была диагностирована у 8% больных (в 7,0% случаев среди госпитализированных и в 19,0% случаев среди амбулаторных пациентов). По данным регистра "АКТИВ SARS-CoV-2", ХБП оказывает наибольшее негативное влияние на прогноз у пациентов с COVID-19. Так, наличие ХБП повышало риск летального исхода вне зависимости от возраста пациентов в 5 раз [2].

Почки являются органами с высокой уязвимостью при COVID-19 с учетом экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и дипептидилпептидазы-4. Выделенный в лаборатории Гуанчжоу SARS-CoV-2 из образцов мочи пациентов с COVID-19 свидетельствует о почках как о целевом органе для новой вирусной инфекции [3,4].

В результате клинических исследований были зафиксированы различные изменения в функционировании почек при инфицировании человека вирусом SARS-CoV-2. Проанализированы случаи с летальным исходом, где состояние почек оценивалось методом аутопсии, а также была проведена комплексная диагностика выздоровевших. На данный момент отмечены следующие почечные осложнения, связанные с SARS-CoV-2:

- острая почечная недостаточность;
- первичный пиелонефрит, который осложняет течение любых инфекционных и воспалительных процессов;
- острый гломерулонефрит - изменение процессов, происходящих на клеточном уровне вследствие иммунного воспаления и нарушения обменных процессов [5].

Морфологические проявления поражения почек у пациентов с COVID-19 зависят от наличия ХБП до заражения и развития ОПП на фоне инфекции. Достоверно оценить частоту предшествующей патологии почек (ХБП) не всегда удается, т.к. многие пациенты с коморбидной патологией не знают о существовании у них ХБП. При поздней госпитализации пациентов причиной изменений в анализах мочи и снижения функции почек может быть ОПП. По данным аутопсий, при COVID-19 у 46% погибших был гломерулосклероз разной степени выраженности, у 26% из них он сочетался с интерстициальным фиброзом и атрофией канальцев. Причинами нефросклероза, по данным аутопсии, были гипертонический нефроангиосклероз, вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) при ожирении, диабетическая нефропатия. Также причиной ХБП был хронический интерстициальный нефрит (вероятно, обусловленный приемом НПВП) [4].

ОПП - наиболее частый вариант поражения почек. По данным разных авторов, среди госпитализированных с COVID-19 частота ОПП варьирует от 5,1 до 27% пациентов. ОПП чаще развивается при тяжелом течении легочного процесса, при этом достоверно возрастает частота летальных исходов (в 1,9-4,4 раза) в зависимости от стадии легочного процесса. При потребности в ИВЛ вероятность ОПП возрастает в 10,7 раз [6, 7, 8].

Признаки острого почечного повреждения I стадии со снижением СКФ и диуреза, в сочетании с патологическим мочевым синдромом, регистрируемые в период стационарного лечения больных, были выявлены в исследовании более чем у 20% пациентов, проходивших лечение по поводу COVID-19, осложненного пневмонией [5].

Среди повреждающих факторов почек при Covid-19 выделяют следующие [6, 9]:

- цитокины,
- межорганные взаимодействия по типу легочно-почечный синдром,
- водно-электролитные нарушения,
- активация системы гемостаза,
- вторичные инфекции, сепсис,
- ИВЛ.

К основным механизмам ОПП относят нарушение перфузии, гипоксию и ишемию из-за тяжелого поражения легких с формированием ишемического острого канальцевого некроза, венозного застоя и полнокровия клубочков. Реже развивается дистрофия канальцевого эпителия (выявление вирусных включений в эпителиоцитах канальцев), т.е. прямое эпителиотоксическое действие вируса (требует уточнения, изучения). Тромботическая микроангиопатия (ТМА) может быть одной из редких причин поражения почек при COVID-19. Трудность прижизненной диагностики ТМА как причины ОПП у больных с COVID-19 обусловлены неспецифичностью клинических проявлений. ТМА включает 3 основных синдрома - анемия, тромбоцитопения, высокий уровень ЛДГ. Наличие полной триады проявлений наблюдалось у пациентов, не имевших морфологической картины почечной ТМА. В этих случаях тромбообразование развивалось в других органах, чаще в легких [6].

По мнению ряда исследователей, такие потенциальные механизмы вовлечения почек, как цитокиновые повреждения, перекрестные органые повреждения и системные эффекты, должны определять лечебную стратегию (Табл. 1) [1,10]. Эти механизмы тесно взаимосвязаны и имеют особенно важное значение для лиц на экстракорпоральной терапии и с трансплантированной почкой.

Учитывая значимость и влияние ХБП и ОПП на течение и прогноз при COVID-19, необходимо уделять большое внимание данной категории пациентам и соблюдать ряд правил.

Применение лекарственных препаратов для лечения COVID-19 с вероятным нефротоксическим эффектом у пациентов с ХБП требует постоянного мониторинга функции почек (креатинин, мочевины, концентрация калия, натрия в крови). К группе особо высокого риска инфицирования и течения SARS-CoV-2, относятся пациенты, получающие ЗПТ в виде программного гемодиализа по поводу терминальной стадии ХБП, в связи с невозможностью изоляции и необходимости присутствия в диализных центрах, для получения жизнеподдерживающей процедуры. Более того, гемодиализные пациенты, как причину терминальной стадии почечной недостаточности имеют сахарный диабет, артериальную гипертензию, системные заболевания с поражением легких и почек, онкогематологические заболевания, иммуно-бактериальные поражение почек, осложняющих течение и отягощающих прогноз новой коронавирусной инфекции. Также к особой группе относятся реципиенты трансплантированных органов, получающих химиотерапию [11, 12, 13].

Таблица 1

Потенциальные механизмы почечных повреждений и лечебная стратегия при COVID-19.

Патогенез	Механизм почечного повреждения	Лечебная стратегия
<i>Цитокиновое повреждение</i>		
Цитокиновое повреждение	Прямое повреждение цитокинами	Снижение уровня цитокинов: прямая гемоперфузия с применением нейтро-макропоровых сорбентов, абсорбция плазмы или использование ионно-обменных смол после сепарации из цельной крови, продленная ЗПТ с использованием половолоконных фильтров с абсорбционными свойствами, высокодозная продленная ЗПТ с использованием мембран средней и высокой проницаемости
Увеличение выработки цитокинов под воздействием ЭКМО, инвазивной вентиляции легких и/или постоянных методов ЗПТ		
Гемофагоцитарный синдром		
<i>Перекрестные органные повреждения</i>		
Кардиомиопатия и/или вирусный миокардит	Кардиоренальный синдром типа 1	Вспомогательное кровообращение, артерио-венозная ЭКМО
Альвеолярные повреждения	Ренальная медулярная гипоксия	Вено-венозная ЭКМО
Высокое пиковое давление в дыхательных путях и внутрибрюшная гипертензия	Синдром почечного компартмента	Вено-венозная ЭКМО, экстракорпоральное удаление CO ₂ , продленная ЗПТ
Рабдомиолиз	Тубулярная токсичность	Продленная ЗПТ с мембранами средней и высокой проницаемости
<i>Системные эффекты</i>		
Гиперволемия	Синдром почечного компартмента	Продленная ультрафильтрация, диуретики
Эндотелиальные повреждения, гипотензия	Ренальная гипоперфузия	Вазопрессоры, восполнение жидкости
Рабдомиолиз	Тубулярная токсичность	Продленная ЗПТ с использованием мембран средней и высокой проницаемости
Эндотоксины	Септическое острое почечное повреждение	Удаление эндотоксинов с использованием полистероновых волокон, покрытых полимиксином В

Примечания: ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЗПТ - заместительная почечная терапия

В качестве профилактики инфицирования COVID-19 пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, должна быть внедрена строгая маршрутизация как при подозрении на COVID-19, так и при наличии признаков заболевания COVID-19. В первом случае необходим перевод пациентов на observational диализ в диализный центр, исключая контакты с пациентами без подозрения и с признаками COVID-19. Специфической профилактики у пациентов с ХБП не существует, в связи с чем пациентам с ХБП 4-5 стадии, особенно нуждающиеся в лечении диализом, необходима госпитализация в специализированный стационар с отделением гемодиализа. Госпитализация пациентов с ХБП 4-5 стадии показана в случае выявления у них COVID-19. Обязательной госпитализации подлежат пациенты со 3 стадией ХБП и получающие лечение диализом (перитонеальным, гемодиализом)[13].

Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности:

1. Пациенты, получающие лечение гемодиализом, нуждаются в постоянном и обязательном контроле за волемическим статусом, с целью минимизации синдрома "влажных" легких.
2. Необходимо более раннее начало заместительной почечной терапии (СКФ менее 25 мл/мин) с учетом возможной гиперволемии и прогрессирования уремической интоксикации на фоне активного воспалительного процесса.
3. Пациенты на перитонеальном диализе, со среднетяжелым течением COVID-19, нуждающиеся в обеспечении прон-позиции, а также в точной и постоянной коррекции волемического статуса, временно переводятся на гемодиализ.
4. Пациенты с терминальной стадией ХПН находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции, рецидива и декомпенсации основного заболевания, в связи с чем необходимо исключение активации и декомпенсации основного заболевания.

5. При назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии, усиления артериальной гипертензии, гиперволемии. Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной) и соблюдать строгую бессолевую диету с целью коррекции артериальной гипертензии и гипергидратации на фоне применения ГКС.
6. Для пациентов с ХБП характерно более быстрое развитие ОРДС. Абсолютно обосновано раннее упреждающее назначение моноклональных антител для терапии цитокинового шторма, на минимально продвинутых стадиях поражения легких. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии.
7. Имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.
8. Пациенты-реципиенты трансплантированных органов нуждаются в отмене цитостатической терапии (микофенолатов и азатиоприна) в дебюте заболевания с увеличением дозы ГКС в два раза и коррекции в виде уменьшения до 2-2,5 раз от исходной дозы ингибиторов кальцийневрина (такролимус, циклоспорин) с их постоянным мониторингом концентрации в крови.
9. Коррекция гипокальциемии у пациентов с терминальной стадией ХПН, получающих лечение программным диализом. [13]

Выводы: Таким образом поражение почек является наиболее частым вариантом нелегочного поражения SARS-CoV-2 в связи с наличием АПФ2 в органе. Частое вовлечение в патологический процесс почек характеризуется широким диапазоном проявлений - от легкой протеинурии и гематурии до прогрессирующего острого повреждения почек, требующего применения заместительной почечной терапии. Раннее выявление, коррекция фильтрационной и выделительной функции почек, включая адекватную гемодинамическую поддержку и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления пациента с COVID-19.

Список литературы:

1. Шамхалова М.Ш. Covid-19 и почки / М.Ш. Шамхалова, Н.Г. Мокрышева, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. - 2020. - № 23 (3). - С. 235-241.
2. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2(АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов / Г.П. Арутюнов, Е.И. Тарловская, А.Г. Арутюнов // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Том.25, № 11. - С.101-107. - URL: <https://doi:10.15829/1560-4071-2020-4165>
3. Collapsing glomerulopathy in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, et al. - *Kidney Int Rep.*-2020. - Том 5, № 6.- С.935?939. - URL: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.002>
4. Кульченко Н.Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19 // Исследования и практика в медицине. - 2020. Том.7, № 3. - С.74-82. - URL: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>
5. Изменения функции почек и преморбидный нефрологический анамнез у больных COVID-19, осложненным пневмонией / Е.М. Евсиков, И.Г. Гордеев, В.И. Вечорко [и др.] // Профилактическая медицина. - 2020. - Том 23, № 7. - С. 37-42. - URL: <https://doi.org/10.17116/profmed20202307137>
6. Поражение почек при Covid-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от Covid-19 / Е.С. Столяревич, Н.Ф. Фролова, Л.Ю. Артюхина, В.В.Варясин // Нефрология и диализ. - Москва. - 2020. - Т.22, Спецвыпуск. - С.46-55.
7. Kidney impairment is associated with inhospital death of COVID-19 patients // Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. - *Kidney Int.* - 2020. - Том 97, № 5 - С.829-838. URL: <https://doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005>
8. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты / А.В. Сивков, А.В. Корякин, А.А. Синягин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. - Москва. - 2020. - № 2 - С. 18-23.
9. Шарвадзе Г.Г. Группы риска во время эпидемии COVID-19: фокус на почки и репродуктивную систему / Г.Г. Шарвадзе, М.Н. Мамедов // Профилактическая медицина. - 2020. - Том 23, № 7. - С. 85-90. - URL: <https://doi.org/10.17116/profmed20202307185>
10. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies // *Nat Rev Nephrol.* - 2020.- Том 16, № 6. С. 308-310. - URL: <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>.

11. Особенности ведения реципиентов почечного трансплантата с новой коронавирусной инфекцией COVID -19 / О.Н. Котенко, Л.Ю. Артюхина, Н.Ф. Фролова, Е.С. Столяревич // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2020. - Том XXII, №4. - С. 69-74.
12. Факторы риска неблагоприятного прогноза COVID-19 и опыт применения тоцилозумаба у пациентов на программном гемодиализе в исходе диабетической болезни почек / Е.М. Зельтман-Абрамов, М.А. Лысенко, Н.Ф. Фролова [и др.] // Сахарный диабет. - 2021. - Том 24, №1. - С.17-31.
13. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Версия 10 (08.02.2021): [утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации]. - Москва. - 2020. - 260с.

УДК 618.164-002

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

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

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

Во время беременности в организме женщины происходят адаптационные изменения во всех внутренних органах. Гестационная адаптация сопровождается расслаблением гладкой мускулатуры мочевых путей, расширением мочеточников, увеличением объема лоханок (с 5-10 до 50 мл) и их удлинением из-за повышенного синтеза прогестерона, эстрогенов, простагландина Е. С 10 - 12 недели гестации наблюдается опущение почек на 1,5-2 позвонка. Механическое сдавление мочеточников беременной маткой нарушает опорожнение мочевого пузыря, приводит к его увеличению и застою мочи, в результате чего формируется гидронефроз [1; 2; 3]. Также при беременности из-за дилатации приносящей и выносящей артериол, увеличивается почечный плазматок и клубочковая фильтрация на 50%. Это приводит к увеличению в моче концентрации глюкозы, метаболитов стероидных гормонов, щелочной реакции мочи и снижению устойчивости уроэпителия к инфекционным агентам [2].

Анатомо-функциональные изменения мочевой системы, происходящие в период беременности, создают предпосылки для развития инфекции мочевыводящих путей (ИМП). ИМП у беременных выявляется в 5-10% случаев, при этом в 5% необходима госпитализация женщины в стационар. Различают инфекции верхних (пиелонефрит, абсцесс, карбункул почки), нижних мочевыводящих путей (уретрит, цистит) и асимптоматическую (бессимптомную) бактериурию. По характеру течения выделяют неосложненные (необструктивные), и осложненные (обструктивные) ИМП [3; 4]. Осложненные развиваются у женщин с обструкцией мочевыводящих путей, при наличии сопутствующей патологии (сахарный диабет, иммунодефицит, цитопении и т.д.). Наиболее частыми заболеваниями в гестационный период являются асимптоматическая бактериурия (АБ), острый цистит, острый/обострение хронического пиелонефрита [2; 3]. Клинический вариант и выраженность проявлений ИМП зависят от вирулентности возбудителя, защитных свойств макроорганизма, наличия структурных изменений мочевых путей и сопутствующей соматической патологии. Эта патология может негативно сказываться как на организме матери, так и плода, повышая риск перинатальной смертности.

Основными возбудителями ИМП у беременных, также, как и в общей популяции, являются патогены рода Enterobacteriaceae - E. Coli (65-90%). Реже причиной возникновения инфекции может быть инвазия мочевых путей Klebsiellasp. (7,6-8,8%), Enterobacter spp. (1,8-9,2%), Staphylococcus spp. (3,4-15%), Streptococcus agalactiae (2-10%). Еще реже встречаются Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum, Gardnerella vaginalis, Chlamidia trachomatis. Уропатогенные штаммы Enterobacteriaceae колонизируют мочевые пути, за счет адгезии к уротелию с помощью ворсинок I типа (pili), Р-ворсинок (pap), S -ворсинок (sfa), антигеновполисахариднойкапсулы, афибриально-гоадгезина. Эти штаммы уропатогенов могут образовывать биопленки, что дополнительно создает условия для их инвазии в мочевые пути [5; 6].

Особый интерес вызывает колонизация мочевых путей бета-гемолитическим стрептококком группы В, выявляемым у беременных в 20-30% случаев. Колонизация протекает преимущественно

но бессимптомно, но в 25 раз увеличивает риск инфицирования плода с развитием неонатальных осложнений (сепсис, менингит, пневмония, неврологические осложнения). Также возрастает риск преждевременных родов, кровотечения, послеродового эндометрита, септических инфекций у матери [2].

Золотой стандарт диагностики ИМП - бактериологическое исследование мочи (посев мочи на стерильность). Исследование идентифицирует возбудителя, определяет его количество по числу колониеобразующих единиц в объеме и чувствительность к антибактериальным препаратам [2, 3]. Диагностическим критерием бактериурии является определение культуры 10^5 КОЕ/мл одного уропатогена в 2-х последовательно взятых образцах мочи [4]. Для инфекции, вызванной *Staphylococcus spp.* и разновидностями *Candida*, нижней границей признается бактериурия $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Однако, обнаружение в образце двух и более возбудителей, может быть связано с контаминацией при несоблюдении правил забора, хранения и транспортировки биологического материала. Низкая бактериурия может быть обусловлена медленным ростом некоторых уропатогенов, в том числе *Staphylococcus spp.*

АБ - это изолированная бактериурия в 2-х биологических образцах (в количестве возбудителя КОЕ $\geq 10^5$), при отсутствии жалоб и физикальных изменений. Наличие АБ у беременных требует системного анализа. Алгоритм ведения таких пациенток отличается от тактики ведения вне беременности. Это состояние может провоцировать преждевременные роды, внутриутробную гибель плода, развитие анемии. У большинства женщин АБ является следствием имеющейся до беременности колонизации патогенами периуретральной области и ретроградного восхождения их в мочевыводящие пути. Частота АБ у беременных составляет в среднем от 12 до 20% [2]. Эта инфекция может провоцировать развитие у беременных острого цистита в 20-50%, острого пиелонефрита в 30-40% случаев. Поэтому своевременная терапия АБ снижает риск возникновения острого пиелонефрита на 70-80%. Скрининг на бактериурию проводится каждые 4-6 недель женщинам с факторами риска (сахарный диабет, почечная патология, мочекаменная болезнь, структурные изменения мочевыводящих путей, АБ и ИМП в анамнезе, низкий социально-экономический уровень жизни пациентки, угроза прерывания беременности, артериальная гипертензия).

Цистит относится к часто встречающейся форме ИМП у женщин, в том числе и в период гестации. В зависимости от клинической картины выделяют острые и хронические, неосложненные и рецидивирующие циститы. Острый цистит - наиболее частое проявление неосложненной инфекции у беременных, возникающее при отсутствии структурной патологии органов мочевыводящей системы, сопровождающееся воспалительными изменениями в слизистой мочевого пузыря без инвазии в подслизистый слой [3]. Регистрируется у 1-3% беременных, может быть первым проявлением хронического пиелонефрита и другой урологической патологии, стать причиной угрозы прерывания беременности и преждевременных родов [4]. К диагностическим критериям острого цистита относятся: клиническая симптоматика (дизурия, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком); пиурия (10 лейкоцитов в 1 мкл не центрифугированной мочи); бактериурия (КОЕ $> 10^3$ в 1 мл средней порции мочи) [4].

Гестационный пиелонефрит - пиелонефрит, возникающий или обостряющийся во время беременности регистрируются в 10% случаев. У женщин с предшествующей бактериурией пиелонефрит развивается в 3 раза чаще, чем без нее. Беременные чаще страдают вторичным хроническим пиелонефритом, возникающим на фоне имеющихся структурных изменений почек (аномалии развития, поликистоз почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мочекаменная болезнь и др.). Острый и хронический пиелонефрит (первичный и вторичный) беременных всегда является осложненным, часто вызывается широким спектром полирезистентных штаммов, имеет высокий риск развития рецидивов, тяжелых гнойно-воспалительных изменений, сепсиса и характеризуется сложностью терапии [4; 5]. Клиническая картина острого/обострения хронического пиелонефрита зависит от вирулентности возбудителя, наличия сопутствующей патологии и гнойно-обструктивных изменений в почечной ткани, срока беременности. Острый пиелонефрит проявляется теми же синдромами, что и в общей популяции, характеризуясь односторонним поражением через несколько дней после перенесенного острого цистита, дизурическим, болевым, интоксикационным, мочевым синдромами. Однако у пациенток с сахарным диабетом могут отсутствовать типичные клинические проявления острого пиелонефрита. В этом случае заболевание часто дебютирует с декомпенсации сахарного диабета, кетоацидоза с обезвоживанием организма [5]. Обострение хронического пиелонефрита при беременности может проявляться стертой клинической карти-

ной, с субфебрильной или нормальной температурой тела, без признаков интоксикации. В таком случае диагноз верифицируется по лабораторным признакам. Диагностическими критериями острого/обострения хронического пиелонефрита являются бактериурия, лейкоцитурия, общевоспалительные изменения крови, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, нарушение способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи. При тяжелом течении обострения необходимо исключить урогенный сепсис. С целью уточнения диагноза проводится УЗИ и МРТ почек. Использование рентгенконтрастных веществ при беременности противопоказано.

Лечение ИМП. Выбор антибактериальной терапии при лечении ИМП основывается на данных бактериологического исследования мочи, с учетом спектра антибиотикорезистентности уропатогенов и безопасности препарата для плода. При беременности абсолютно противопоказаны фторхинолоны, тетрациклины, препараты пипемидиновой и оксалиновой кислот, триметоприм (I, III триместр), нитроксолин, нитрофурантоин (III триместр).

Лечение АБ проводится, как правило, на 9 - 17 гестационной неделе. Препаратами выбора, с учетом текущего состояния антибиотикорезистентности в РФ, являются фосфомицин трометамол (монурал) 2 дозы с интервалом 48 час, цефалоспорины III поколения (цефиксим, супракс) 400 мг 1 раз в сутки 5-7 дней.

Терапия I-й линии острого цистита представлена фосфомицином трометамолом 3 гр 1 раз в день однократно, нитрофурантоином 100-200 мг 2 раза в день - 3 дня (не назначается перед родами в связи с возможностью развития гемолитической анемии у новорожденных, имеющих дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). Возможно применение цефиксима 400 мг 1 раз в день, амоксициллина/клавуланата 625 мг 3 раза в день - 7 дней [3; 7]. Лечение пациентки получают в амбулаторных условиях.

Пациентки с острым/обострением хронического пиелонефрита госпитализируются в стационар [5]. Выбор эмпирической антибиотикотерапии зависит от условий инфицирования (внебольничные или внутрибольничные инфекции), введение препарата начинается после ликвидации обструкции (при ее наличии), доза рассчитывается с учетом состояния функции почек и вводится в первый день заболевания. Лечение продолжается до купирования всех признаков воспаления. Длительность антибиотикотерапии при нетяжелом течении заболевания составляет 10-14 дней, при тяжелом - до 3 недель. Эффективность стартовой антимикробной терапии оценивается через 18-72 часа. При отсутствии положительной динамики со стороны клинических и лабораторных критериев, необходимо пересмотреть терапию и актуализировать ее путем увеличения дозы или замены антибиотика на другой, либо переводом на двухкомпонентную схему. Препараты выбора для стартовой терапии острого/обострения хронического пиелонефрита: цефалоспорины III поколения (цефотаксим 1,0 г 3-4 раза в день, цефтриаксон 1,0-2,0 г 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно, цефиксим 400 мг 1 раз в сутки); защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно или 625 мг 3 раза в день per os); карбопенемы (эртапенем 1,0 г 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно). При отсутствии эффекта от эмпирической терапии, тяжелом течении заболевания, при наличии мочекаменной болезни препаратами второй линии являются пиперациллин/тазобактам 2,0-4,5 г внутривенно 2-4 раза в сутки, цефепим 1,0 г внутривенно 2 раза в сутки, меропенем 1,0 г внутривенно 3 раза в сутки, азтреонам 1,0 г внутривенно 2-3 раза в сутки [3; 7]. После получения результата бактериологического исследования мочи, проводится коррекция лечения.

Помимо антибактериальных препаратов, терапия ИМП включает в себя соблюдение диеты и вводного режима, восстановление нормального пассажа мочи, микробиоценоза кишечника и влагалища, назначение спазмолитических препаратов.

ИМП относится к часто встречающейся гестационной патологии, влияющей на течение, исход беременности и развитие плода. Клиническая картина, склонность к рецидивированию и генерализации инфекционного процесса зависят от наличия первичного заболевания почек, вирулентности возбудителя, состояния защитных свойств иммунной системы материнского организма. Своевременная и адекватная терапия позволяет избежать развития осложнений как во время беременности, так и в родах и послеродовом периоде.

Список литературы:

1. Джоан М. Баргман. Нефрология и диализ. 2001. Т3. № 4. С. 403-405.
2. Гордовская Н.Б., Коротчаева Ю.В. Инфекция мочевыводящих путей у беременных - фокус на бессимптомную бактериурию. Нефрология. 2018. Т. 22. № 2. С. 81-87.

3. Балущкина А.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Современный взгляд на терапию инфекции мочевыводящих путей у беременных. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8 (1). С 37-40.
4. Урология. Российские клинические рекомендации. под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
5. О.Н. Ветчинникова, И.Г. Никольская. Мочевая инфекция у беременных с хронической болезнью почек: клиника, диагностика, современные подходы к лечению и профилактике, перинатальные исходы. Нефрология и диализ. 2018. Т20. № 2. С 135-149.
6. Крутиков Е.С., Житова В.А. Факторы иммунной защиты в патогенезе инфекций мочевыводящих путей. Нефрология 2020. 24 (5): 9-17.
7. Тактика врача-уролога. Практическое руководство под ред. Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 19 с.

УДК 616.921.5:615.371:618.2

¹Калинина Э.Н., ²Зимица И.Н., ¹Жаргалова Т. Ж., ¹Епифанцева Н.В.

ПРОБЛЕМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ

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

²ГУЗ КМЦ ПП №4, Чита, Россия

Введение. В настоящее время грипп и другие острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) продолжают оставаться основными нозологическими формами в структуре всей инфекционной патологии. Учитывая глобальный характер распространения, аэрозольный механизм передачи эпидемического процесса, приводящего к развитию эпидемий или пандемий, грипп представляет серьезную угрозу для всего человечества. Общеизвестно, что наряду с легкой и среднетяжелой формами гриппа, заканчивающимися выздоровлением, у части больных возникают осложнения, приводящие к развитию тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ), а нередко и к летальному исходу.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется миллиард случаев заболевания гриппа. 3-5 млн человек из них переносят тяжелые случаи болезни. По меньшей мере 290 тыс. человек не переживают связанных с гриппом осложнений, число его жертв может достигать 650 тыс. человек. При возникновении пандемий гриппа количество заболевших, летальных случаев увеличивается в десятки и сотни раз. Необходимо констатировать тот факт, что специалисты признают: роль гриппа серьезно недооценена. В частности, не учитываются случаи, когда осложнения на сердце и дыхательную систему привели к смерти не сразу, а по прошествии времени после гриппа. Грипп может стать причиной тяжелого течения заболевания и даже смерти у лиц из группы риска: люди в возрасте 65 лет и старше, с хроническими заболеваниями сердца или легких, болезнями обмена веществ или болезнями почек, хроническими болезнями печени, хроническими неврологическими нарушениями или иммунодефицитными состояниями, дети младшего возраста, беременные женщины.

Грипп у беременных часто заканчивается трагично для самой беременной и ее будущего ребенка. Причина этому - естественная общая иммуносупрессия, вызванная продуктами и метаболизмом некоторых гормонов (хорионического гонадотропина, прогестерона, альфа-фетопротеина) [2]. У больных гриппом беременных увеличивается частота самопроизвольных выкидышей (до 25-50%), эмбриофетопатий (до 3-7%), преждевременных родов (до 15-20%), плацентарной недостаточности с многоводием (до 8-10%), хронической гипоксии и синдрома задержки роста плода (до 7-10%) [3].

ВОЗ считает вакцинацию единственной социально и экономически оправданной мерой борьбы с гриппом, основным звеном в программе профилактики гриппа и контроля за данной инфекцией. Вакцинация при совпадении вакцинных штаммов вируса гриппа с циркулирующими на 90% снижает заболеваемость гриппом, на 56% - заболеваемость другими ОРВИ, на 48% - число госпитализаций, связанных с осложнениями гриппа. Вакцинация защищает от гриппа не только беременных, но и ребенка, поскольку он может быть привит только при достижении шестимесячного возраста [1]. Заболеваемость гриппом в Забайкальском крае, имея тенденцию к снижению, сохраняется на достаточно высоком уровне: от 26,33 до 45,8 на 100 тыс. населения, превышая российские показатели в 1,2 раза.

Очень важно отметить, что в последние годы благодаря организации целенаправленной прививочной кампании и комплексным усилиям по информированию населения существенно увеличи-

чен охват населения профилактическими прививками против гриппа. В преддверии эпидемического сезона 2018-2019 гг. в России против гриппа привито около 70,9 млн человек, что составило 49 % от численности населения страны, в том числе 17,88 млн детей (около 61 % от численности детского населения) [5]. В Забайкальском крае по состоянию на 06.12.2019 привиты 576173 человек (54,1% от численности населения края), в т.ч. детей - 199095 (79,9 % от состоящих на учете детей), взрослые - 377078 (43,5% от состоящих на учете взрослых) [4]. Число привитых против гриппа на 102008 человек больше, чем в 2018 г. Согласно официальной статистике, охват прививками от гриппа групп риска в РФ в эпидемический сезон 2018-2019 г.г. составил от 12,30% до 99,5%. Самый низкий показатель охвата вакцинацией от гриппа у беременных - 12,3%, хотя это самая уязвимая группа. Эта проблема нас заинтересовала, и мы попытались разобраться и выявить причины низкой приверженности беременных к вакцинации от гриппа.

Цель работы. Оценить охват прививками против гриппа беременных в 2018-2019 г.г. в Ингодинском районе г. Читы. Сопоставить эти цифры с заболеваемостью гриппом беременных в данном районе. Провести анкетирование беременных женщин, врачей терапевтов, гинекологов для оценки информированности и приверженности к вакцинации беременных пациенток от гриппа.

Материалы исследования. Для решения поставленной цели мы проанализировали данные официальной статистики по заболеваемости гриппом и другими острыми ОРВИ за 2018-2019 годы в Ингодинском районе г. Читы, Забайкальском крае в целом (форма № 2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях"). Информацию о вакцинированных за 2018 - 2019 г.г. против гриппа мы получили из формы № 5 "Сведения о профилактических прививках". Форма № 6 позволила оценить охват профилактическими прививками населения и групп риска Ингодинского района г. Читы, Забайкальского края в целом. Для сравнительной характеристики эффективности вакцинопрофилактики у нас в регионе с Российскими показателями использовались данные Государственного доклада "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году". Для анализа приверженности к вакцинации от гриппа использован метод анкетирования. Анкетирование проводилось с октября 2019 по январь 2020 года непосредственно в женских консультациях и других учреждениях родовспоможения. Было опрошено 100 беременных на различных сроках беременности и 200 медицинских работников (100 акушеров-гинекологов и 100 врачей терапевтов амбулаторного звена). Для выяснения отношения беременных к вакцинации против гриппа нами была разработана анкета из 9 вопросов, которые касались информации о респонденте, отношения к вакцинации против гриппа во время беременности и к ее необходимости. Анкета для медицинского персонала состояла из 8 вопросов, касающихся информации о респонденте, отношения к вакцинации против гриппа во время беременности (в частности, рекомендуют ли вакцинацию беременным или нет), степени осведомленности о вакцинации против гриппа во время беременности и о том, какую опасность представляет грипп для беременной и плода. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и их обсуждение. В 2018 году в Ингодинском районе г. Читы на диспансерном учете по беременности состояло 962 женщины. В 2019 году - 830 женщин. Среди беременных и в 2018 г. и 2019 г. случаев заболевания гриппом зарегистрировано не было. Заболеваемость ОРВИ среди данной группы в 2018 году составила 0,09, а в 2019 - 0,07 на 100 тыс. населения. Из общего числа беременных 491 женщина в 2018 году и 403 женщины в 2019 году подлежали вакцинации от гриппа, так как вакцинироваться от гриппа можно с 14 недель беременности. В 2018 году от гриппа было привито 225 женщин, охват прививками составил 45,8%. В 2019 из числа подлежащих вакцинации беременных женщин было привито так же 225 человек, охват прививками от гриппа составил 55,8%. Регламентированный охват иммунизацией гриппа в группах риска должен составлять 75%. Только в этом случае реализуется поставленная цель - устранить или ограничить возможность реализации инфекции гриппа в случае эпидемического контакта женщины с больным человеком. В поствакцинальном периоде происходит формирование специфического протективного иммунитета у женщин с последующей трансплацентарной защитой плода и новорождённого.

При анкетировании беременных наибольшую часть опрошенных составили женщины в возрасте от 22 до 32 лет (78%). Высшее образование указали 32% респонденток, среднее образование - 68%. 64% опрошенных находились на III триместре беременности, 29% - на II триместре, 7% - на I триместре. О возможности вакцинопрофилактики гриппа у беременных знают все опрошенные медицинские работники (акушеры-гинекологи и терапевты). Только 55% опрошенных жен-

щин знали о внесении вакцинации против гриппа беременных в Национальный календарь профилактических прививок. Из принявших участие в анкетировании 16% женщин вакцинировались во время беременности, 30% - затруднились ответить, 54% - не планируют вакцинацию во время беременности, считая, что прививка оказывает пагубное влияние на плод. Рекомендовали беременным вакцинацию против гриппа 96% врачей акушеров-гинекологов и 94% врачей терапевтов. 4 врача акушера-гинеколога (4%) и 6 врачей терапевтов (6%) считали нежелательным вмешательство в иммунитет беременной. Согласны с тем, что вакцинирование беременных потенциально уменьшает возможность появления и тяжесть течения гриппа 96% акушеров-гинекологов, 100% врачей-терапевтов, 42 беременные (42%). Не уверены в вакцине, сомневались в ее безопасности 4 акушера-гинеколога (4%) и 58 беременных (58%) соответственно. Знают, что дети в возрасте до 6-ти месяцев могут быть защищены от гриппа благодаря иммунизации матери во время беременности, все медицинские работники, и лишь 36% беременных женщин проинформированы о защитном действии вакцины на будущего ребёнка.

Одна из причин низкого охвата беременных иммунизацией против гриппа является негативное отношение беременных к вакцинации сомнение в эффективности и безопасности прививок против гриппа со стороны медицинских работников.

Выводы. Таким образом, охват беременных иммунизацией от гриппа далек от регламентированной цифры (75%). Это обусловлено низкой информированностью и приверженностью беременных в отношении вакцинации против гриппа. Отсутствие четкой убежденности в необходимости и безопасности прививок против гриппа у медицинских работников, непосредственно работающих с беременной, не позволяет им сформировать положительное отношение беременных к вакцинации.

Список литературы.

1. Вакцинация беременных против гриппа : Федеральные клинические рекомендации министерство. - Москва, 2015. - 41 с.
2. Грипп у взрослых : методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике / под редакцией А.Г. Чучалина, Т.В. Сологуб. - Санкт-Петербург : НП-Принт, 2014. - 192 с. - ISBN 978-5-91542-239-0.
3. Калашникова Е.П. Клинико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности // Архив патологии. - 1988. - № 50 (5). - С. 99-105.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Забайкальском крае в 2018 году : Государственный доклад. - Чита : Читинская городская типография, 2018. - 206 с.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году : Государственный доклад. - Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. - 254 с. - ISBN 978-5-7508-1681-1.

УДК 616.34-002 : 616-06

¹Малов В.И., ²Федорова Л.В., ²Николаева Н.Ю., ²Суркова В.Н.

АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ И ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

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

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) является нежелательным последствием активной антибактериальной терапии. Под этим термином подразумевается как минимум 3 или более эпизодов неоформленного стула, развившихся на фоне применения антибактериальных препаратов в сроки до 4-8 нед после их отмены (если не выявлена другая причина диареи). На первом месте среди причин возникновения ААД стоят клиндамицин и линкомицин, на втором - цефалоспорины 3-го поколения, затем - фторхинолоны, карбапенемы [1, 2]. Частота её выявления, по литературным данным, колеблется у взрослых от 5 до 39%. Современная классификация ААД подразумевает ее разделение на два основных вида: 1) - идиопатическая ААД, являющаяся причиной 80% всех случаев диарей, ассоциированных с приемом антибактериальных средств, и 2) - обусловленная инфекцией *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). Последний относится к тяжелым инфекционным заболеваниям, часто приводящим к летальным исходам [3].

Патогенез развития идиопатической ААД и диареи, ассоциированной с инфекцией *C. difficile*, имеет схожий характер. Выделяют три основных его компонента:

- побочные эффекты собственно антибиотиков (аллергические, токсические, фармакологические);
- осмотическая диарея в результате нарушения метаболизма желчных кислот и углеводов в кишечнике, в основном характерная для цефалоспоринов;
- избыточный микробный рост условно-патогенной флоры в результате подавления облигатной интестинальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4, 5].

Основными клиническими симптомами ААД являются водянистая диарея, боли в животе, нередко носящие схваткообразный характер и уменьшающиеся после дефекации; в ряде случаев возможно повышение температуры тела, числа лейкоцитов. В копрограмме могут определяться лейкоциты, слизь, эритроциты. Развитие эксикоза сопровождается гипопротеинемией и вторичной экссудативной энтеропатией. Выделяют 3 клинических формы заболевания: легкую, средней тяжести и тяжелую.

При легкой форме отмечается незначительный дискомфорт в животе, частота стула 3-5 раз/сут. Отмена антибактериальной терапии (АБТ) приводит, как правило, к исчезновению симптомов. Морфологические изменения не характерны.

При средней тяжести происходит повышение температуры до фебрильных цифр, умеренные боли в животе, усиливающиеся при пальпации, стул до 10-15 раз/сут, с примесью слизи и крови. Отмена АБТ не приводит к полному исчезновению симптомов. Морфологически имеет место сегментарный геморрагический колит.

Тяжелая форма заболевания проявляется тяжелым либо очень тяжелым состоянием больных, повышением температуры тела более 39°C, выраженными симптомами интоксикации, частота стула достигает 20-30 раз/сут. Отмена АБТ также не приводит к полному исчезновению симптомов. Морфологически определяется псевдомембранозный колит [6, 7]. Эта форма в ряде случаев, в связи с присоединением инфекции *Clostridium difficile*, в 20-30% случаев может заканчиваться летально. Предрасполагают к развитию ААД терапия несколькими антибиотиками, длительное пребывание в стационаре и пожилой возраст больных [7, 8].

В связи с тем, что наличие *Clostridium difficile* обуславливает развитие тяжелых форм ААД, посев каловых масс на этот микроб необходим для выбора тактики лечения [9, 10, 11, 12]. Обычная тактика лечения ААД, ключевым моментом которой является отмена АБТ и раннее, с начала применения антибиотиков, назначение пробиотиков, не действует на *Clostridium difficile*, в этих случаях рекомендуется применение ванкомицина и метронидазола в достаточной дозировке [10, 11, 13, 14, 15].

Следует отметить, что в особо тяжелых случаях в некоторых крупных клиниках за рубежом, а затем и в Российской Федерации, начал применяться метод трансплантации фекальной микрофлоры [16-21]. Применение антибактериальной терапии при COVID-19, особенно при средней и тяжелых формах, также сопровождается развитием ААД [22]. Мы сочли возможным обобщить свои наблюдения по данному вопросу.

Нами проанализированы случаи пациентов с ААД, поступивших в гастроэнтерологическое отделение (ГЭО) Краевой клинической больницы (ККБ) после лечения в условиях COVID-19-специализированных стационаров зимой 2020 года. Таковых было 12: 2 мужчины и 10 женщин, в возрасте 55-88 лет (средний возраст 69 лет).

У 4 больных имело место тяжелое течение ААД, в двух случаях закончившееся летальным исходом, а у 8 пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме. 10-ти больным проведено исследование кала на токсины *Clostridium difficile*. У 6 человек результат был положительным, у 4 - отрицательным. Следует отметить, что последние пациенты во время пребывания в COVID-19-специализированном стационаре получали лечение ванкомицином и метронидазолом, что могло отразиться на результатах исследования.

В 2 случаях, закончившихся летально, исследование на токсины *Clostridium difficile* не проведено в связи с тяжелым состоянием пациентов и краткостью пребывания в стационаре. Эти больные после выписки из специализированного COVID-19-стационара продолжали получать антибактериальную дома, были доставлены в крайне тяжелом состоянии бригадой ССП.

У одной пациентки (71 года) посмертно найдены морфологические признаки тяжелого токсического колита, кандидоз кишечника. Сопутствующие заболевания: ИБС. Стабильная стенокардия 2-3 функциональный класс. Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолическая

форма. Риск по шкале CHADS-VASc 4б, по HAS-BLED 3б. Гипертоническая болезнь III стадии, ДЦУ АД, риск 4. Атеросклероз аорты, мозговых сосудов. Морбидное ожирение IV степени. Сахарный диабет 2 типа, инсулинзависимый.

Второй больной (88 лет) по настоянию родственников вскрытие не проводилось. Клинический диагноз основной: Антибиотик-ассоциированная диарея тяжелой степени. Сопутствующий: Дивертикулы сигмовидного отдела толстой кишки. Холецистэктомия по поводу ЖКБ. Гепатоз I ст. Хронический определенный панкреатит 2 ст., индекс тяжести В (по M-ANNHEIM). Кисты почечного синуса. ХБП 3б ст. Дисциркуляторная энцефалопатия 3 ст., компенсация. Атеросклероз аорты, мозговых артерий.

Лечение всех пациентов проводили в соответствии с современными клиническими рекомендациями [5, 10, 11, 13]. Приводим клиническое наблюдение тяжелого течения ААД.

Больная М, 67 лет, после пребывания с 10.12.20 по 28.12.20 в COVID-19-специализированном стационаре переведена на долечивание в ГЭО ККБ с основным диагнозом: коронарновирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма. Псевдомембранозный колит. *Осложнение*: внебольничная двухсторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, тяжелое течение. Гипоксемическая острая дыхательная недостаточность (ОДН) 1 степени от 01.12.20. НИВЛ от 18.12.20 г. Железодефицитная анемия средней степени тяжести, обострение. Энцефалопатия смешанного генеза (дисциркуляторная, гипоксическая). F 06.828. Органическое непсихотическое расстройство смешанного генеза. Психоорганический синдром, смешанный вариант, умеренные проявления. *Конкурирующее заболевание*: подострый неревматический миокардит, вызванный коронавирусной инфекцией, среднетяжелое течение. ХСН II Б ст., 3-4 ФК, со сниженной ФВ (36%). Асцит. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, пароксизм от 29.12.2020 г. Частая наджелудочковая экстрасистолия. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения 2 ФК. Гипертоническая болезнь.

Диагноз коронарновирусной инфекции в COVID-19-специализированном стационаре подтвержден методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также наличием патогномичных симптомов, выявленных на компьютерной томограмме легких ("матового стекла" и др.).

В пользу тяжелого течения ААД (с развитием тяжелого колита) свидетельствовали боли в животе, жидкий стул более 20 раз в сутки, выраженная слабость, потеря веса, наличие отечно-асцитического синдрома, выявление при КТ свободной жидкости во всех отделах живота, утолщение стенок ободочной кишки до 9-11 мм, с единичными уровнями жидкости до 38 мм диаметром в восходящей ободочной кишке. Имелись отклонения в электролитном составе плазмы, снижение уровня общего белка.

Под влиянием курса лечения ванкомицином и метронидазолом частота стула снизилась до 4-5 раз в сутки, но состояние продолжало быть тяжелым, в связи с чем пациентка и была переведена в гастроэнтерологическое отделение ККБ.

При осмотре пациентки состояние расценено как тяжелое. Обращали на себя внимание заторможенность, амимичность лица, бледные и сухие кожные покровы. В области правого тазобедренного сустава отмечались пролежни. На коже передней брюшной стенки и на голених имела место мацерация кожи, в местах инъекций - геморрагии, флебиты. ЧДД 18 в 1 мин., дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах. Пульс ритмичен, удовлетворительного наполнения и напряжения. Границы сердца не смещены, тоны сердца ясные, ЧСС 74 в 1 мин., АД 101/80 мм рт. ст.

Язык влажный, у основания обложен бело-желтым налетом. Живот не увеличен, обычной формы, мягкий. Болезненность отмечается в эпигастрии и зоне Шоффара. Синдромов раздражения брюшины нет, ампупа прямой кишки при пальцевом исследовании безболезненна, без патологии. Размеры печени не увеличены, край не пальпируется. Свободной жидкости в животе не определяется, перистальтика выслушивается. Стул жидкий, 4 раза в сутки. Система мочевого выделения - без видимой патологии. С учетом результатов инструментального и лабораторного обследования, консультаций специалистов и проведения консилиумов выставлен клинический диагноз.

Основной: антибиотик-ассоциированный колит тяжелой степени тяжести.

Фоновое заболевание: Реконвалесцент тяжелой формы COVID-19. Внебольничная двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, тяжелое течение, стадия разрешения. Осложнение: Подострый миокардит, вызванный коронавирусной инфекцией, среднетяжелое течение, ХСН II Б ст., 3-4 ФК, со сниженной фракцией выброса (36%). Пароксизм фибрилляции предсердий от 29.12.20 г. Частая наджелудочковая экстрасистолия. Асцит, отеки. Кандидоз кишечника.

Сопутствующие заболевания: хронический определенный панкреатит II ст., индекс тяжести А по M-ANNHEIM. ЖКБ, холецистэктомия в 2017 году. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения, 2 ФК. Гипертоническая болезнь III ст., достигнут целевой уровень АД, риск 4. Атеросклероз аорты, мозговых артерий. Энцефалопатия смешанного генеза (дисциркуляторная и гипоксическая). Умеренные нарушения. Последствия ОНМК в 2017 г. F 06.828. Органическое непсихотическое расстройство смешанного генеза. Психоорганический синдром, смешанный вариант, умеренные проявления.

Пациентке продолжена антикловидиальная терапия ванкомицином по 1,0 в сутки в/в и метронидазолом 0,5% - 100,0 в/в капельно 3 раза в день, дезинтоксикационная терапия, противокандидозная терапия бифидум-бактерином по 5 доз 3 раза в день и флуконазолом 150 мг по 1 капсуле в день. Вводился альбумин 10%-100,0 и кабивен в/в капельно. Проводилась коррекция электролитных нарушений. диспептических расстройств и отеочно-асцитического синдрома. Проводилось лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и психоорганического синдрома, подобранные кардиологом и психиатром.

Постепенно, к 20-му дню пребывания пациентки в стационаре, купированы гастроэнтерологические проявления, подавлена клостридиальная инфекция, скорректированы кардиологические и психоорганические расстройства. Состояние пациентки стало удовлетворительным, она выписана на амбулаторное лечение, под наблюдение кардиолога и психиатра.

Исходя из данного клинического наблюдения очевидно, что присоединение клостридиальной инфекции к тяжелому поражению COVID-19 сопровождается трудностями лечения ААД. Они связаны с необходимостью детального обследования для выявления осложнений инфицирования COVID-19 и наличия сопутствующих заболеваний, требуют привлечения специалистов различного профиля для подбора адекватной терапии этих состояний.

Список литературы:

1. Плоскирева А.А., Горелов А.В., Голден Л.Б. Антибиотик-ассоциированная диарея: патогенетические аспекты терапии и профилактики. РМЖ. 2017; 19:1381-1384.
2. Малов В.А. Антибиотико-ассоциированная диарея. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 2000; 1:16-19.
3. Букреева М.В., Турчина М.С., Королева Л.Ю., Анненкова Ж.Е. Псевдомембранозный колит у пациентов, госпитализированных по поводу пневмонии. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2019; 2:13.
4. Н.В.Захарова, Т.С.Филь. Микробиологические и клинические особенности инфекции Clostridium difficile. Инфекционные болезни. 2015, 13(3): 81-86.
5. Шельгин Ю.А., Алешкин В.А., Сухина М.А., Миронов А.Ю., Брико Н.И., Козлов Р.С., и др. Клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциации колопроктологов России" по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile-ассоциированной диареи (CDI). Колопроктология. 2018; 3(65): 7-23.
6. Т.В. Черненькая. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы). Неотложная медицинская помощь. 2016; 1:33-39.
7. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Батыршин И.М., Бородина М.А., Склизков Д.С, Остроумова Ю.С., Рязанова Е.П. Антибиотик-ассоциированный колит - новая проблема в хирургии. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2020; 15 (2):138-143. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024.
8. Ермоленко К.Д., Потапова Т.В. Факторы риска развития антибиотик-ассоциированных диарей. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2020; 1-2:9-12.
9. Христенко Я. В., Ортенберг Э. А. Антибиотик-ассоциированная диарея: Основные методы диагностики, лечение и профилактика. Медицинская наука и образование Урала. 2016; 3:109-111.
10. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С., Тertyчный А.С., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Ляшенко О.С., Ивашкин К.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(5):56-65. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65>
11. Ивашкин В.Т., Маев И. В., Абдулганиева Д. И., Алексеенко С. А., Ивашкина Н. Ю., Корочанская Н. В., Маммаев С. Н., Полуэктова Е. А., Трухманов А. С., Успенский Ю. П., Цуканов В.

- В., Шифрин О. С., Зольникова О. Ю., Ивашкин К. В., Лапина Т. Л., Масленников Р. В., Ульянин А. И. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(2):76-89. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89>
12. Алёшкин В.А., Селькова Е.П., Миронов А.Ю., Гренкова Т.А., Шелыгин Ю.А., Сухина М.А., Ачкасов С.И., Сафин А.Л. Лабораторная диагностика *Clostridium difficile*-ассоциированных диарей. Федеральные клинические рекомендации. Москва. 2017. 24 с.
 13. Сказываева Е. В., Скалинская М. И., Бакулин И. Г., Журавлева М. С., Демьянова Е. В., Ситкин С. И. Обновленные клинические рекомендации по инфекции *Clostridium difficile* Американского общества специалистов по инфекционным болезням (IDSA) и Американского общества специалистов в области эпидемиологии здравоохранения (SHEA): краткий обзор основных положений, критические замечания и возможные перспективы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;165(5): 3-14. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-3-14
 14. M. Fidaxomicin vs vancomycin for the treatment of a first episode of *Clostridium difficile* infection: a meta-analysis and systematic review. *Cureus*. 2018; 10(6): e2778. doi: 10.7759/cureus.2778
 15. Aziz M, Weissman S, Rajani FR, Eid A, Nawras A. Cadazolid vs vancomycin for the treatment of *Clostridioides difficile* infection: systematic review with meta-analysis. *CurrClinPharmacol*. 2020; 15(1): 4-10. doi: 10.2174/1574884714666190802124301
 16. Шедоева Л.Р., Чашкова Е.Ю., Рубцов А.С. Успешный опыт применения фекальной трансплантации у пациентки с тяжёлым псевдомембранозным колитом. *Acta Biomedica Scientifica*, 2020, Vol. 5, N 6. P 248-253.
 17. Sokol H, Galperine T, Kapel N, Bourlioux P, Seksik P, Barbut F, et al. Faecal microbiota transplantation in recurrent *Clostridium difficile* infection: Recommendations from the French Group of Faecal Microbiota Transplantation. *Dig Liver Dis*. 2016; 48(3): 242-247. doi: 10.1016/j.dld.2015.08.017
 18. Cammarota G, Ianiri G, Tilg H, Rajili?-Stojanovi? M, Kump P, Satokari R, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2017; 66: 569-580. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313017
 19. Shraimer EV, Morozov VV, Khavkin AI, Vlasov VV, Kulikov VG, Koltsova ST. Experience of fecal microbiota transplantation in a patient with clostridial infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 12(160): 80-83. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-160-12-80-83. (In Russ.)
 20. Сказываева Е. В., Скалинская М. И., Бакулин И. Г., Журавлева М. С., Демьянова Е. В., Ситкин С. И. Обновленные клинические рекомендации по инфекции *Clostridium difficile* Американского общества специалистов по инфекционным болезням (IDSA) и Американского общества специалистов в области эпидемиологии здравоохранения (SHEA): краткий обзор основных положений, критические замечания и возможные перспективы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;165(5): 3-14. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-3-14
 21. Shcherbakov PL, Belova ND, Generozov EV, Zhgun ES, Ivanova IO, Ilyina EN, et al. Using fecal transplantation in the treatment of digestive tract diseases (first clinical experience). *Doctor. Ru*. 2019; 3(158): 40-46. doi: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-40-46(In Russ.)
 22. Сарсенбаева А.С., Лазебник Л.Б. Диарея при Covid-19 у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 6(178): 42-54.

УДК 616.379-008.64:616.36-002.43-036-08

Маякова Е.И.

**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

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

Введение. Количество больных с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) ежегодно растет. Многочисленные исследования выявляют частое поражение печени у больных СД 2 с развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Эти патологические состояния (НАЖБП и СД 2

типа) имеют общие патогенетические характеристики: связь с ожирением и ИР, которые являются основой патогенеза НАЖБП, СД 2 и других заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом. На сегодняшний день доказана роль СД 2 типа, который встречается в 22,8% случаев среди пациентов с НАЖБП и также служит фактором риска НАЖБП. По мнению авторов, НАЖБП свидетельствует, прежде всего, о высоком риске СД 2 типа. Существуют данные, которые указывают на то, что с помощью ультразвука выявляется жировой гепатоз при СД 2 типа в 50 - 75% случаев, а среди пациентов с СД 2 типа и ожирением - 100%. Следует учитывать, что только при условии, если содержание жира в печени более 30%, то УЗИ характеризуется высокой диагностической точностью: специфичность составляет 89-100%, чувствительность - 83-93%. При этом среди пациентов с НАЖБП насчитывается от 34 до 74% пациентов с СД 2 типа. Механизмы НАЖБП до конца не изучены и продолжают активно исследоваться. Доказана роль гиперинсулинемии в развитии НАЖБП. Практически у всех пациентов с НАЖБП наблюдается постпрандиальная гиперинсулинемия. Таким образом, оба этих заболевания являются риском развития друг для друга и усугубляют течение друг друга. В последние годы наблюдается рост количества пациентов с НАЖБП на фоне СД, в связи с чем особую актуальность приобрела проблема поиска приоритетных направлений диагностики и лечения данного заболевания.

Цель работы. Оценить биохимические показатели функционального состояния печени у больных СД 2 с НАЖБП.

Методы исследования. Проведен анализ историй болезни 54 больных СД 2, проходивших лечение в отделении эндокринологии ККБ в возрасте $45,2 \pm 0,46$ года, со стажем заболевания $6,08 \pm 1,39$ года. В качестве контрольной группы исследовано 36 условно здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, обследование которых исключило изменение, влияющее на состояние внутренних органов. Функциональное состояние печени у больных с СД 2 оценивалось по биохимическим показателям: аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин, общий белок крови и его фракции, показатели липидного спектра. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 8.0. Применялись методы непараметрической статистики. Данные исследований представлены в виде $M \pm m$, где M - среднее арифметическое значение, m - ошибка среднего. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Проводили расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена при анализе порядковых признаков (r_s).

Результаты и их обсуждения. При исследовании биохимических показателей функциональных проб печени у больных СД 2 было выявлено снижение белковосинтезирующей функции печени. Содержание альбуминов было достоверно ниже у больных СД 2 ($44,7 \pm 2,9\%$), чем в группе здоровых лиц ($56,12 \pm 0,64\%$) ($p < 0,01$). Было выявлено повышение глобулинов всех фракций у больных СД 2, но особенно α -глобулинов - $17,6 \pm 0,6$ г/л, при норме - $12,1 \pm 1,2$ г/л ($p < 0,01$). У всех наблюдаемых больных СД 2 с НАЖБП отмечалась выраженная гиперхолестеринемия. Средний показатель общего холестерина у больных СД 2 составил $6,7 \pm 1,2$ ммоль/л при средних показателях здоровых лиц $5,1 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,01$), при этом отмечалось повышение уровня ЛПНП до $4,72 \pm 0,11$ ммоль/л при норме у здоровых лиц $3,17 \pm 0,56$ ммоль/л ($p < 0,05$) и снижение уровня ЛПВП до $0,84 \pm 0,09$ ммоль/л при норме $1,2 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$). Также отмечалось повышение уровня триглицеридов до $2,78 \pm 0,29$ ммоль/л при норме у здоровых лиц - $1,76 \pm 0,49$ ммоль/л ($p < 0,05$). Пигментный обмен печени оценивали по уровню общего билирубина и его компонентов в сыворотке крови больных. У больных СД 2 с НАЖБП повышение уровня общего билирубина отмечалось у отдельных больных, и в среднем по группе он составил $15,6 \pm 3,4$ мкмоль/л, что не имело достоверной разницы с группой здоровых лиц - $12,8 \pm 0,7$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Определение ЩФ у больных СД 2 с НАЖБП выявило ее увеличение до $134,8 \pm 27,9$ Ед/л, что достоверно выше нормы здоровых лиц - $64,6 \pm 8,9$ Ед/л ($p < 0,001$). При определении ГГТП отмечалось ее увеличение до $98,4 \pm 8,51$ Ед/л, что достоверно отличалось от показателей ГГТП здоровых лиц - $42,0 \pm 3,77$ Ед/л ($p < 0,001$). При изучении активности аминотрансфераз у больных СД 2 с НАЖБП установлено умеренное повышение АлАТ до $0,7 \pm 0,11$ мкмоль/ч.мл, что достоверно выше, чем в группе здоровых лиц - $0,3 \pm 0,04$ мкмоль/ч.мл, ($p < 0,01$). АсАТ также имело тенденцию к повышению у больных СД 2 с НАЖБП до $0,69 \pm 0,09$ мкмоль/ч.мл по сравнению с группой здоровых лиц - $0,3 \pm 0,03$ мкмоль/ч.мл, ($p < 0,01$).

Выводы. По результатам исследования у больных СД 2 с НАЖБП было выявлено незначительное изменение белковосинтезирующей функции печени. У всех больных СД 2 с НАЖБП отмечалась выраженная гиперхолестеринемия, при этом отмечалось повышение уровня ЛПНП и снижение уровня ЛПВП, повышение уровня триглицеридов. В целом все это отражает изменение белково-липидного обмена у больных СД 2 с НАЖБП.

Список литературы.

1. Буеверов, А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П. О. Богомолов // Клини. перспективы гастроэнтерол. - 2009. - № 1. - С. 3-9.
2. Вовк, Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: от научных достижений к клиническим алгоритмам / Е.И. Вовк // Медицинский совет. - 2013. - № 10. - С. 46-53.
3. Диденко, В.И. Современные методы определения фиброза печени / В. И. Диденко // Гастроэнтерология. - 2013. - Т.48. - № 2. - С. 28-35.
4. Драпкина, О. М. Сахарный диабет как фактор риска неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, В. И. Смирин, В. Т. Ивашкин // Врач. - 2010. - № 3. - С. 30-33.
5. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени - современный взгляд на проблему / О. М. Драпкина, В. И. Смирин // Лечащий врач. - 2010. -Том 5, № 5. - С. 57-61.
6. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром / О. М. Драпкина // Справ. поликлинич. врача. - 2008. - № 3. - С. 77-80.
7. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома / О.М. Драпкина, Д. С. Гаццолаева, В. Т. Ивашкин // Российские медицинские вести. - 2010. - № 2. - С. 72-78.
8. Журавлева, Л.В. Преимущества и недостатки современных методов диагностики неалкогольной жировой болезни печени / Л. В. Журавлева, Е. В. Огнева // Український медичний вісник. - 2014. - № 10. - С. 19-21.
9. Журавлева, Л.В. Приоритетные направления оптимизации диагностики неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Л. В. Журавлева, А. А. Бабичева // Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация. - 2011. - № 10. - С. 129-137.
10. Мехтиев, С.Н. Современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение неалкогольной жировой болезни печени / Мехтиев С.Н. [и др.] / Профилактическая и клиническая медицина. - 2010. - № 3-4. - С. 113-117.
11. Мохорт, Т.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет: аспекты патогенеза, диагностики и лечения / Т. В. Мохорт // Медицинские новости. - 2012. - № 4. - С. 4-10.

УДК 616.91-002.151-06:616.61

¹Митин Н.А., ²Батурина Е.Г., ²Сорокина Л.А., ²Знаменщикова С.Ю.

СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНОГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ОТДЕЛЕНИИ НЕФРОЛОГИИ ККБ (ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ)

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

²ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острое вирусное заболевание с аэрогенным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и поражением почек. Возбудителями ГЛПС в России являются 6 хантавирусов: Пуумала, Куркино и Сочи - в европейской части, Хантаан, Амур и Сеул - на Дальнем Востоке. Природными хозяевами хантавирусов и источником заражения людей ГЛПС являются дикие грызуны.

Клиника ГЛПС характеризуется острым началом, циклическим течением, синдромами лихорадки и интоксикации, геморрагическими проявлениями, болями в пояснице и животе и развитием к 4-5 дню острой почечной недостаточности. Характерны лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитопения, повышенные показатели мочевины и креатинина, протеинурия, гематурия и снижение относительной плотности мочи. При тяжелом течении развиваются осложнения: кровотечения, инфекционно-токсический шок, отек легких, разрыв почечной капсулы. В зависимости от этиоло-

гической обусловленности формы клинического течения ГЛПС имеют выраженные отличия по тяжести и летальности.

На территории нашей страны эндемичными районами являются Дальний Восток, Восточная Сибирь, Забайкалье, Казахстан, европейская территория, поэтому ГЛПС известна под различными названиями: корейская, дальневосточная, уральская, ярославская, тульская, закарпатская геморрагическая лихорадка и др. Ежегодно в России регистрируется от 5 до 20 тыс. случаев заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Пик заболеваемости ГЛПС приходится на июнь-октябрь; основной контингент заболевших (70-90%) составляют мужчины в возрасте 16-50 лет.

Возбудителями болезни являются РНК-содержащие вирусные агенты рода Hantavirus (хантавирусы), относящиеся к семейству Bunyaviridae. Для человека патогенны 4 серотипа хантавирусов: Hantaan, Dabrava, Puumala, Seoul. Хантавирусы обладают тропностью к моноцитам, клеткам почек, легких, печени, слюнных желез и размножаются в цитоплазме инфицированных клеток.

Переносчиками возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом служат грызуны: полевые и лесные мыши, полевки, домовые крысы, которые инфицируются друг от друга через укусы клещей и блох. Грызуны переносят инфекцию в форме латентного вирусоносительства, выделяя возбудителей во внешнюю среду со слюной, фекалиями и мочой. Попадание инфицированного выделениями грызунов материала в организм человека может происходить аспирационным (при вдыхании), контактным (при попадании на кожу) или алиментарным (при употреблении пищи) путем. К группе повышенного риска по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом относятся сельскохозяйственные и промышленные рабочие, трактористы, водители, активно контактирующие с объектами внешней среды. Заболеваемость человека напрямую зависит от численности инфицированных грызунов на данной территории. ГЛПС регистрируется преимущественно в виде спорадических случаев; реже - в виде локальных эпидемических вспышек. После перенесенной инфекции остается стойкий пожизненный иммунитет; случаи повторной заболеваемости единичны.

Патогенетическую сущность геморрагической лихорадки с почечным синдромом составляют некротизирующий панваскулит, ДВС синдром и острое повреждение почек. После заражения первичная репликация вируса происходит в эндотелии сосудов и эпителиальных клетках внутренних органов. Вслед за накоплением вирусов наступает вирусемия и генерализация инфекции, которые клинически проявляются общетоксическими симптомами. В патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом большую роль играют образующиеся аутоантитела, аутоантигены, ЦИК, оказывающие капилляротоксическое действие, вызывающие повреждение стенок сосудов, нарушение свертываемости крови, развитие тромбогеморрагического синдрома с повреждением почек и других паренхиматозных органов (печени, поджелудочной железы, надпочечников, миокарда), ЦНС. Почечный синдром характеризуется массивной протеинурией, олигоанурией, азотемией, нарушением КОС [1,2].

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом характеризуется циклическим течением с последовательной сменой нескольких периодов:

- инкубационного (от 2-5 дней до 50 суток - в среднем 2-3 недели);
- продромального (2-3 дня);
- лихорадочного (3-6 дней);
- олигоурического (с 3-6-го по 8-14-й день ГЛПС);
- полиурического (с 9-13 дня ГЛПС);
- реконвалесцентного (раннего - от 3-х недель до 2 месяцев, позднего - до 2-3-х лет).

В зависимости от выраженности симптомов, тяжести инфекционно-токсического, геморрагического и почечного синдромов различают типичные, стертые и субклинические варианты; легкие, среднетяжелые и тяжелые формы геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

По истечении инкубационного периода наступает короткий продромальный период, во время которого отмечаются утомляемость, недомогание, головные боли, миалгии, субфебрилитет. Лихорадочный период развивается остро, с повышения температуры тела до 39-41°C, озноба и общетоксических симптомов (слабости, головной боли, тошноты, рвоты, расстройства сна, артралгии, ломоты в теле). Характерны боли в глазных яблоках, затуманенное зрение, мелькание "мушек", видение предметов в красном цвете. В разгар лихорадочного периода появляются геморра-

гические высыпания на слизистых оболочках полости рта, коже грудной клетки, подмышечных областях, шеи. При объективном осмотре выявляется гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов конъюнктив и склер, брадикардия артериальная гипотония вплоть до коллапса.

В олигоурический период геморрагической лихорадки с почечным синдромом температура тела снижается до нормы или субфебрильных цифр, однако это не приводит к улучшению состояния пациента. В эту стадию еще более усиливаются симптомы интоксикации и возникают признаки поражения почек: нарастают боли в пояснице, резко снижается диурез, развивается артериальная гипертензия. В моче выявляется гематурия, протеинурия, цилиндрурия. При нарастании азотемии развивается ОПН; в тяжелых случаях - уремическая кома. У большинства больных отмечается неукротимая рвота и диарея. Геморрагический синдром может быть выражен в различной степени и включать в себя макрогематурию, кровотечения из мест инъекций, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения. В олигоурический период могут развиваться тяжелые осложнения (кровоизлияния в головной мозг, гипофиз, надпочечники), служащие причиной летального исхода.

Переход геморрагической лихорадки с почечным синдромом в полиурическую стадию знаменуется субъективными и объективными улучшениями: нормализацией сна и аппетита, прекращением рвоты, исчезновением боли в пояснице и т. д. Характерными признаками данного периода служит увеличение суточного диуреза до 3-5 л и изогипостенурия. В период полиурии сохраняется сухость во рту и жажда.

Период реконвалесценции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом может затягиваться на несколько месяцев и даже лет. У больных долго сохраняется постинфекционная астения, характеризующаяся общей слабостью, снижением работоспособности, быстрой утомляемостью, эмоциональной лабильностью. Синдром вегетативной дистонии выражается гипотонией, инсомнией, одышкой при минимальной нагрузке, повышенной потливостью.

Специфическими осложнениями тяжелых клинических вариантов ГЛПС могут являться инфекционно-токсический шок, кровоизлияния в паренхиматозные органы, отек легких и головного мозга, кровотечения, миокардит, менингоэнцефалит, уремия и др. При присоединении бактериальной инфекции возможно развитие бактериальной пневмонии, пиелонефрита, гнойных отитов, абсцессов, флегмон, сепсиса.

Клиническая диагностика ГЛПС основывается на цикличности течения инфекции и характерной смене периодов. При сборе эпидемиологического анамнеза обращается внимание на пребывание пациента в эндемичной местности, возможный прямой или косвенный контакт с грызунами. При проведении неспецифического обследования учитывается динамика изменения показателей общего и биохимического анализа мочи, электролитов, биохимических проб крови, КОС, коагулограммы и др. С целью оценки тяжести течения и прогноза заболевания выполняется УЗИ почек, ФГДС, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и др.

Специфическая лабораторная диагностика геморрагической лихорадки с почечным синдромом проводится с помощью серологических методов (ИФА, РНИФ, РИА) в динамике. Антитела в сыворотке крови появляются в конце 1-ой недели болезни, к концу 2-й недели достигают максимальной концентрации и сохраняются в крови 5-7 лет. РНК вируса может быть выделена с помощью ПЦР-исследования. ГЛПС дифференцируют с лептоспирозом, острым гломерулонефритом, пиелонефритом и энтеровирусной инфекцией, прочими геморрагическими лихорадками.

Лечение ГЛПС. Больные геморрагической лихорадкой с почечным синдромом госпитализируются в инфекционный стационар. Им назначается строгий постельный режим и диета №4; проводится контроль водного баланса, гемодинамики, показателей функционирования сердечно-сосудистой системы и почек. Этиотропная терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом наиболее эффективна в первые 3-5 суток от начала заболевания и включает введение донорского специфического иммуноглобулина против ГЛПС, назначение препаратов интерферона, противовирусных химиопрепаратов (рибавирина).

В лихорадочном периоде проводится инфузионная дезинтоксикационная терапия (внутривенные вливания глюкозы и солевых растворов); профилактика ДВС-синдрома (введение препаратов-дезагрегантов и ангиопротекторов); в тяжелых случаях применяются глюкокортикостероиды. В олигоурическом периоде осуществляется стимуляция диуреза (введение ударных доз фуросемида), коррекция ацидоза и гиперкалиемии, профилактика кровотечений. При нарастающей ОПН показано переведение пациента на экстракорпоральный гемодиализ. При наличии бактериальных

осложнений назначается антибиотикотерапия. В полиурическую стадию основной задачей является проведение оральной и парентеральной регидратации. В период реконвалесценции проводится общеукрепляющая и метаболическая терапия; рекомендуется полноценное питание, физиотерапия (диатермия, электрофорез), массажи ЛФК [3].

Прогноз и профилактика ГЛПС. Легкие и среднетяжелые формы геморрагической лихорадки с почечным синдромом в большинстве случаев заканчиваются выздоровлением. Резидуальные явления (постинфекционная астения, боли в пояснице, кардиомиопатия, моно- и полиневриты) длительно наблюдаются у половины переболевших. Реконвалесценты нуждаются в ежеквартальном диспансерном наблюдении инфекциониста, нефролога и окулиста на протяжении года. Тяжелое течение сопряжено с высоким риском осложнений; смертность от ГЛПС колеблется в пределах 7-10%.

Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом заключается в уничтожении мышевидных грызунов в природных очагах инфекции, предупреждении загрязнения жилищ, водоисточников и продуктов питания выделениями грызунов, дератизации жилых и производственных помещений. Специфической вакцинации против ГЛПС нет [4, 5].

Целью нашей работы явился анализ случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в отделении нефрологии ККБ.

Материалы и методы исследования. Для анализа использовались данные истории болезни пациента (клинические и лабораторные, инструментальные исследования).

Результаты и их обсуждение. Случай демонстрирующий трудности диагностики и особенности течения наблюдался нами в ноябре-декабре 2019 г. в отделении нефрологии ККБ.

Пациент Ш., 19 лет направлен 15.11.2019 г в ККБ в экстренном порядке из Могойтуйской ЦРБ с направительным диагнозом: "Острый гломерулонефрит" с клиникой ОПП. Из анамнеза выяснено, что заболел остро 03.11.19 г, после охлаждения (работал на золотодобывающем прииске, жил в вагончике пил воду из ручья) появились боли в поясничной области с обеих сторон, покраснение глаз, многократная рвота, присоединилась лихорадка до 38 градусов, самостоятельно обратился в Могойтуйскую ЦРБ и госпитализирован в инфекционное отделение с диагнозом ОРВИ. Лихорадка до 38 градусов регистрировалась в течение нескольких дней, затем присоединилась гематурия, азотемия которая нарастала до 450 мкмоль/л, появились носовые кровотечения. Консультирован нефрологами, гематологами, инфекционистом ККИБ по телемедицине, и с учетом эпиданамнеза (со слов отца больного в бригаде, где работал пациент с сентября по октябрь имели место несколько случаев заболеваний протекавших с лихорадкой, болевым синдромом в поясничной области, заболевшие госпитализировались в стационары края, диагнозы не известны, также отец больного находился ККИБ с 28.10 по 05.11.2019 г., диагноз уточнить не смог, заболевание также начиналось с лихорадки, болей в поясничной области, носовыми кровотечениями) все это позволило консультантам предположить о наличии эпидемиологического очага инфекции и рекомендовано проведение диагностического поиска на предмет выявления геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) или лептоспироза методом ПЦР и ИФА. Материалы для исследования были направлены в противочумную станцию г. Чита, по результатам которых ретроспективно был исключен лептоспироз, однако выявлены антитела класса JgG к возбудителю ГЛПС от 15.11.19 г. качественные, а затем 21.11.2011 г. и количественные в титре 1:12800, а методом ПЦР выявлена РНК генома вируса Хантаан, что верифицировало ГЛПС серотипа Хантаан. Больной 15.11.2021 г. был транспортирован в нефрологическое отделение ККБ, поскольку нарастала азотемия. В связи с нарастанием тяжести состояния обусловленной азотемией (креатинин 921 мкмоль/л, гиперкалиемия 5,2 ммоль/л): клинически - стала нарастать инспираторная одышка, появились носовые кровотечения, гематурия, резко уменьшилось мочеотделение, а также по данным КТ-признаки отека легких, двусторонний гидроторакс, больной был переведен в реанимационное отделение с целью проведения интенсивной терапии и гемодиализа, рекомендованного врачом отделения диализа. После второго сеанса гемодиализа 17.11.2018г. у больного зарегистрирована остановка сердечной деятельности по типу асистолии. Проведенными реанимационными мероприятиями (закрытый массаж сердца, введение адреналина 0.1% по 1 мл. с интервалом в 3 минуты, ИВЛ), сердечная деятельность восстановлена. Возможно, асистолия обусловлена была гиперкалиемией или осложнением диализа. Больному неоднократно проводились консилиумы с привлечением специалистов разного профиля, проводился дифференциальный диагноз с сепсисом, псевдомембранозным колитом, острым лейкозом, проведенные исследования исключили дифференцируемые заболевания. После стабилизации состояния пациент был переведен в нефрологическое отделение уже с установленным диагнозом: Основное заболевание: Геморрагическая

лихорадка с почечным синдромом, тяжелое течение. Осложнение основного: ОПП 3 степени. Симптоматическая гипертензия. ЗПТ гемодиализом с 15.11.2019г. по 23.11.2019г. Отек легких от 15.11.2019г. Двусторонний малый гидроторакс. Вторичная полисегментарная пневмония с локализацией в нижней доле справа. ДВСК синдром. Состоявшееся носовое кровотечение от 14.11.2019г. Анемия легкой степени тяжести смешанного генеза. Отек головного мозга от 17.11.2019г. Остановка сердечной деятельности по типу асистолии от 17.11.2019г. Успешная реанимация. Острая постгипоксическая энцефалопатия. Сопутствующее заболевание: Реактивный гепатит минимальной степени биохимической активности. было продолжено лечение с положительной динамикой и пациент выписан по месту жительства в удовлетворительном состоянии.

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

Выводы: Отсутствие должного опыта у клиницистов в отношении редко встречающейся болезни в Забайкальском крае, возможно, обусловило снижение настороженности у врачей амбулаторного звена и стационаров в отношении ГЛПС, т.к. начальный период заболевания имеет схожие симптомы с острыми респираторными заболеваниями, что приводит к поздней госпитализации пациента, зачастую уже с тяжелыми осложнениями, являющимися причинами летальных исходов. Поэтому тщательно собранный эпиданамнез, анализ клинических проявлений болезни для ГЛПС характерны острое начало, высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации, явления симпатикотонии, цикличность течения, с 4-5 дня болезни присоединение почечного, геморрагического синдромов, а при тяжелых формах заболевания - специфических осложнений в виде инфекционно-токсического шока (ИТШ), ДВС и ОПН) позволяют вовремя диагностировать заболевание. В 3-5% случаев ГЛПС протекает в атипичной форме, поэтому окончательный клинический диагноз ГЛПС у подавляющего числа больных выставляется лишь после лабораторной специфической диагностики. История не приемлет сослагательного наклонения, однако если бы больной своевременно обратился за помощью, и врачи на догоспитальном этапе заподозрили геморрагическую лихорадку, то возникших грозных осложнений и тяжелого течения болезни, возможно, не произошло бы.

Список литературы:

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. - Уфа, 2006. -240 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство /под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 835-844.
3. Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М., Камиллов Ф.Х., Хунафина Д.Х. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом. - Уфа, 2000. - 236 с
4. Сиротин Б.З., Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 548-561.
5. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Ишмухаметов А.А., Морозов В.Г, Городин В.Н., Соцкова С.Е. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2016. 3. 23-34.

УДК 616.72-018.3-002 : 616.13-004.6

Портянникова О.О., Романова Е.Н., Цвингер С.М., Говорин А.В.

ЗНАЧЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

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

Введение. Современные эпидемиологические исследования выявили новые социально-значимые заболевания, среди которых болезни костно-мышечной системы занимают ведущие позиции. При этом наиболее распространенной формой суставной патологии является остеоартроз (ОА),

им страдает приблизительно 15-20% населения мира. По данным официальной статистики Минздрава России, число первично зарегистрированных больных с этой патологией ежегодно увеличивается (Р.М. Балабанова и др., 2018; В.А. Насонова и др., 2011).

Наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ОА является лидирующей причиной потери трудоспособности у взрослых. Кроме того, установлено, что люди, страдающие ОА, имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности по сравнению с популяцией (В.А. Степанов и др., 2017, Е.Ю. Алексенко, 2011). Сочетание ОА с сердечно-сосудистыми заболеваниями обусловлено общими патогенетическими механизмами. В литературе последних лет все чаще обсуждаются два основных аспекта взаимосвязи: наличие изменений в сосудах субхондральной кости и хроническое неспецифическое воспаление (Л.В. Лучихина и др., 2017; И.Ю. Головач и др., 2016; О.И. Мендель и др., 2010).

Известно, что одним из основных элементов атеротромбоза является увеличение синтеза провоспалительных цитокинов. Повышенные уровни некоторых матриксных металлопротеаз (ММП) вносят значимый вклад в разрыв фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки, оказывают влияние на ремоделирование сосудов и снижение эластичности артерий (О.М. Драпкина и др., 2014). Генотип ММП может быть важной детерминантой ремоделирования сосудов и их ригидности, связанной с возрастом. Под воздействием провоспалительных цитокинов хондроциты резко усиливают синтез ММП, прекращают синтез протеогликанов и коллагенов хряща.

Полиморфизмы генов, кодирующих выработку ММП, влияют на уровень их продукции и могут обуславливать развитие дегенеративной патологии. Однако, значение полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ -3 и -13 в развитии и прогрессировании атеросклероза у пациентов с остеоартрозом, не изучено.

Цель работы. На основании изучения особенностей клинического течения первичного остеоартроза, содержания в крови ММП-3, -13, генетического полиморфизма ММП-2, -3, -13 разработать прогностические критерии развития коронарного атеросклероза у этой категории больных.

Методы исследования. Проводился сбор жалоб, анамнеза с анализом медицинской документации, физикальное обследование. Использовались лабораторные методы: исследование клинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови (мочевина, креатинин, общий белок, глюкоза, электролиты крови, АЛТ, АСТ, амилаза, КФК, МВ-КФК, ЛДГ, СРБ, ревматоидный фактор, мочевая кислота, липидный спектр), тропониновый тест пациентам, находящимся на стационарном лечении. Инструментальные методы: стандартная ЭКГ на двенадцатиканальном электрокардиографе "Кардиотехника"; ЭхоКГс помощью ультразвуковой системы "VIVID S5" (США); рентгенологическое исследование суставов; коронароангиографическое исследование (проводилось на ангиографическом аппарате ALLURAXperFD20 Philips 2012); УЗДГ брахиоцефальных сосудов и сосудов нижних конечностей (выполнялось на аппарате Voluson E8 производства GE Healthcare).

Исследование концентрации ММП-3 и ММП-13 производилось сэндвич-методом ИФА в сыворотке крови в ИФА ридере "Эксперт 96" (Великобритания).

Молекулярно-генетическое исследование ММП-3 (rs3025058), ММП-13 (rs2252070) проводилось с помощью набора реагентов для генотипирования полиморфных маркеров методом ПЦР-РВ (ООО Тест-ген, Россия).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ Microsoft Excel 2016, Statistica, версия 10.0 (StatSoft), а также языка R (<http://cran.r-project.org>). Нормальность распределения признаков оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки различия между несколькими группами использовался дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса и медианный тест. Для сопоставления двух групп применялся U-критерий Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони или T-критерия Стьюдента. Для сравнения дискретных величин использовался критерий -квадрат (2) Пирсона, при необходимости вводилась поправка Йейтса на непрерывность. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Соответствие наблюдаемых распределений частот генотипов, теоретически ожидаемым по закону Харди-Вайнберга, осуществлялось по критерию (2) Пирсона; оценка ассоциаций рассчитывалась в значениях показателей ОШ (отношение шансов) и ОР (относительный риск). Для построения прогностической модели использовался бинарный логистический регрессионный анализ с пошаговым исключением изучаемых признаков, проведенный при помощи языка R (<http://cran.r-project.org>).

Результаты и их обсуждение. В исследование вошли 106 пациентов с первичным полиос-

теоартрозом. Больные разделены на три группы с учетом данных коронароангиографического и ультразвукового исследований:

I группа - 44 пациента с первичным ОА и ИБС, представленной стабильной стенокардией I-III функционального класса, подтвержденной нагрузочными пробами по данным медицинской документации, а также результатами коронароангиографии (наличие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза - более 50% просвета сосудов).

II группа - 14 пациентов с гемодинамически незначимыми атеросклеротическими бляшками, верифицированными по данным УЗДГ брахиоцефальных артерий, УЗИ сосудов нижних конечностей, ЭхоКГ - исследования.

III группа - 48 пациентов с первичным ОА и отсутствием атеросклеротически измененных сосудов по данным УЗДГ брахиоцефальных артерий, УЗИ сосудов нижних конечностей, ЭхоКГ-исследования, коронароангиографии.

Клинические характеристики пациентов отражены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных первичным остеоартрозом

Характеристики	I группа (n=44)	II группа (n=14)	III группа (n=48)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}	
Мужчины, n/%	37/83,1	9/64,3	32/66,7	0,11	0,092	0,87	
Женщины, n/%	7/16,9	5/35,7	16/33,3	0,11	0,092	0,87	
Возраст, лет	48,79±5,01	46,21±6,39	46,28±6,28	0,69	0,16	0,07	
Количество пораженных суставов, Me [P25- P75]	4 [3;6]	6 [5;8]	6 [5;9]	0,036	0,017	0,27	
Длительность заболевания, лет, Me [P25- P75]	6 [4;8]	8 [5;7]	8,5 [5;9]	0,052	0,17	0,06	
Возраст дебюта ОА, Me [P25- P75]	34 [30;42]	37 [32;43]	36 [31;48]	0,079	0,061	0,073	
Рентгенологическая стадия, n/%	I	0	3/21,46	6/12,5	0,014	0,04	0,4
	II	26/59	10/71,4	36/75	0,4	0,16	0,78
	III	18/41	1/7,14	6/12,5	0,043	0,0019	0,57
Наличие синовита, n/%	20/45,5	3/21,4	11/22,9	0,19	0,04	0,39	
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	25,48±1,35	24,5±2,59	24,89±2,49	0,07	0,622	0,93	
Курение, n/%	24/54,5	6/42,8	22/45,8	0,65	0,53	0,84	
Артериальная гипертензия, n/%	38/86,4	9/64,3	33/68,75	0,15	0,08	0,75	
Терапия хондропротекторами, n/%	8/18,18	3/21,4	25/52,1	0,78	0,0015	0,042	
Терапия НПВС, n/%	25/56,8	9/64,3	30/62,5	0,62	0,58	0,9	

Примечание. Статистически значимые различия при $p < 0,05$ (выделены жирным шрифтом).

По гендерному и возрастному составу группы исследуемых пациентов не различались.

У обследуемых больных преобладал полиостеоартроз с преимущественным поражением коленных (42%), тазобедренных (17%) и мелких суставов кистей (12%), 2-3 рентгенологической стадии по Келлгрону у 92% пациентов. Средняя длительность течения ОА у обследуемых не отличалась. Больные не различались по возрасту дебюта ОА, который в среднем составил от 30 до 48 лет. У пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом синовит встречался в 1,8 раза чаще по сравнению с больными без атеросклеротического поражения ($p=0,04$).

В группах пациентов с субклиническим атеросклерозом и без клинико-инструментальных признаков такового, среднее значение количества пораженных суставов в 1,5 раза выше, чем среди больных I группы ($p < 0,05$). В то же время наблюдалось преобладание более тяжелых рентгенологических стадий поражения суставов у пациентов с верифицированным атеросклеротическим поражением коронарных артерий по сравнению со II и III группами исследуемых больных ($p=0,043$; $p=0,0019$).

Процент курящих, пациентов с артериальной гипертензией (АГ), а также показатель ИМТ у исследуемых не различались между группами.

Следует отметить, что у всех исследуемых с АГ повышение артериального давления (АД) в анамнезе не превышало 2 степени, и были достигнуты целевые значения АД на регулярной антигипертензивной терапии (ингибиторами АПФ у 56%, блокаторами рецепторов к ангиотензину -

48% и диуретиками - 38% пациентов). Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВС) в связи с артралгиями в обследуемых группах составляла от 56,8% до 64,3% и достоверно не различалась между исследуемыми; прием был нерегулярным, чаще всего использовались диклофенак, ортофен, нимесулид. Наибольшая приверженность пациентов к терапии SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis) выявлена у пациентов без верифицированного атеросклероза - 52,1%, что в 2,9 и 2,4 раза превосходит I и II группы соответственно ($p < 0,05$).

Выявлено повышение содержания ММП в сыворотке крови у пациентов с коронарным атеросклерозом на фоне ОА для ММП-3 в 2,7 раза ($p < 0,05$) и в 1,7 раза для ММП-13 ($p < 0,05$) по сравнению с больными ОА без коронарного атеросклероза. Максимальная концентрация ММП-3 в данной группе составила 188 000 пг/мл и ММП-13 - 520,4 пг/мл (табл. 2).

Таблица 2

Показатели сывороточной концентрации ММП-3 и -13 у больных с первичным остеоартрозом, Ме [P 25- P75]

Уровень, пг/мл	I группа (n=44)	II группа (n=14)	III группа (n=48)	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-III}
ММП-3	85 900 [49900; 114700]	54 321 [51270; 115200]	31 290 [3542,5; 91650]	0,23	0,75	0,045
ММП-13	182,10 [101,15; 300,9]	162,3 [151,65; 232,3]	108,28 [48,49; 169,2]	0,08	0,34	0,03

Примечание. Статистически значимые различия при $p < 0,05$ (выделены жирным шрифтом); P_{I-II} , P_{I-III} , P_{II-III} - различия при сравнении между группами исследуемых.

Распределение частоты генотипов и аллелей в группах исследуемых пациентов для изучаемых полиморфных маркеров определялось на соответствие закону Харди-Вайнберга. При сравнении генотипов полиморфизмов полученных и ожидаемых частот статистически значимых различий не выявлено.

Выяснено, что носительство гомозиготного полиморфизма ТТ гена ММП-13 (rs2252070 Т/С) (табл. 4) выше у пациентов без верифицированного коронарного атеросклероза в 1,9 раз при сравнении с больными первичным полиостеоартрозом и коронарным атеросклерозом, где распространенность данного генотипа составила 31,81% ($p = 0,006$).

Гетерозиготный вариант генотипа Т/С чаще встречался у пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом - 59,1%, что в 1,8 раза чаще, чем у больных без коронарного атеросклероза ($p = 0,01$). Расчет ОШ и ОР для генотипа ММП-13 представлен в таблице 6. Носительство генотипа ММП-13 ТС в 1,78 раза повышает риск развития коронарного атеросклероза.

Таблица 4

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма генов ММП-13 rs2252070 Т/С у пациентов с остеоартрозом

Группы	I группа (n=44)	III группа (n=48)	χ^2 / P_{I-III}
Генотипы и аллели n (%)			
ТТ	14 (31,81) ОР=0,52 ОШ=0,3	29 (60,42)	0,006
ТС	26 (59,1) ОР=1,78 ОШ=2,9	16 (33,3)	0,01
СС	4 (9,09) ОР=1,45 ОШ=1,5	3 (6,28)	0,6
Т	54 (61,36) ОР=0,79 ОШ=0,47	74 (77,08)	0,02
С	34 (38,64)	22 (22,92)	

Примечание. см. таблицу 2.

При анализе сывороточной концентрации ММП -3, -13 в зависимости от особенностей полиморфизмов ММП-3 rs3025058, ММП-13 rs2252070 между группами пациентов с первичным остеоартрозом в сочетании с верифицированным коронарным атеросклерозом и без него, отличий не выявлено.

Нами проведен бинарный логистический анализ при помощи языка R (<http://cran.r-project.org>) для оценки влияния (определения независимых факторов прогноза) изученных параметров на развитие коронарного атеросклероза у пациентов с ОА. Для создания модели использовался метод логистической регрессии с последовательным исключением факторов. Наиболее достоверные данные получены при объединении групп пациентов без верифицированного коронарного атеросклероза и пациентов с наличием субклинического атеросклероза.

В модели использовался натуральный тип кодирования генов по принципу наличия/отсутствия выбранного генотипа, то есть выбранный генотип принимал значение "1" при наличии его у пациента, соответственно "0" - отсутствие выбранного генотипа. Путем отбора методом исключения нами оставлены факторы, обладающие наибольшей достоверностью. Точность предсказания увеличивалась при наличии данных об артериальной гипертензии, рентгенологической стадии, синовита в анамнезе, а также терапии хондропротекторами.

Результаты регрессионного анализа показали, что наиболее тесно связанным с прогнозом развития коронарного атеросклероза оказался генотип ММП-13. Высокий шанс (ОШ=4,6 [1,41-17,75]) развития атеросклероза демонстрирует наличие гетерозиготного полиморфизма (ТС ММП13). При наличии других показателей в дополнение к уже отобраным, не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности.

Графически влияние факторов, включенных в модель, отображено в виде древовидного графика (forest plot) (рис.1). На изображении видно, что такие показатели как: наличие АГ, генотип ТС ММП -13, а также наличие синовита в анамнезе, направляют результат модели в сторону развития атеросклеротического поражения коронарных сосудов. В то же время применение хондропротекторов, вероятно, уменьшает возможность развития данного заболевания.

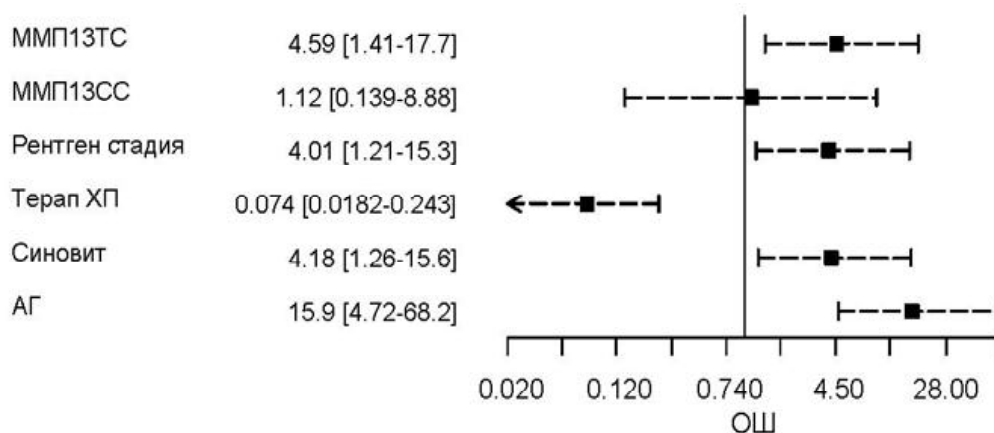


Рис. 1. Факторы риска развития коронарного атеросклероза у больных ОА

Общий вид модели строится следующим образом:

$$B = B_0 + B_1 * X_1 + \dots + B_n * X_n$$

При наличии указанных исходных параметров получается следующее уравнение:

$$p(\text{АТЕРОСКЛЕРОЗА}) = \frac{1}{1 + e^{-B}}$$

$$B = -5,38 + 1,524 \times \text{ММП13 ТС} + 0,112 \times \text{ММП13 СС} + 1,388 \times \text{Рентген стадия} + 2,767 \times \text{АГ} - 2,6 \times \text{Терап ХП} + 1,431 \times \text{Синовит}$$

В данном уравнении p - вероятность развития атеросклеротического поражения коронарных артерий, e - основание натуральных логарифмов, равное 2,71.

Для оценки модели был проведен ROC-анализ. Значение AUC (area under curve) для данной модели составляет 88,4%, что говорит о "хорошем" качественном показателе.

Следующий показатель, определяющий значение вероятности развития коронарного атеросклероза у исследуемых пациентов - cut-off value (пороговое значение). Данный порог определяет точку с максимальной специфичностью и чувствительностью для созданной модели и в данном случае равен 0,42.

Выводы. Таким образом, наибольшее значение в прогнозировании развития гемодинамически значимого коронарного атеросклероза у больных остеоартрозом имеют: генотип ММП -13 (rs2252070 T/C), рентгенологическая стадия остеоартроза, наличие в анамнезе синовита, артериальной гипертензии; отсутствие терапии хондропротекторами.

Список литературы:

1. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015-2016 гг. / Р.М. Балабанова, Т.В. Дубинина, А.Б. Демина [и др.]. - DOI 10.14412/1995-4484-2018-15-21 // Научно-практическая ревматология. - 2018. - № 56 (1). - С. 15-21.
2. Остеоартроз и ожирение: клиничко-патогенетические взаимосвязи / В.А. Насонова, О.И. Мендель, Л.Н. Денисов [и др.] // Профилактическая медицина. - 2011. - Т. 1. - С. 29-37.
3. Анализ факторов кардиоваскулярного риска у больных остеоартрозом / В.А. Степанов, Н.А. Артеменко, Т.И. Степанова [и др.] // Главный врач Юга России. - 2017. - № 2 (54). - С. 6-11..
4. Алексенко Е.Ю. Первичный остеоартроз: клиничко-патогенетическая взаимосвязь с артериальной гипертензией и прогнозирование сердечно-сосудистых нарушений : специальность 14.01.04 "Внутренние болезни" : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Алексенко Елена Юрьевна ; Читинская государственная медицинская академия. - Чита, 2011. - 276 с.
5. Остеоартрит и возраст. Роль старения в этиологии и патогенезе заболевания / Л.В. Лучихина, О.И. Мендель, В. Мендель, Т.Н. Голухов. - DOI 10.14412/1996-7012-2017-1-4-11 // Современная ревматология. - 2017. - № 1. - С. 4-11.
6. Головач И.Ю. Посттравматический остеоартрит: воспалительные, клеточные и биомеханические механизмы прогрессирования заболевания / И.Ю. Головач, И.М. Зафирный, И.П. Семенив / Травма. - 2016. - Т. 17 (1). - С. 99-105.
7. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания у лиц пожилого возраста: клинические и патогенетические взаимосвязи / О.И. Мендель, А.В. Наумов, А.Л. Верткин [и др.] // Успехи геронтологии. - 2010. - Т. 23 (2). - С. 304-311.
8. Драпкина О.М. Матриксные металлопротеиназы в кардиологической практике / О.М. Драпкина, Б.Б. Гегенава // Сердечная недостаточность. - 2014. - Т. 15 (6). - С. 397-404.

УДК 616.411-003.971

Томина Е.А., Лузина Е.В., Щаднева С.И., Ларёва Н.В.

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Тромбоцитопения - это состояние, характеризующееся снижением тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$. В физиологических условиях количество тромбоцитов, которые вырабатываются костным мозгом, значительно превышает минимальное число клеток, необходимое для осуществления адекватного гемостаза. Таким образом, снижение тромбоцитов до $50 \times 10^9/\text{л}$ чаще всего не сопровождается развитием угрожающих кровотечений или геморрагического синдрома на коже, и в ряде случаев выявляется случайно. Критическим для развития геморрагических осложнений считается уровень тромбоцитов $10-30 \times 10^9/\text{л}$, который значительно повышает риск спонтанных кровотечений, петехий и экхимозов [1,2].

Ключевым моментом в диагностике причины тромбоцитопении является выяснение основного механизма развития данного симптома. Для оптимизации дифференциальной диагностики все тромбоцитопении можно разделить на две группы: тромбоцитопении, связанные со снижением выработки тромбоцитов, и тромбоцитопении, обусловленные повышенным их разрушением в циркуляции или клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Заболеванием, которое можно назвать диагнозом исключения, является первичная иммунная тромбоцитопения (ПИТ). Это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов, что вызывает не

только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоз, характеризующийся изолированной тромбоцитопенией ниже $100 \times 10^9/\text{л}$ с наличием/отсутствием геморрагического синдрома [3]. Начало заболевания обычно бессимптомное. В ряде случаев усугубление геморрагических проявлений происходит на фоне присоединения какой-либо другой патологии (почечная недостаточность, поражение печени) или во время беременности. Согласно исследованию D.M. Arnold et al. 15 % пациентам с диагнозом первичная иммунная тромбоцитопения в процессе ведения пересматривается диагноз и в этой когорте больных обнаруживаются какие-либо вторичные причины данного осложнения [4]. Поэтому особенностью дифференциальной диагностики ПИТ является обязательное повторное обследование в случае рецидива заболевания, при наличии резистентной формы тромбоцитопении, при появлении поражения других ростков кроветворения и присоединении дополнительных новых симптомов, изменяющих направление поиска [5].

Вторичные тромбоцитопении являются проявлением других аутоиммунных заболеваний (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, ревматоидного артрита) или осложнением инфекционных процессов (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, цитомегаловирус, вирус Эбштейн-Барр, парвовирус).

К вторичным причинам тромбоцитопений также можно отнести лекарственно - опосредованные. В настоящее время известно более 100 лекарственных препаратов, прием которых может привести к развитию острой иммуноопосредованной тромбоцитопении. Прежде всего это: антибиотики, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные, противотуберкулезные, антимикотики. Основным отличительным признаком таких тромбоцитопений является развитие геморрагического синдрома и резкое снижение количества тромбоцитов в крови в течение нескольких часов после контакта с медикаментом. И такая тромбоцитопения полностью регрессирует через 1-2 недели после отмены лекарственного препарата.

При наличии у пациентов трехростковой цитопении, особенно у пожилых больных, необходимо исключить миелодиспластический синдром, который представляет собой гетерогенную группу клональных заболеваний системы крови, характеризующихся цитопенией, признаками дисмиелопоэза в миелограмме и высоким риском трансформации в острые миелоидные лейкозы [6].

В случае сочетания тромбоцитопении с гемолизом необходимо проведение обследования на наличие редкого (орфанного) заболевания - пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ). Данную патологию можно отнести к приобретенной тромбофилии. Она обусловлена присутствием в организме патологического клона эритроцитов и лейкоцитов, на мембране которых отсутствуют специфические гликопротеиды - рецепторы к компонентам системы комплемента (CD55, CD59). В результате такого сбоя под влиянием провоцирующих факторов (инфекции, беременность, хирургические вмешательства, стресс) происходит безудержное воздействие мембраноатакующего комплекса системы комплемента на эритроциты и развитие внутрисосудистого гемолиза, который приводит к тромбированию сосудов микроциркуляторного русла, тромбозам крупных сосудов, полиорганной недостаточности и тромбоцитопении. Диагностическим критерием является выявление клона ПНГ в кровотоке путем проточной цитометрии [7].

При заболеваниях печени тромбоцитопения является одной из часто встречающихся гематологических аномалий. В ряде случаев она вносит существенный вклад в прогноз. Тромбоциты содержат не только белки, необходимые для гемостаза, но и многие факторы роста, которые участвуют в регенерации тканей. К тромбоцитопении у пациентов с хроническими заболеваниями печени и циррозом приводит снижение выработки тромбопоэтина и ускоренное разрушение тромбоцитов, вызванное гиперспленизмом. Известно, что тромбоциты благоприятно влияют на фиброз печени, инактивируя звездчатые клетки и снижая выработку коллагена за счет повышения уровня внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата. Репарация печеночной ткани ухудшается с прогрессированием тромбоцитопении [8]. В работе А.Ю.Максимовой с соавт. показано, что при циррозе печени количество тромбоцитов, их средний объем имеют тенденцию к снижению по мере прогрессирования заболевания. У пациентов с циррозом печени вирусной этиологии наблюдается более выраженная тромбоцитопения относительно холестатического и алкогольного цирроза [9]. Согласно данному исследованию, тромбоцитопения на ранней стадии цирроза имеет гипердеструктивный генез вследствие ускоренного разрушения кровяных пластинок в селезенке при гиперспленизме. В то же время по мере нарастания тяжести патологии тромбоцитопения приобретает гипопродуктивный характер, который обусловлен снижением пролиферативной ак-

тивности клеток мегакариоцитарного ростка в результате уменьшения синтеза тромбopoэтина, связанного с сокращением количества гепатоцитов при циррозе [10].

У пациентов с циррозом печени в ряде случаев развивается тяжелое осложнение - тромбоз воротной вены (ТВВ), который также сопровождается тромбоцитопенией. Одной из причин этого состояния может явиться наследственная тромбофилия. В настоящее время данная патология включает в себя следующие отклонения: дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, гомозиготную мутацию факторов свертывания крови FV, FII, сочетанную гетерозиготную мутацию FV и FII. По данным литературы дефицит антитромбина в 3,9% случаев осложняется ТВВ, недостаточность протеина С - в 5,6%, дефицит протеина S - в 2,6%, мутация фактор V Leiden - в 3-6% [11]. Полиморфизмы других генов, ассоциированных с риском развития тромбофилий (тромбоцитарного рецептора (интегрина) ITGB3 (1565C), гена активатора плазминогена PAI-1 (5G/675/4G) и гена коагуляционного фактора I (G455A) - фибриногена), встречаются в популяции в разных сочетаниях в более чем в 80% случаев и не являются самостоятельными факторами высокого риска развития тромбозов [12].

Список литературы

1. Schoonen W.M, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research database // Br. j. haematol. 2009. 145 (2). 235-244.
2. Gauer R. L., Braun M. M. Thrombocytopenia // Am. fam. physician. 2012. 85(6). 612-622
3. Рукавицын О.А., Гематология: национальное руководство [Электронный ресурс] / под ред. О.А. Рукавицына М.: ГЭОТАР-Медиа. 784 Availablefrom: <https://www.rosmedlib.ru/book>
4. Arnold D.M., Nazy I., Clare R., Jaffer A.M., Aubie B., Li N. Misdiagnosis of primary immune thrombocytopenia and frequency of bleeding: lessons from the McMaster ITP Registry Blood Adv. 2017 Nov 28; 1(25): 2414-2420.
5. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (Первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых (редакция 2018 г) Availablefrom: <https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-4/83275->
6. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний крови /Под ред. В.Г. Савченко. М.: Практика.2018.1264
7. Кулагин А.Д., Лисуков И.А., Птушкин В.В., Шилова Е.Р., Цветаева Н.В., Михайлова Е.А. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению пароксизмальной ночной гемоглобинурии Онкогематология. 2014;9(2):20-28.
8. Kurokawa T, Zheng Y?W, Ohkohchi N. Novel functions of platelets in the liver <https://doi.org/10.1111/jgh.13244>
9. Максимова А.Ю., Гаренских Н.В. Бессонова Е.Н., Базарный В.В. Оценка тромбоцитарных показателей в автоматизированном анализе крови у пациентов с циррозом печени. Вестник уральской академической науки 2019;16,(3): 351-356
10. Grozovsky R., Begonja A.J., Liu K., Visner G., Hartwig J.H., Falet H. et al. The Ashwell-Morell Receptor Regulates Hepatic Thrombopoietin Production Via JAK2-STAT3 Signaling. Nat Med. 2015; 21(1):47-54.doi: 10.1038/nm.3770
11. Qi X.,De Stefano V., Wang J., Bai M., Yang Z., Han G. et al Prevalence of inherited antithrombin, protein C, and protein S deficiencies in portal vein system thrombosis and Budd-Chiari syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2013;28(3):432-442
12. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Флебология. 2015;4(2):2-52

УДК 616.72-018.3-002

Цвингер С.М., Портянникова О.О., Романова Е.Н.
**ОСТЕОАРТРИТ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
В РАБОТЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА ПОЛИКЛИНИКИ**

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

Введение. Остеоартрит (ОА) - самое распространенное заболевание суставов среди населения Российской Федерации, на которое приходится около 27% амбулаторных приемов в первичном звене здравоохранения нашей страны [1]. Несмотря на имеющееся в настоящее время глубокое понимание патогенеза и четкие алгоритмы терапии ОА, цели лечения, а именно замедление прогрессирования болезни и обеспечение длительных безболевого промежутков в лечении пациентов с данным заболеванием, достигаются лишь в небольшом проценте случаев [2]. Возможными причинами такого положения дел могут быть как врачебные причины, так и факторы со стороны пациента.

Цель работы. Оценить соответствие терапевтических врачебных назначений клиническим рекомендациям по лечению остеоартрита (ОА) и приверженность пациентов к их выполнению.

Методы исследования. Для исследования было отобрано 184 пациента с первичным генерализованным ОА I - III рентгенологической стадии (критерии ACR; Альтмана, 1986 г.; Келлгрена и Лоуренса, 1975 г.). В работу не включались лица старше 55 лет (медиана возраста составила 45,2 года), среди них мужчин было 49, женщин - 135; лица с ожирением при ИМТ 30 кг/м² и более. Проводился анализ врачебных назначений, согласно записям в амбулаторных историях болезни, анкетирование пациентов с использованием опросника Лекена и беседа по заранее составленным вопросам, позволяющим уточнить объем выполнения пунктов рекомендаций лечащего врача. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica10.0, использовались методы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Из 184 больных ОА впервые за медицинской помощью по поводу болей в суставах обратились 43 человека (23%), более 2/3 уже имели визиты к врачу-терапевту или хирургу (травматологу) с артралгиями, ревматолога посещали лишь 2 пациента (3%). Диспансерное наблюдение не проводилось ни в одном из изученных случаев.

У всех больных наблюдались альгофункциональные нарушения в коленных и тазобедренных суставах, тяжесть которых определялась путем расчета индекса Лекена. Согласно набранным баллам, легкое течение ОА (до 4 баллов) определялось у 43,5% (80 человек), среднетяжелое (5-7 баллов) - у 45,6% (84 человека) и тяжелое (8-10 баллов) у 10,9% (20 человек) пациентов.

Согласно записям в амбулаторных картах, в подавляющем большинстве случаев (96,8%) больным ОА независимо от тяжести течения и преимущественной локализации процесса было рекомендовано занятие лечебной физической культурой (суставная гимнастика, кинезитерапия), контроль массы тела и физиотерапия, таблица 1. При этом отсутствовали сведения о сопутствующих заболеваниях, профессиональных, бытовых или спортивных особенностях жизнедеятельности пациента, коррекция которых, могла положительно повлиять на результат лечения. Среди врачебных назначений практически отсутствовали рекомендации ортопедических средств терапии: стельки, трость, фиксаторы суставов и т.д.

Медикаментозное лечение, а именно назначение различных форм нестероидных противовоспалительных (НПВП) и медленно действующих симптом модифицирующих препаратов отмечалось в 100% случаев. Однако НПВП преимущественно рекомендовались короткими курсами по 5-7 дней или в режиме "по требованию", без учета селективности ингибирования циклооксигеназы и наличия у пациента коморбидного фона. Курсы медленно действующих симптом модифицирующих препаратов варьировали от одного до трех месяцев. Решение о назначении инвазивных методов: внутрисуставное введение лекарственных препаратов и протезов синовиальной жидкости, артроскопия и тотальное эндопротезирование суставов принималось врачами хирургического профиля и не оценивалось в нашей работе.

Рекомендаций по немедикаментозному лечению (лечебная физическая культура) придерживались 22 (12%) человека: 14 (7,6%) - регулярно самостоятельно выполняли специальные упражнения, 8 (4%) респондентов посещали занятия лечебной физкультурой. Специальные приспособления не были назначены врачами терапевтами, однако самостоятельно применялись 28 пациентами, из них 13 (7,1%) - пользовались ортопедическими стельками, 21 (11,4%) носили эластичные фиксаторы коленных суставов и 4 (2%) - трость. По поводу артралгий подавляющее большинство (88,6%) принимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в режиме "по требованию" внутрь и местно. Прием

препаратов замедленного действия (SYSADOA) инициировали 32% больных, однако только 5,9% выдержали рекомендованные инструкцией курсы. Следует отметить, что 11% (22 человека) пациентов не приступили к назначенному лечению, так как посчитали его необоснованным.

Таблица 1

Характеристика терапии остеоартроза в группе обследуемых больных

Вид лечения	Назначено, n, (%)	Выполнено, n, (%)
Не лечились		20 (11)
Нефармакологические методы		
Посещение школ здоровья (образовательные программы)	0	0
Лечебная физкультура	181 (98,6)	22 (12)
Ортезирование	0	28 (15)
Физиотерапия	177 (96,3)	47 (26)
Другие методы (иглорефлексотерапия, массаж, бальнеотерапия)	0	38 (21)
Фармакологические методы		
НПВС:	184 (100)	184 (100)
• неселективные	81 (44)	81 (44)
• селективные	103 (56)	103 (56)
SYSADOA (хондропротекторы):	184 (100)	59 (32)
• пероральные формы	136 (74)	28 (15)
• инъекционные формы	31 (17)	31 (17)

Согласно Российским клиническим рекомендациям по лечению ОА, терапия должна начинаться с установления фенотипа ОА и выявления факторов, определяющих возникновение и прогрессирования заболевания с целью их коррекции [3]. Анализ амбулаторных карт показал, что данная рекомендация практически не выполняется в первичном терапевтическом звене. Вероятно, это связано с ограниченным количеством времени, которое отведено на прием пациента при оказании первичной медико-санитарной помощи. Назначение немедикаментозных методов лечения ограничивается лечебной физкультурой и физиотерапией, упускаются такие важные и эффективные средства как ревмоортопедия, иглорефлексотерапия, массаж [4]. Назначение лекарственных препаратов, как НПВС, так и медленно действующих симптом модифицирующих должно быть дифференцированным с обязательным контролем соблюдения режима и курса приема в рамках диспансерного наблюдения за больным, что практически не выполняется в клинической практике. Больные ОА не осведомлены о первоочередности и необходимости немедикаментозного лечения, а также о важности выполнения предписанного врачом порядка приема лекарственных средств. Приверженность пациентов к врачебным назначениям оценивается как низкая, соответственно процент достижения цели лечения мал. Данное положение дел отражает ежегодный рост показателя тотального эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов [5].

Выводы. Таким образом, всем больным ОА необходимо проводить диспансерное наблюдение с выявлением и коррекцией общепопуляционных и индивидуальных факторов риска прогрессирования заболевания. Важно максимально индивидуализировать назначение лекарственных препаратов и проводить разъяснительную работу с пациентом о необходимости их приема.

Список литературы:

1. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015-2016 гг. / Р.М. Балабанова, Т.В. Дубинина, А.Б. Демина [и др.]. - DOI 10.14412/1995-4484-2018-15-21 // Научно-практическая ревматология. - 2018. - № 56 (1). - С. 15-21.
2. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. / Л.И. Алексеева, Е.А. Таскина, Н.Г. Кашеварова. - DOI 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21 // Современная ревматология. - 2019. - № 13 (2). - С. 9-21.
3. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под редакцией Е.Л. Насонов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - С. 42-50. - ISBN 978-5-9704-5398-8
4. Остеоартроз: принципы и тактика использования средств лечебной физкультуры. / А.Г. Куликов, И.Н. Макарова, И.И. Ягодина, О.В. Ярустовская. - DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-6-328-

331 // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2016. - №6. - С. 328-331.

5. Цыгин Н.А. Эндопротезирование крупных суставов у пациентов с хроническим гемодиализом : специальность 14.01.15 "Травматология и ортопедия" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Цыгин Николай Алексеевич ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. - Москва, 2019. - 121 с.

УДК 616.7-07-002:616.36-07-002

Щаднева С.И., Лузина Е.В., Томина Е.А., Ларёва Н.В.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ
РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ**

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита Россия

Когда в клинической практике мы сталкиваемся с симптомами одновременного поражения различных органов и систем, то возникает желание объединить их в какую-то одну патологию. В таких случаях часто проводится дифференциальная диагностика с диффузными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами. И хотя для каждого из этих заболеваний характерна определенная клиническая картина и специфические серологические маркеры, на основе которых разработаны классификационные и диагностические критерии, у пациента не всегда имеется достаточный набор признаков, необходимых для постановки достоверного диагноза.

Диагностические трудности наиболее часто возникают на ранних стадиях диффузных заболеваний соединительной ткани, когда в клинике преобладают нетипичные или редко встречающиеся симптомы [3]. Известно, что около 20% пациентов ревматологических центров не имеют конкретного ревматологического диагноза, или у них наблюдаются черты двух и более ревматических заболеваний и они курируются с диагнозами недифференцированное заболевание соединительной ткани (НЗСТ), перекрестный синдром или смешанное заболевание соединительной ткани (СМЗСТ). Все три патологии: СМЗСТ, перекрестный синдром и НЗСТ трудны для диагностики и лечения [6]. По мнению многих авторов, такие состояния, как СМЗСТ, НЗСТ и перекрестные синдромы, являются самостоятельными нозологическими формами. Для диагностики и дифференциальной диагностики каждого из этих заболеваний разработаны соответствующие критерии, основанные на клинических и серологических особенностях, знание которых необходимо для выбора мониторинга и лечения этой категории пациентов [1] Дифференциальная диагностика НЗСТ включает широкий спектр заболеваний, а именно: антифосфолипидный синдром, дерматомиозит/полимиозит, СМЗСТ, перекрестные синдромы, синдром Рейно, ревматоидный артрит, системная склеродермия, синдром Шегрена, системная красная волчанка (СКВ). И значительную помощь в дифференциально-диагностическом поиске оказывает исследование аутоантител.

Антинуклеарный фактор (АНФ) является одним из основных скрининговых лабораторных тестов, применяемых для диагностики системных заболеваний. Но положительный результат теста не является абсолютным доказательством наличия аутоиммунного заболевания. У здоровых людей в 3-13% случаев титр АНФ повышен и достигает 1:320 [5].

Анализ на антинуклеарные антитела (АНА) считается достаточно чувствительным маркером в диагностике аутоиммунных нарушений, большая часть из которых связана с поражением соединительной ткани. Поэтому выявление АНА важно в диагностике системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ): среди них в первую очередь при СКВ, дерматомиозите, системном склерозе, болезни Шегрена, узелковом полиартериите и др. [2].

При положительном результате исследования АНФ и АНА рекомендуется определить специфичность антинуклеарных антител. В зависимости от конкретного комплекса клинических симптомов помимо общего набора анализов крови следует провести исследование на наличие соответствующих аутоантител (компоненты комплемента - С3, С4, СН50; антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), анти-Ro/SSA, анти-La/SSB, анти-Sm, анти-U1-РНП, анти-Jo1, анти-Mi2, анти-Scl70, анти-кардиолипиновые, анти-бета-2-гликопротеин 1, анти-Ku антитела и/или волчаночный антикоагулянт), а также RPR-тест (реакция Вассермана) [1].

Однако профили специфических антинуклеарных антител определяются не только при ревматических заболеваниях, они могут присутствовать в сыворотках крови больных с аутоиммунными

ми заболеваниями печени, включающими в себя аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный цирроз (ПБЦ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и ПСХ, поражающий мелкие протоки, а также ряд неклассифицируемых состояний.

Спектр аутоантител, выявляемых при *(АИГ), широк: АНА, антигладкомышечные антитела (АГМА), антитела к фибриллярному актину (F-актину), антитела к микросомам печени и почек типа 1 (антиЛКМ-1), антитела к печеночному цитозольному антигену типа 1 (анти-LC-1), антитела к растворимому антигену печени / поджелудочной железы (анти-SLA/LP) и антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА). По данным Райхельсон К.Л. с соавторами, АНФ в сочетании с АГМА изолированно присутствуют у 70-80% больных с АИГ. [4].

При АИГ АНА могут обнаруживаться более чем в 1/3 случаев. Возможно образование при АИГ цитоплазматических антинейтрофильных аутоантител (ANCA), реагирующих с ферментами цитоплазмы нейтрофилов. Различают два типа ANCA: перинуклеарные ANCA (pANCA), специфичные к миелопероксидазе (anti-MPO), цитоплазматические ANCA (cANCA), реагирующие с протеиназой-3 (anti-PR-3). ANCA чаще всего появляются при васкулитах, СЗСТ, а также могут присутствовать при АИГ и воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Определение ANCA рекомендуется при проведении дифференциального диагноза. Наиболее часто pANCA выявляются при ПСХ в 60-85 % случаев, язвенном колите в 60-75 %, хроническом аутоиммунном активном гепатите в 60-70 %, при ПБЦ в 30-40 % и при болезни Крона у 10-20 % больных [2].

При оценке титров АНФ наиболее высокие показатели наблюдаются при перекрестном синдроме АИГ/ПБЦ - от 1:640 до 1:20480, в среднем 1:5120. Несколько меньшие титры отмечаются при изолированных АИГ и ПБЦ - соответственно, 1:160-1:5120 (в среднем 1:1280) и 1:320-1:20480 (в среднем 1:2560). При вирусных гепатитах титры АНФ не превышают 1:320. АНА выявляются почти у 90% больных АИГ и ПБЦ, подтверждая представление об этой разновидности аутоантител, как об основном диагностическом маркере аутоиммунных заболеваний [4].

В современной литературе многие авторы демонстрируют выявление АНА при различных заболеваниях печени: помимо ПБЦ (в 47-49%), также при алкогольной болезни печени [9, 8]. В клинической практике антицентромерные антитела, обнаруживающиеся при ПБЦ, полезны как для его диагностики, так и для оценки тяжести течения заболевания, клинического фенотипа и отдаленного исхода. Наличие антицентромерных антител является фактором риска прогрессирования цирроза печени и портальной гипертензии [10, 11]. Высокой специфичностью к ПБЦ обладают анти-SS-A / Ro-52kD [7].

Таким образом, в сложных клинических ситуациях, сопровождающихся системными поражениями, и в случаях отсутствия достаточного набора диагностических критериев для постановки диагноза ревматического заболевания, наряду с определением антинуклеарного фактора и специфических аутоантител необходимо учитывать возможность наличия другой патологии, связанной с аутоиммунным поражением, в частности, аутоиммунных заболеваний печени.

Список литературы:

1. Алекперов Р.Т. Смешанное заболевание соединительной ткани, недифференцированное заболевание соединительной ткани и перекрестные синдромы. Альманах клинической медицины. 2019;47. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-022.
2. Курченкова В.И., Капралов Н.В. Диагностический спектр аутоантител при аутоиммунных заболеваниях печени. Медицинский журнал. 2019. № 1. С. 20-25.
3. Лузина Е.В., Томина Е. В., Щаднева С. И., Ларева Н. В. Тромбоз воротной вены - обзор литературы и собственные клинические наблюдения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 181 (9): 55-62. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-55-62.
4. Райхельсон К.Л., Мительглик У.А., Зубарева А.С., Дунаева Н.В., Булгакова Т.В., Лапин С.В., Барановский А.Ю., Тоголян А.А. Встречаемость аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями печени и хроническим гепатитом С. Медицинская иммунология. 2013. Т. 15. № 4. С. 351-360.
5. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с.
6. Шаяхметова Р.У., Ананьева Л.П. Смешанное заболевание соединительной ткани / Современная ревматология. 2019. Т. 13. №1. С. 11-18.

* аутоиммунном гепатите (АИГ)

7. Granito A, Muratori P, Muratori L, Pappas G, Cassani F, Worthington J, Ferri S, Quarneti C, Cipriano V, de Molo C, Lenzi M, Chapman RW, Bianchi FB. Antibodies to SS-A/Ro-52kD and centromere in autoimmune liver disease: a clue to diagnosis and prognosis of primary biliary cirrhosis. *AlimentPharmacolTher.* 2007 Sep 15;26(6):831-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03433.x.
8. Kurki P, Gripenberg M, Teppo AM, Salaspuro M. Profiles of antinuclear antibodies in chronic active hepatitis, primary biliary cirrhosis and alcoholic liver disease. *Liver.* 1984 Apr;4(2):134-8. doi: 10.1111/j.1600-0676.1984.tb00918.x.
9. Liu HH, Fu JL, Xu J, Luo SQ, Liu ZW, Wang FS. Clinical manifestation and autoantibody profile in 123 patients with primary biliary cirrhosis. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013 Apr 18;45(2):233-7. Chinese.
10. Nakamura M. Clinical significance of autoantibodies in primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2014 Aug; 34 (3): 334-40. doi: 10.1055/s-0034-1383732.
11. Yamagiwa S, Kamimura H, Takamura M, Aoyagi Y. Autoantibodies in primary biliary cirrhosis: recent progress in research on the pathogenetic and clinical significance. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 14; 20 (10): 2606-12. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2606.

Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Раимкулова Н.Р.,
Исхаков Ш.А., Азизов Ш.И., Ибабекова Ш.Р.

**ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДОВ, ВОСПАЛЕНИЯ
И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ПОДВЕРГШИХСЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ**

*ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации"; Ташкентский педиатрический
медицинский институт, Ташкент Узбекистан*

Цель - изучить влияние статинов и антиагрегантов на некоторые показатели липидов, факторы воспаления и ультразвукового(УЗИ) исследования у больных с хроническим коронарным синдромом(ХКС), подвергшихся стентированию коронарных артерий (СКА).

Методы исследования. В исследование включили больных ХКС (40), после плановой коронароангиографии и СКА, получавших, согласно рекомендациям, двойную антиагрегантную терапию (ДАТ) (аспирин+клопидогрел), статины, бета-блокаторы, по показаниям ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. До СКА и в динамике изучали жизнеспособность миокарда (по данным электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭХОКГ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), липидный спектр (общий холестерин (ОХС), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ХСЛПНП и ХСЛПВП), триглицериды (ТГ), высокочувствительный С-реактивный белок (вСРБ), интерлейкины (ИЛ) - ИЛ-1 β , 4, 6, 10, проводили велоэргометрию (ВЭМ), УЗИ сонных артерий (СА).

Полученные результаты. Нарушения липидного профиля выявлены у 75%, в т. ч. гиперхолестеринемия у 88,7%, гипертриглицеридемия - у 45%, повышение ХСЛПНП - у 55%. На фоне лечения статинов отмечено достоверное снижение уровней ОХС, ХСЛПНП, ТГ, а также увеличение уровня ХСЛПВП. Целевого уровня ХС достигли 72% обследованных, ТГ-72%, ХСЛПНП - 82% пациентов. У больных ХКС со стенокардией напряжения IV функционального класса ФК (СН IV ФК) содержание вСРБ в среднем составило 5,4 \pm 1,2 мг/л, а у больных со СН III ФК - 4,3 \pm 0,7 мг/л, концентрация ИЛ-6, соответственно, 15,3 \pm 0,7 и 14,2 \pm 0,9 пг/мл и ИЛ-1 β 19,3 \pm 1,5 и 17,2 \pm 1,8 пг/мл. Повышенные значения ИЛ-6 выявлены у всех больных, а повышенные значения вСРБ - чаще у больных с гемодинамически значимым стенозом СА. Выявлено уменьшение концентрации ИЛ-4: в крови больных ИБС со СН IV ФК - 0,2 \pm 0,09, а ИЛ-10 - 3,4 \pm 0,6 пг/мл и, соответственно, 3,4 \pm 0,6 и 4,1 \pm 0,8 пг/мл у больных со СН III ФК. Наблюдались более низкие значения коэффициента растяжимости у больных СН IV ФК по сравнению с таковым при СН III ФК. Значения индекса жёсткости и Еру больных СН IV ФК были существенно выше, чем у пациентов СН III ФК. Индекс жёсткости (β) положительно коррелировал с величиной САД и, в меньшей степени, с наличием слоистости СА. Коэффициент растяжимости характеризовался обратной корреляционной связью с перечисленными показателями. У пациентов СН III ФК показатели коэффициента антиате-

рогенности и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и 10) были выше по сравнению с таковыми больных СН IV ФК и более высокие показатели в СРБ и провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ6, что, видимо, связано с патогенетической основой дестабилизации стенокардии. Выявлены взаимосвязи повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов с рестенозами. Состояние больных значительно улучшилось, что коррелировало с данными ЭКГ, вэлэоэргометрии и холтеровского мониторинга ЭКГ. Эффективность статинов и ДАТ сохранялись на достаточном уровне, отмечен их противовоспалительный эффект. У части пациентов сохранялся повышенный риск тромботических осложнений и рестеноза. Несмотря на достижения в области профилактики и лечения ХКС, поиск способов повышения эффективности и лечения этой патологии остается актуальной проблемой.

Выводы. В патогенезе ХКС и его осложнений особую роль играют нарушения липидного обмена, активация тромбоцитов, факторы воспаления, а успех лечения от жизнеспособности ишемизированного миокарда и персонализированного подхода. Прием ДАТ и статинов при ХКС после СКА обеспечивает благоприятное влияние на показатели липидов и факторы воспаления. Оценка жизнеспособности миокарда, подбор эффективных и безопасных доз антиагрегантов и статинов позволяет предупредить развитие резистентности к препаратам и, соответственно, осложнений и рестенозов.

Байке Е.Е., Байке Д.Е.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

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

В реализации характера воспалительного ответа при туберкулезе непосредственное участие принимают реактивные формы кислорода. Присутствие радикальных форм кислорода сбалансировано гомеостатическими антиоксидантными системами, которые обеспечивают протекание физиологических процессов. К одним из основных ферментов, оказывающих антиоксидантное действие относятся супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона. Супероксиддисмутаза (SOD) и каталаза (CAT) являются высокоспецифичными ферментами и нейтрализуют такие активные формы кислорода как супероксидный анион-радикал и перекись водорода. Исходя из этого, изучение полиморфизма генов антиоксидантных ферментов, влияющего на их активность, кажется нам перспективным.

Цель исследования - изучить влияние полиморфизмов SOD2 (Ala16Val), SOD1 (G7958A), SOD2 (C60T) и CAT (C262T) на развитие туберкулеза у пациентов Забайкальского края.

Материалы и методы. Распределение генотипов аллельных вариантов генов ферментов SOD2 (Ala16Val), SOD1 (G7958A), SOD2 (C60T) и CAT (C262T) анализировали у 351 пациента с туберкулезом Забайкальского края. Контрольную группу составили 90 здоровых добровольца. Для определения полиморфных вариантов генов SOD2 (Ala16Val), SOD1 (G7958A), SOD2 (C60T) и CAT (C262T) применяли метод ПЦР в режиме реального времени (PCR realtime) на амплификаторе "ДТ-96" (Москва, Россия). Полученные данные обрабатывали с помощью пакетов программ BIOSTAT, STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США).

Результаты. Наибольшая доля носителей "низкопродуцирующих" аллелей полиморфизма гена SOD2 (Ala16Val) определялась среди лиц, страдающих туберкулезом - в 2,3 раза чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). При этом обнаружено, что носителей SNP гена SOD2 (Ala16Val) по гетерозиготному варианту было больше в группе здоровых доноров (на 61,1%, $p < 0,001$). Разница в распределении "высокопродуцирующих" аллелей исследуемого полиморфизма среди здоровых лиц и больных туберкулезом составила 53,8% с преобладанием среди последних ($p < 0,001$).

В частоте встречаемости полиморфизма гена SOD1 (G7958A) среди лиц групп контроля и страдающих туберкулезом статистически значимых различий выявлено не было. Анализ распределения генотипов гена SOD2 (C60T) у лиц с туберкулезом показал, что генотип T/T -60 гена SOD2 встречался в 2,3 раза чаще, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$).

Среди больных туберкулезом выявлено снижение числа носителей "высокопродуцирующего" аллеля С (на 33,4%) полиморфизма гена CAT (C262T) соответственно по сравнению с таковыми у здоровых лиц ($p < 0,001$). Также было обнаружено практически 4-кратное преобладание лиц, имеющих генотип T/T -262 гена CAT ($p < 0,001$).

Выводы. Носительство генотипа Ala/Val гена SOD2 чаще встречается среди здоровых лиц. Полиморфные варианты гена SOD2 (генотипы Val/Val и T/T полиморфизмов Ala16Val, C60T) и CAT (генотип T/T полиморфизма C262T) повышают вероятность развития туберкулеза.

Горский П.О., Гончарова Е.В.
**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ
С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ**

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

Истинная полицитемия - это социально-значимое заболевание, хронический гемобластоз, в основе которого лежит неограниченная пролиферация всех ростков миелопоэза, преимущественно эритроцитарного. Заболевание является редкой формой лейкемии, ежегодно диагностируется 4-5 новых случаев полицитемии на 1 млн. населения.

Чаще всего дебют заболевания встречается у мужчин, возраст которых колеблется от 50 до 60 лет, эта прослойка населения, наиболее продуктивна и значима для общества.

При этом этот эритроцитоз может быть, как причиной появления сердечно-сосудистой патологии, так и фактором, который усугубляет ее течение.

Актуальным является изучение структурно-функциональных нарушений сердца при данной патологии, которые могут лежать в основе развития сердечной недостаточности, аритмических осложнений, включая внезапную смерть, тромбоэмболических осложнений.

Цель исследования: изучить структурно-функциональные показатели миокарда у пациентов с генетически подтвержденным диагнозом истинной полицитемии на ранних стадиях заболевания.

Материал и методы: с помощью эхокардиографии с доплерографией были изучены структурно-функциональные показатели миокарда у 63 пациентов истинной полицитемией (27 мужчин, 36 женщины). Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК. Определяли следующие показатели: размер ЛП (и индексированный объем), КСР, КДР, КСО и КДО ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ, относительную толщину стенки ЛЖ, фракцию выброса и систолическое укорочение (по Симпсону), максимальные скорости потока быстрого наполнения (Е), потока атриального наполнения (А), а также отношение этих пиковых скоростей, время изоволюмического расслабления (IVRT) и время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1.

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания (I, IIА, IIБ).

Первую группу составили 15 пациентов с первой стадией ИП без АГ (3 мужчины, 12 женщин); средний возраст 51 [21; 64] год, средний ИМТ 29,96 [20,3; 34,9], вторую группу составили 21 пациент со IIА стадией ИП и наличием АГ (9 мужчин, 12 женщин; средний возраст 62,5 [54; 66] года, средний ИМТ 27,7 [23,9; 30,8], из них 15 человек с 1-й стадией АГ, 6 - со 2-й стадией. В третью группу были включены 24 пациента IIБ стадией с наличием АГ (12 мужчин, 12 женщин; 2 человека с 2-й стадией АГ, 22 - с 3-й стадией); средний возраст 70,1 [61; 84] года, средний ИМТ 28,96 [25,5; 33,9].

Результаты. В первой группе пациентов масса миокарда левого желудочка составила 177,6 г [148; 212], индекс массы миокарда 95,4 [76; 117] г/м кв., относительная толщина стенки 0,44 [0,38; 0,49]. Концентрическая гипертрофия левого желудочка регистрировалась у троих пациентов (20%), нарушения расслабления левого желудочка по данным доплеровского исследования наблюдались у 9 пациентов (60%). Во второй группе масса миокарда левого желудочка статистически значимо превышала параметр 1 группы и составила 209 г. [148; 291] Аналогично демонстрировали себя такие показатели, как: индекс массы миокарда 111,1 [94; 142] г/м.кв., относительная толщина стенки 0,45 [0,37; 0,55]. Концентрическая гипертрофия регистрировалась чаще, чем в 1 группе - у 6 пациентов (28,6%), эксцентрическая гипертрофия регистрировалась у 3 пациентов (14,3%), нарушения расслабления левого желудочка также чаще наблюдались по сравнению с 1 группой - у 18 пациентов (85,7%). В третьей группе масса миокарда левого желудочка составила 267 г. [214; 416], индекс массы миокарда 142,12 [114; 208] г/м кв., что превышало параметры 1 и 2 групп, относительная толщина стенки составила 0,51 [0,45; 0,55]. Концентрическая гипертрофия регистрировалась у 15 пациентов (62,5%), эксцентрическая гипертрофия - у 6 пациентов (25%), нарушения расслабления левого желудочка наблюдалась у 24 пациентов (100%). Индексированный объем левого предсердия также прогрессивно нарастал в зависимости от стадии истинной полицитемии.

Заключение. У пациентов с истинной полицитемией на ранней стадии заболевания, когда нет еще артериальной гипертензии, формируется гипертрофия левого желудочка, нарушаются процессы его расслабления, увеличивается объем левого предсердия. Позднее присоединяется ар-

териальная гипертензия, прогрессивно усугубляются гипертрофия левого желудочка и процессы его релаксации, увеличивается процент неблагоприятного типа геометрии - концентрической ГЛЖ, появляется эксцентрическая ГЛЖ и в еще большей степени нарастает объем левого предсердия.

Губанова М.В., Кушнарченко Н.Н.
**ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ**

*ЧУЗ "Клиническая больница "РЖД-Медицина",
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия*

Цель исследования. Оценка параметров трансмитрального потока у больных подагрой.

Методы исследования. Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование было проведено 82 мужчинам (средний возраст 49 ± 8 лет) с подагрой с различным течением заболевания (рецидивирующим и хроническим). Диагноз подагры выставлен на основании классификации по S.L.Wallace, 1977. Все больные были разделены на две группы. Основную группу составили 42 пациента с подагрой в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), группу сравнения - 40 больных подагрой без АГ. Диагноз АГ устанавливался согласно принятой стратификации риска АГ. Критерием исключения явились наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, дебют АГ до возникновения подагрического артрита, наличие острых воспалительных и хронических заболеваний в стадию обострения, алиментарно-конституциональное ожирение 3 степени. Контрольную группу составили 30 практически здоровых мужчин (средний возраст 40 ± 7 лет). Наблюдение больных проводилось на базе Дорожной клинической больницы на ст. Чита-2 ОАО "РЖД". Всем пациентам проводилось тщательное общеклиническое и лабораторное обследование. Концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови определяли с помощью стандартной тестовой системы фирмы "HUMAN", Германия с использованием ферментативного колориметрического теста с уриказой. Эхокардиография выполнена на аппарате ArtidaproToshiba с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось прибором BPLab ("Петр Телегин", Россия), позволяющим анализировать показатели периферического и центрального аортального давления. Статистическую обработку результатов исследования оценивали с использованием программы Statistica 6.0. Результаты для количественных переменных представлены как медиана, Me [25-й; 75-й перцентили], для качественных - процентными долями и их стандартными ошибками. Проверка характера распространения переменных производили при помощи критерия Шапиро-Уилка. Статистическая значимость различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовался критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. При исследовании ЭхоКГ показателей у мужчин с подагрой в сочетании с АГ выявлено увеличение размеров левого предсердия (ЛП) и конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) по сравнению с группой сравнения и контрольной группой. Достоверно увеличен конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой. Параметры конечно-систолического объема (КСО) и конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ в изучаемых группах были практически равны и не отличались от данных показателей контрольной группы. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ была увеличена у больных подагрой с АГ по сравнению с пациентами с подагрой без АГ и контрольной группой, эти показатели повлияли на достоверное повышение величин массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у мужчин основной группы.

У всех больных при проведении ЭхоКГ были изучены параметры трансмитрального потока, на основании которых выявлен первый тип диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ). При анализе частоты встречаемости ДДЛЖ у больных подагрой в зависимости от наличия АГ выявлено, что данное нарушение зарегистрировано почти у половины пациентов с подагрой в сочетании с АГ (45,2%) и у 22,5% больных подагрой с нормальным уровнем АД. Так, у пациентов с подагрой снижены скоростные показатели раннего диастолического наполнения, увеличена пиковая скорость позднего диастолического наполнения. Соответственно, различался и показатель отношения скоростных пока-

зателей Е/А. Кроме того, регистрировалось увеличение времени изоволюмического расслабления.

При проведении тканевой доплерографии подтвержден первый тип ДДЛЖ у 46% больных основной группы и у 17% пациентов группы сравнения (септальная $e' < 7$ см/сек и латеральная $e' < 10$ см/сек, $E/e'_{ср} > 14$, индексированный объем ЛП > 34 мл/м² максимальная скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/сек). У 5% мужчин из группы сравнения, выявленная ранее ДДЛЖ при трансмитральном потоке в импульсно-волновом режиме, при ТДЭхоКГ не подтверждена, скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу в области латеральной и септальной части митрального кольца не превышали порогового значения e' перегородочная > 7 см/сек и e' латеральная > 10 см/сек.

Выводы. Таким образом, у обследованных мужчин с подагрой, отмечались выраженные изменения основных параметров кардиогемодинамики в зависимости от наличия АГ. В исследовательской группе пациентов в 63% случаев регистрируется нарушение диастолической функции ЛЖ по гипертрофическому типу, частота встречаемости которой зависит от наличия АГ у данной категории больных.

Установлено, что у больных подагрой даже при отсутствии АГ имеет место изменение параметров диастолического наполнения левого желудочка в виде изменения скоростных показателей раннего диастолического наполнения и увеличение фракции позднего наполнения, что отражает затруднение наполнения левого желудочка и повышенную нагрузку на левое предсердие.

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

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

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

Цель работы: изучить клинические и лабораторные проявления синдрома диабетической стопы (СДС) в условиях хирургического стационара Краевой клинической больницы.

Задачи: 1. определить частоту отдельных клинических форм СДС и структуру клинических проявлений; 2. проанализировать продолжительность заболевания до развития СДС и частоту других осложнений сахарного диабета; 3. выявить наиболее частые этиологические факторы гнойно-некротического процесса при СДС; 4. проанализировать показатели углеводного обмена у пациентов с СДС при поступлении в хирургический стационар.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 63 историй болезни пациентов с сахарным диабетом 2 типа с СДС, находившихся на лечении в 2018-2019 г.г. в отделении гнойной хирургии Краевой клинической больницы г. Читы. Среди больных были 31 мужчина и 32 женщины. Средний возраст мужчин - $62,7 \pm 7,2$ лет, женщин - $65,5 \pm 7,24$ лет.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica (версия 10.0). Описательная статистика включала в себя определение средних значений и стандартного отклонения величин.

Результаты. Согласно полученным результатам, нейропатическая форма СДС была наиболее частой и отмечалась у 89% пациентов, нейроишемическая форма встречалась у 11%, изолированной ишемической формы СДС в нашем исследовании не было. В структуре клинических проявлений СДС преобладала трофическая язва мягких тканей стопы, наблюдавшаяся у 53,9% больных. Гангрена всей стопы или пальцев стопы отмечалась у 31,7% обследованных лиц, флегмона мягких тканей стопы или голени - у 21,9%, а остеомиелит костей стопы - у 15,9%.

Средняя продолжительность сахарного диабета до развития СДС у обследованных пациентов составила $14,7 \pm 5,32$ лет. При этом у большинства больных до госпитализации в стационар были диагностированы микрососудистые осложнения сахарного диабета: диабетическая ретинопатия - у 66,7% (непролиферативная форма - у 61,9%, препролиферативная форма - у 23,8%, пролиферативная форма - у 14,3%) и диабетическая нефропатия - у 39,6%. У всех пациентов отмечалась диабетическая полинейропатия. Среди макроангиопатий преобладал атеросклероз артерий нижних конечностей, наблюдавшийся у 72,6% больных. ИБС отмечалась в анамнезе у 69,8% пациентов, при этом 29% из них перенесли инфаркт миокарда. ОНМК было у 22,2% обследованных лиц.

Бактериологическое исследование раневого отделяемого выполнено у 55 пациентов (87,3%). У 54

исследованных лиц (85,7%) получен рост микрофлоры, при этом у 51-го (94%) определялась микробная ассоциация двух и более микроорганизмов и лишь у 3-их больных (6%) выявлен один микроорганизм. Наиболее часто высевались грамположительные кокки, среди которых были *Staphylococcus aureus* (у 53,7%), *Staphylococcus epidermidis* (у 39,9%), *Enterococcus faecalis* (у 31,5%) и *Staphylococcus Warneri* (у 25,9%). Значительно реже определялись грамотрицательные микробы: *Enterobacter aerogenes* (у 19,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (у 17,1%), *E.coli* (у 10,3%) и *Citrobacter freundii* (у 5,6%).

У большинства обследованных пациентов при поступлении в стационар сахарный диабет был в фазе декомпенсации. Средний уровень глюкозы венозной плазмы натощак составил $8,2 \pm 3,02$ ммоль/л, а постпрандиальной гликемии - $11,3 \pm 3,05$ ммоль/л.

Выводы.

1. Нейропатическая форма СДС является наиболее частой (у 89%), нейро-ишемическая форма встречается реже (у 11%). Трофическая язва стопы - доминирующее проявление СДС (у 53,9%).
2. СДС развивается у пациентов в среднем через $14,7 \pm 5,32$ лет после верификации диагноза "сахарный диабет". У большинства больных отмечались другие осложнения сахарного диабета: диабетическая полинейропатия (у 100%), диабетическая ретинопатия (у 66,7%) и атеросклероз артерий нижних конечностей (у 69,8%).
3. Возбудителем гнойно-некротического процесса в большинстве случаев СДС является комбинированная микрофлора (у 94%), наиболее частыми представителями которой являются грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus* у 53,7%).
4. Средний уровень тощачковой и постпрандиальной гликемии при поступлении пациентов в стационар - выше целевого диапазона.

Зайцев Д.Н., Василенко П.В., Василенко Е.А., Фетисова Н.В.
**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS2298566 ГЕНА SNX19
 С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ**

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

Цель работы. Изучить роль генетического полиморфизма rs2298566 гена SNX19 в развитии внезапной сердечной смерти.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе ГУЗ "Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы" г. Чита. В ходе исследования методом случайного выбора была сформирована 1 группа исследования, в которую вошли 113 человек, умерших по механизму ВСС (внезапной сердечной смерти) в соответствии с критериями ВОЗ. Контрольную группу составили 70 здоровых людей, не имеющие заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе у ближайших родственников. Группы были сопоставимы по возрасту: средний возраст в 1 группе исследования был $45,2 \pm 9,8$ лет, во 2 группе - $35,5 \pm 9,7$ лет ($t=0,7$, $df=183$, $p=0,48$). Молекулярно-генетическое исследование rs2298566 SNX19 проведено на ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови, затем проведена полимеразная цепная реакция в режиме реального времени. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ "IBM SPSS Statistics Version 25.0" (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

Результаты исследования. По частоте встречаемости полиморфизма rs2298566 гена SNX19 в первой группе исследования в сравнении с группой контроля не выявлена статистически значимая разница ($\chi^2=3,97$, $df=2$, $p=0,14$). В дальнейшем, в первой группе был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости данного полиморфизма в соответствии с окончательным диагнозом и в контрольной группе. В группе "ВСС" (случаи, закодированные I46.1 по МКБ-10) статистически значимой разницы не обнаружено ($\chi^2=2,87$, $df=2$, $p=0,24$). В группе с заключительным диагнозом "другие формы ишемической болезни сердца" (случаи, закодированные I24.8 по МКБ-10) аналогично не получено статистически значимой разницы ($\chi^2=2,87$, $df=2$, $p=0,24$). В группе с заключительным диагнозом "Ишемическая болезнь сердца. Инфаркт миокарда" (I21 по МКБ-10), в сравнении с группой контроля, изучаемый полиморфизм встречался значимо чаще ($\chi^2=7,78$, $df=2$, $p=0,02$).

Заключение. В группе исследования с заключительным диагнозом "ишемическая болезнь сердца. Инфаркт миокарда" полиморфизм rs2298566 гена SNX19 встречался значимо чаще, в то

время как в группах с диагнозом "ВСС" и "другие формы ишемической болезни сердца" статистически значимой разницы не получено. Исследование позволяет сделать вывод о наличии ассоциации данного полиморфизма с внезапной сердечной смертью в группе с заключительным диагнозом "инфаркт миокарда".

Муха Н.В., Филев А.П., Цырендоржиева В.Б., Зобнина Е.С., Крылов М.А., Эпельбаум Н.В.
ЗАКОНОМЕРНОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ КЕТОАЦИДОЗЕ
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия",
ГУЗ "Городская клиническая больница №1", Чита, Россия

При сахарном диабете развивается протромботическое состояние системы гемостаза вследствие различных факторов, в том числе хронической гипергликемии, оксидативного стресса, изменения рН крови. Вероятно, что данные факторы приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, что в свою очередь нарушает выработку фактора Виллебранда, простациклина, активатора плазминогена, тромбоглобулина. Кроме того, один из путей ответа на "клеточный стресс" на фоне изменения рН крови при диабетическом кетоацидозе - формирование DAMPs (damage-associated molecular patterns) молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждениями. Данные метаболиты формируют региональную реакцию нарушения микрокровотока, связанную с активацией системы свертывания крови.

Цель исследования: изучить корреляционные взаимосвязи между показателями микроциркуляции и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при диабетическом кетоацидозе у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1).

Методы исследования: Исследование микроциркуляторного русла проведено у 135 больных СД-1, осложненным кетоацидозом. Диагноз СД-1 и кетоацидоза выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению сахарного диабета, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ. Средний возраст больных составил $29,2 \pm 8,9$ лет. Изучение состояния микроциркуляторного русла осуществлялось лазерным анализатором капиллярного кровотока ЛАКК-02 производства НПП "Лазма" (Россия) для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах.

Агрегацию тромбоцитов исследовали с использованием двуканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов "Биола" (модель LA230, Россия) с помощью стандартного турбидиметрического метода, а также метода, основанного на анализе флуктуаций светопропускания, вызванных случайным изменением числа частиц в оптическом канале. Для определения корреляционной связи использовался коэффициент Спирмена, силу связи между исследуемыми параметрами оценивали по шкале Чеддока.

Результаты: установлено наличие обратной связи некоторых показателей, характеризующих спонтанную агрегацию тромбоцитов, и большинства параметров микроциркуляции, как базальной, так и амплитудно-частотной. Наибольшее количество взаимосвязей выявлено между величиной степени наклона светопропускания спонтанной агрегации и показателями микроциркуляции. Так, данная величина имела обратную связь умеренной силы с показателями базальной микроциркуляции (М), средним квадратичным отклонением амплитуды колебаний кровотока от М (σ) и коэффициентом вариации (Кv): $\rho = -0,37 [-0,27; -0,44]$; $\rho = -0,44 [-0,25; -0,71]$ и $\rho = -0,34 [-0,23; -0,46]$ соответственно ($p < 0,001$). Амплитуды частотных колебаний, осуществляющих активный контроль регуляции микрокровотока в эндотелиальном, нейрогенном и миокардиальном диапазонах (Аэ; Аэ,%; Ан,%; Ам) отрицательно взаимосвязаны с величиной степени наклона светопропускания спонтанной агрегации.

При анализе взаимосвязи показателей кривой средней радиуса агрегатов еще один показатель спонтанной агрегации тромбоцитов - СРА наклон, характеризующий скорость спонтанной агрегации тромбоцитов по кривой среднего радиуса агрегатов, продемонстрировал максимальное количество взаимосвязей, что в принципе подтверждает представленные выше данные. Так, между наклоном среднего радиуса агрегатов (СРА) спонтанной агрегации и показателем базовой микроциркуляции (М) зарегистрирована обратная слабая связь $\rho = -0,25 [-0,19; -0,30]$ $p = 0,004$; средним квадратичным отклонением амплитуды колебаний кровотока от М (σ) - обратная слабая связь $\rho = -0,28 [-0,16; -0,45]$

($p = 0,001$); коэффициентов вариации (K_v) - обратная слабая связь $\rho = -0,18$ $[-0,12; -0,25]$ ($p = 0,04$); величиной внутрисосудистого сопротивления (R_c) - прямая слабая $0,28$ $[0,18; 0,46]$ ($p = 0,04$).

Кроме того, показатель нейрогенного тонуса отрицательно коррелировал с значением среднего радиуса агрегатов спонтанной агрегации ($\rho = -0,22$; $p = 0,01$).

Обращает на себя внимание наличие прямой корреляционной взаимосвязи между значением степени светопропускания (Ст.св.3), индуцированной 10 мг АДФ и вкладом дыхательного диапазона осцилляций микрокровотока (Ад, %) ($\rho = 0,3$; $p = 0,049$) только у пациентов СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени.

Выводы: выявленные корреляционные взаимодействия указывают на патогенетическое значение изменений гемостаза в формировании нарушений микроциркуляции на фоне диабетического кетоацидоза у больных СД-1.

Просьяник В.И., Хачерян М.К., Серкин Д.М., Серебрякова О.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS3 (C786T)

У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

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

Использование современных технологий по геномным исследованиям с последующим анализом ассоциаций полиморфных генетических маркеров с оценкой силы их влияния на развитие заболевания, в том числе и при сахарном диабете 1 типа, имеет большое практическое значение. При сахарном диабете изучаются кандидатные гены и их полиморфизм, вносящих вклад на течение заболевания. Представляет интерес изучение гена оксида азота с оценкой силы его влияния на развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма синтазы оксида азота NOS3 (C786T) у лиц с сахарным диабетом 1 типа с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией, проживающих на территории Забайкальского края.

Материалы и методы. В работе представлены результаты обследования 140 больных с СД 1 типа, в возрасте 32 [26,5; 40] года, проживающих постоянно на территории Забайкальского края. Критерии включения в исследование: больные с диагнозом СД 1 типа, со стажем заболевания более 3-х лет без диабетических макрососудистых осложнений и артериальной гипертензии. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту проживающих в Забайкальском крае. Диабетическая кардиоваскулярной автономная нейропатия (ДКАН) диагностировалась, согласно клиническим рекомендациям "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом", 2019. Проводились тесты: ортостатическая проба (тест Шелонга), изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании (6 в минуту), проба Вальсальвы, дополнительные: холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭКГ в пробе Вальсальвы. При наличии трех положительных проб диагностировалась диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатии. По результатам исследования, у 59 больных с СД 1 типа выявлена диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия. Для молекулярно-генетического исследования выбрана точка мутации эндотелиальной NOS3 в позиции 786 (T>C). ДНК выделяли из цельной крови. Амплификацию фрагментов генов проводили в термоциклере (модель "Бис"-M111, ООО "Бис-Н", Новосибирск). Использовались стандартные наборы праймеров НПФ "Литех" - "SNP-экспресс". Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга, для сравнения частот генотипов и аллелей в группах исследования использовали критерий χ^2 . При попарном сравнении частот аллелей и генотипов применяли χ^2 , при необходимости с поправкой Йейтса, а также двусторонний критерий Фишера. В случае выявления различий по частотам генотипов и аллелей изучаемых генов, для оценки ассоциаций, проводили вычисление отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$, при условии, что значения, 95% ДИ не пересекали 1. Значение ОШ 0 - 1 соответствует снижению риска, ОШ - более 1 соответствует увеличению риска, ОШ равное 1- отсутствие эффекта.

Полученные результаты. По результатам проведенного генетического анализа среди больных сахарным диабетом 1 типа с развитием кардиоваскулярной диабетической автономной нейропатии и без таковой обнаружено, что распределение частот аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов соответствует закону Хайди-Вайнберга. В нашем исследовании у 59 больных СД 1 типа (47,5%) была выявлена диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия. Носительство гетерозиготного генотипа СТ NOS3(C786T) на 42,1% встречалось чаще в группе больных сахарным диабетом 1 типа без симптомов диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии, чем в группе лиц с СД 1 типа с наличием автономной нейропатии (ОШ 0,32, 95%ДИ:0,15-0,66, $p=0,003$). Носительство гомозиготного генотипа ТТ NOS3(C786T) у больных сахарным диабетом с наличием кардиоваскулярной автономной нейропатией отмечалось на 11,1% чаще, чем у лиц с сахарным диабетом без нейропатии (ОШ 1,72, 95%ДИ:1,17-2,54, $p=0,007$). Выявлена более частая встречаемость аллеля С полиморфизма гена NOS3 у пациентов без автономной нейропатии - на 10,9%, по сравнению с пациентами СД 1 типа с ДКАН (ОШ 0,35, 95%ДИ: 0,17-0,72, $p=0,0007$). Аллель Т данного полиморфизма на 11% чаще встречался у пациентов с СД 1 типа с кардиоваскулярной автономной диабетической нейропатией, но не достиг уровня статистической значимости.

Выводы. Гомозиготный вариант Т/Т гена NOS3 (C786T) у больных с сахарным диабетом 1 типа увеличивает риск развития кардиоваскулярной диабетической автономной нейропатии. Генетический анализ полиморфизма NOS3 (C786T) с определением генотипов может дать возможность ранней диагностики и последующей профилактики развития поражения миокарда у пациентов СД 1 типа.

Просьяник В.И., Хачерян М.К., Серкин Д.М., Серебрякова О.В.

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS3 (C786T) И POLG1 T(-365)C
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА РАЗВИТИЕ
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

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

Одной из наиболее продуктивных современных технологий геномных исследований сахарного диабета 1 типа является анализ ассоциаций полиморфных генетических маркеров, связанных с локусами генов многих метаболических и физиологических систем: гены ренин-ангиотензиновой системы, оксида азота, цитокинов и др., вносящих вклад в развитие болезни. Эти гены исследуют в настоящее время, чтобы оценить силу их влияния на клинические проявления болезни, которые либо предрасполагают, либо препятствуют развитию сахарного диабета и его сосудистых осложнений.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма синтазы оксида азота NOS3 (C786T) и POLG1 T(-365)C у лиц с сахарным диабетом 1 типа с нарушением диастолической функции левого желудочка, проживающих на территории Забайкальского края.

Материалы и методы. В работе представлены результаты обследования 140 больных с СД 1 типа, в возрасте 32 [26,5; 40] года, проживающих постоянно на территории Забайкальского края. Критерии включения в исследование: больные с диагнозом СД 1 типа, со стажем заболевания более 3-х лет без наличия диабетических макрососудистых осложнений и артериальной гипертензии. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, проживающих в Забайкальском крае. Всем пациентам было проведено эхокардиографическое исследование с проведением оценки диастолической функции левого желудочка. Для определения диастолической функции используют определение четырех критериев: 1) ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) (<7 см / сек) и боковой стенки (<10 см / сек) (e'); 2) соотношение раннего диастолического трансмитрального потока Е к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца e' (>14); 3) ИОЛП (>34 мл/м²); 4) максимальная скорость трикуспидальной регургитации ($>2,8$ м/с). Наличие более двух критериев позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции. Если имеются только 2 критерия, то результат признается неопределенным. Если устанавливается менее 2 критериев, диастолическая функция признается нормальной. По результатам оценки диастолической функции левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа нарушение диастолической дисфункции левого желудочка выявлено у 34 человек. Для молекулярно-генетического исследования выбрана точка мутации эндотелиальной NOS3 в позиции 786

(T>C) и POLG1 T(-365)C. ДНК выделяли из цельной крови. Амплификацию фрагментов генов проводили в термоциклере (модель "Бис"-M111, ООО "Бис-Н", Новосибирск). Использовались стандартные наборы праймеров НПФ "Литех" - "SNP-экспресс". Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга, при сравнении частот генотипов и аллелей в группах исследования использовали критерий χ^2 . При попарном сравнении частот аллелей и генотипов применяли χ^2 , при необходимости с поправкой Йейтса, а также двусторонний критерий Фишера. В случае выявления различий по частотам генотипов и аллелей изучаемых генов, для оценки ассоциаций, проводили вычисление отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$, при условии, что значения, 95% ДИ не пересекали 1. Значение ОШ 0 - 1 соответствует снижению риска, ОШ - более 1 соответствует увеличению риска, ОШ равно 1 - отсутствие эффекта.

Полученные результаты. В нашем исследовании у 34 больных СД 1 типа (24,3%) была выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка. В результате проведенного генетического анализа у больных сахарным диабетом 1 типа с диагностированной диастолической дисфункцией левого желудочка и без таковой установлено, что распределение частот аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов генов NOS3(C786T), POLG1 T(-365)C соответствует закону Хайди-Вайнберга. При распределении частот генотипов и аллелей изучаемых генов у больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от наличия или отсутствия диастолической дисфункции левого желудочка выявлена разница по частотам генотипов и аллелей полиморфизма гена NOS3(C786T). Установлено, что в группах пациентов СД 1 типа с диастолической дисфункцией левого желудочка и без таковой гетерозиготы СТ NOS3(C786T) встречались в 26,4% и 52,8% случаев, соответственно. Тогда как среди больных с диастолической дисфункцией в 1,6 раза чаще регистрировались гомозиготы ТТ гена NOS3 (C786T), чем в группе больных диастолической дисфункцией ($p=0,02$). Исходя из полученных данных о распределении частот, шанс развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа возрастает у лиц с гомозиготным генотипом ТТ NOS3(C786T) (ОШ 2,58, 95ДИ: 1,16-5,76, $p=0,03$) и снижается при генотипе СТ в 3 раза (ОШ 0,33, 95%ДИ: 0,14-0,79, $p=0,01$). Исследуемые генотипы и аллели гена POLG1 T(-365)C, по результатам генетического анализа, не оказывали влияние на развитие диастолической дисфункции левого желудочка при сахарном диабете 1 типа. Установлено, что в группах пациентов СД 1 типа с диастолической дисфункцией левого желудочка и без ее наличия гетерозиготы POLG1 T(-365)C встречались в 47% и 46,2% случаев, соответственно. Гомозиготный тип ТТ POLG1 T(-365)C среди больных сахарным диабетом 1 типа одинаково часто встречался - в 30,2% в группе больных с отсутствием ДДЛЖ, и в 29,4% при диагностированной диастолической дисфункции. Гомозиготный тип СС POLG1 T(-365)C в изучаемых группах встречался 23,6% и 23,5%, соответственно.

Выводы. Гомозиготный вариант Т/Т гена NOS3 (C786T) у больных с сахарным диабетом 1 типа увеличивает риск развития диастолической дисфункции левого желудочка. Генетический анализ полиморфизма NOS3 (C786T) с определением генотипов может дать возможность ранней диагностики и последующей профилактики развития поражения миокарда у пациентов СД 1 типа.

Рахимова Д.А., Садикова Г.А., Назирова М.Х.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ, ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации" Ташкент, Узбекистан

Цель. Исследовать состояние центральной, легочной гемодинамики и эндотелиальной функции (ЭФ) у больных бронхиальной астмой (БА), осложненной хроническим легочным сердцем (ХЛС).

Материал и методы. Больные, имеющие признаки гипертрофии и дилатации правого желудочка (ПЖ) сердца, подтвержденные доплерэхокардиографией, были разделены на 2 группы: 1-я - 10 больных с дилатацией ПЖ (ДПЖ) (толщина передней стенки ПЖ < 5 мм, при передне-заднем размере ПЖ $> 2,5$ см); 2-я - 8 больных с гипертрофией ПЖ (ГПЖ) (толщина передней стенки ПЖ

>5 мм, при передне-заднем размере ПЖ >2,5 см) и 20 здоровых лиц. Проводились доплерэхокардиографические исследования структурно-функциональных параметров правого желудочка (ПЖ), легочной гемодинамики и уровень стабильных метаболитов оксида азота (CMNO) в плазме крови.

Результаты исследования. Признаки дисфункции эндотелия выявлены у 97,4% больных с ДПЖ и у всех больных с ГПЖ. Были выявлены умеренные отрицательные корреляционные связи между уровнем CMNO в плазме крови и среднего давления в легочной артерии. У больных 2-й группы прослеживалась отчетливая тенденция к более выраженному снижению фракции выброса ПЖ. Параллельно изменялись параметры диастолического наполнения и функции активного расслабления ПЖ. Показатели систолического давления в легочной артерии почти у 1/2 больных превышали нормальные значения.

Заключение. Степень нарушения легочной гемодинамики, гемодинамическая нагрузка на правые отделы сердца, увеличение размеров ПЖ и толщины ПЖ у больных ХЛС прямо зависят от выраженности системной эндотелиальной дисфункции и давности заболевания.

Рахимова Д.А., Садикова Г.А., Назирова М.Х.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации" Ташкент, Узбекистан

В современной кардиологии и пульмонологии имеется целый ряд общих проблем, в отношении которых необходимо достичь единого мнения и унифицировать подходы. Одна из них - легочное сердце (ЛС).

Цель работы. Исследование наиболее значимых предикторов, в том числе, нейрогуморальных в ремоделировании правого желудочка (ПЖ) сердца у больных легочным сердцем (ЛС) и возможности комплексных режимов лечения.

Материалы и методы. Обследовано 26 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и 20 больных бронхиальной астмой (БА), у которых заболевание осложнилось развитием ЛС с уровнем среднего легочного артериального давления (ЛАДср) более 25 мм.рт.ст. Степень нейрогуморальной модуляции определяли методом иммуноферментного анализа, уровни катехоламинов (КХ) на иммуноферментном анализаторе "HumareaderSingle". Допплерэхокардиографические исследования проводили с помощью ультразвуковой системы Shimadzu 500A, (Япония).

Результаты. До лечения нейровегетативная регуляция кардиальной системы у больных ХОБЛ и БА характеризуется снижением активности парасимпатического звена и смещением симпатовагусного баланса в сторону симпатикотонии. По мере прогрессирования НГ активации в дисфункции ПЖ отражается конфигурация полости и напряжение стенки ПЖ в большей степени, чем его насосная производительность. Установлено, что дисбаланс в параметрах нейрогуморальных факторов регуляции и вариабельности ритма сердца, у больных ХОБЛ и БА осложненных ЛС, соответствует уровню диастолической дисфункции ПЖ вентиляционной способности легких. Определяется достоверное повышение среднего значения показателей адреналина и норадреналина по отношению к здоровой группе у больных ХОБЛ и БА осложненных ЛС

Выводы. Различная выраженность нейрогуморального дисбаланса при этих нозологиях, обуславливает различия темпа ремоделирования миокарда. Степень выявленных нарушений была высока у больных ХОБЛ, чем у больных БА, осложненных ЛС. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при этих нозологиях обуславливает нарушения ритма сердца. Небивалол и озонотерапия на фоне базисного лечения улучшают уровни всех НГ и диастолическую функцию правого желудочка сердца.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Прядун А.Д., Косенок А.С.
**ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА
ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

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

Цель: изучить особенности восприятия проблемы туберкулеза у врачей первичного звена здравоохранения и повысить эффективность мотивации по реализации противотуберкулезных мероприятий.

Методы исследования. Проведено анкетирование 56 врачей общей лечебной сети (Государственное автономное учреждение здравоохранения Клинический медицинский центр, Поликлиническое подразделение №3) до и после образовательной лекции по фтизиатрии. Изучены субъективная оценка уровня знаний по вопросам фтизиатрии (самооценка) и результаты объективной оценки, проведено сравнение этих двух оценок. Статистическая обработка данных, полученных при анкетировании, проводилась с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel 2016.

Полученные результаты: Результаты, которые продемонстрировали респонденты до проведения образовательной лекции: 17 врачей (30,3%) выбрали вариант менее 5 баллов (уровень ниже среднего), 14 (25%) поставили себе 5-6 баллов (средний уровень), 23 (41%) врачей оценили себя на 7-8 баллов (выше среднего), 2 (3,5%) врачей поставили 9-10 баллов (высокий уровень знаний).

После образовательной лекции у 32 (57%) респондентов наблюдался значительный прирост субъективного показателя уровня знаний в градации высокий уровень самооценки, 13 (23%) оценили себя на 7-8 баллов средний уровень знаний указали 10 (17,8%), а низкий уровень знаний отметил у себя лишь один специалист.

Кроме того, подсчет результатов происходил с учетом профиля врача, категории и стажа работы.

Итак, врачи-терапевты продемонстрировали следующие результаты до лекции: 1 врач (4,3%) выбрали вариант менее 5 баллов (уровень ниже среднего) - врач второй категории, 5 (21,7%) поставили себе 5-6 баллов (средний уровень) из них 1 врач высшей категории, 3 врача второй категории, 1 врач без категории, 16 (69,5%) врачей оценили себя на 7-8 баллов (выше среднего), из них 2 врачей без категории, 10 врачей второй категории, 4 врача первой категории, 1 (4,3%) врач поставил 9-10 баллов (высокий уровень знаний) - врач без категории.

После лекции: 0 врачей (0%) выбрали вариант менее 5 баллов (уровень ниже среднего), 2 (8,6%) поставили себе 5-6 баллов (средний уровень) из них 1 врач второй категории, 1 врач без категории, 12 (52,1%) врачей оценили себя на 7-8 баллов (выше среднего), из них 2 врачей без категории, 9 врачей второй категории, 1 врача первой категории, 9 (39,1%) врачей поставили 9-10 баллов (высокий уровень знаний) - врач без категории, 4 врача второй категории, 3 врачей первой категории, 1 врач высшей категории.

Врачи-специалисты до лекции показали такие результаты: 5 врачей (15,1%) выбрали вариант менее 5 баллов (уровень ниже среднего) - 2 врача второй категории, 3 врача без категории, 19 (57,5%) поставили себе 5-6 баллов (средний уровень) из них 1 врач первой категории, 8 врачей второй категории, 8 врачей без категории, 8 (24,2%) врачей оценили себя на 7-8 баллов (выше среднего), из них 2 врача без категории, 7 врачей второй категории, 1 врач первой категории, 1 (3,03%) врач поставил 9-10 баллов (высокий уровень знаний) - врач высшей категории.

После лекции: 2 врачей (6,06%) выбрали вариант менее 5 баллов (уровень ниже среднего) - 1 врач второй категории, 1 врач без категории, 13 (39,3%) поставили себе 5-6 баллов (средний уровень) из них 4 врача второй категории, 9 врачей без категории, 11 (33,3%) врачей оценили себя на 7-8 баллов (выше среднего), из них 2 врача без категории, 9 врачей второй категории, 7 (21,2%) врачей поставили 9-10 баллов (высокий уровень знаний) - 1 врач без категории, 3 врача второй категории, 2 врача первой категории, 1 врач высшей категории.

Выводы: Более ста лет работы советской, российской фтизиатрии позволили накопить огромный опыт организации успешной борьбы с туберкулезом. Кроме диагностического и лечебного процесса, фтизиатрическая служба всегда выполняла организационно-методическую, контролирующую и мобилизующую функции в отношении первичного звена здравоохранения. Приоритет ранней диагностики и профилактики туберкулеза, безусловно, принадлежит врачам общей лечебной сети. С течением времени данный приоритет не потерял своей значимости, но наблюдается негативная тенденция в вопросах его практической реализации. Все чаще приходится стал-

киваться с явлениями блокирования или даже отторжения знаний по фтизиатрии врачами других специальностей. Необходимость повышения настороженности в отношении туберкулеза, усиления противотуберкулезных мер со стороны врачей общей лечебной сети, особенно в условиях первичной медико-санитарной помощи. Неадекватное восприятие проблемы туберкулеза выявлено у 90% врачей первичного звена здравоохранения. Наличие у 68% врачей своеобразного психологического защитного блока "туберкулез где-то есть, но не может быть у меня" и, наоборот, страха заболевания туберкулезом (30%) порождает предубеждения, создает трудности при обучении и осуществлении профессиональной деятельности по разделу "противотуберкулезная помощь". Выявлена объективно недостаточная теоретическая подготовка по фтизиатрии у 44,6% врачей, которая сочетается с существенно завышенной самооценкой знаний, что препятствует получению достаточных знаний по фтизиатрии. Психологические особенности неадекватного восприятия проблем фтизиатрии, низкий уровень знаний по фтизиатрии и преимущественно пассивная позиция врачей по получению новых знаний о профилактике и диагностике туберкулеза во многом объясняют сложившуюся ситуацию по недостаточной противотуберкулезной работе врачей первичного звена. Регулярная визуализация и обсуждение эпидемической ситуации по туберкулезу на территории обслуживания, клинические разборы с теоретическим подкреплением знаний позволяют врачам первичного звена видеть результаты собственного влияния на ход фтизиатрических событий и способствуют повышению мотивации проведения противотуберкулезных мероприятий.

КОНКУРС МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ

Гринь Н.О., Серкин Д.М., Серебрякова О.В.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ БЕЛКОВ, СВЯЗАННЫХ С ФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ,
ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

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

Цель. Изучение частоты полиморфизма генов основных адгезивных молекул END1(Lys198Asn), SELE(Leu544Phe), SELE(Ser128Arg), NOS3(C786T), SELP(Thr715Pro) у пациентов с тиреотоксикозом в Забайкальском крае.

Методы исследования. Было обследовано 31 больных тиреотоксикозом в возрасте 44 [34; 51] лет. Мужчин было 16%. Контрольная группа представлена 48 здоровыми лицами, сопоставимыми по полу и возрасту. Критерии включения в исследование: пациенты с тиреотоксикозом, любой степени тяжести, в возрасте 18-72 лет. Диагноз тиреотоксикоза выставлялся на основании клинической картины, подтверждался определением уровня гормонов щитовидной железы. Молекулярно-генетическое тестирование ДНК выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови и включало исследование полиморфизмов генов END1(Lys198Asn), SELE(Leu544Phe), SELE(Ser128Arg), NOS3(C786T), SELP (Thr715Pro).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 6.1. Генотипы и аллели анализировались при помощи критерия хи-квадрат (?). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Вычислялись отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) развития тиреотоксикоза при наличии различных генотипов и расчетом 95% ДИ (95% ДИ).

Полученные результаты. В исследуемой группе распространенность генотипов мутации SELE (Ser128Arg) была представлена следующим образом: нормальная гомозигота (Ser /Ser) - 83,8%, гетерозигота (Ser/Arg) - 6,5%, мутантная гомозигота (Arg/Arg) - 9,7%. Наличие мутантной гомозиготы (Arg/Arg) статистически значимо отличаясь от контрольной группы ($p = 0,0279$). У носителей мутантной гомозиготы (Arg/Arg) вычисляли ОР развития заболевания: ОР = 2,71 (95% ДИ, 2,02-3,64), ОШ составило 11,41 (95% ДИ, 0,59-239,0).

В группе пациентов с тиреотоксикозом встречались генотипы мутации NOS3 (C786T): гетерозигота (C/T) - 41,9%, мутантная гомозигота (T/T) - 58,1%. Наличие нормальной гомозиготы (C/C) в контрольной группе значимо отличалось от исследуемой ($p = 0,0065$). У носителей (C/C) вычисляли ОР развития эндотелиальной дисфункции: ОР = 0,2023 (95% ДИ, 0,03-1,335), ОШ составило 0,126 (95% ДИ, 0,014-1,01). Также наличие мутантной гомозиготы (T/T) в группе пациентов с тиреотоксикозом было значительно выше ($p = 0,003$), при этом ОР ассоциации гомозиготной мутации с тиреотоксикозом 2,2615 (95% ДИ, 1,305-3,919), ОШ составило 4,154 (95% ДИ, 1,58-10,93).

В исследуемой группе распространенность генотипов мутации SELP (Thr715Pro) нормальная гомозигота (Thr/Thr) - 67,7%, гетерозигота (Thr/Pro) - 32,3%, мутантная гомозигота (Pro/Pro) - 0%. Статистически значимо отличалось от контрольной группы наличие гетерозиготы (Thr/Pro) ($p = 0,0157$). При расчете ОР ассоциации гетерозиготной мутации (Thr/Pro) с тиреотоксикозом равен 2,03 (95% ДИ, 1,23-3,35), ОШ составило 4,195 (95% ДИ, 1,24-13,51)

Выводы. Распространенность вариантов полиморфизмов генов эндотелиальной дисфункции SELE(Ser128Arg), NOS3(C786T), SELP(Thr715Pro) при тиреотоксикозе отличается по сравнению с когортой здоровых лиц. Носители мутантных гомозигот SELE(Arg128Arg) и NOS3 (T786T) встречались в 2,2 раза чаще при тиреотоксикозе, а носители гетерозиготы SELP (Thr715Pro) в 2 раза, по сравнению с контрольной группой. В исследуемой группе отсутствовали носители нормальной гомозиготы NOS3(C786C), что свидетельствует о снижении ОР ассоциации данной мутации с тиреотоксикозом в 4,9 раза.

В ходе исследования мутации генов END1 (Lys198Asn), SELE (Leu544Phe) не показали статистически значимой разницы с группой контроля.

УДК-611.1-616.005.8

Ринчинова Т.С., Серебрякова О.В., Иванов Д.П., Фёдорова А.П.
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТА
С АНОМАЛИЕЙ РАЗВИТИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ**

ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита Россия

По данным большого количества исследований, проведенных в конце XX века, разнообразные аномалии развития коронарных артерий встречаются примерно у 0,9 - 1% лиц в популяции [1]. Учеными было разработано много классификаций аномалий коронарных артерий, из которых наиболее проста и удобна классификация, предложенная A.D. Villa и соавт., согласно которой выделяют аномалии с облигатной ишемией, аномалии с факультативной ишемией и аномалии без ишемии [2]. Основываясь на этой классификации, можно выделить безопасные или доброкачественные аномалии развития (> 80% случаев по данным разных авторов) и потенциально опасные (<20% случаев). К потенциально опасным аномалиям относятся некоторые варианты отхождения устьев коронарных артерий, единственная коронарная артерия и крупные артериальные фистулы [1, 2]. Подобные аномалии коронарных артерий на фоне в целом здорового сердца могут не распознаваться клинически, однако при значимой физической нагрузке, стрессе, либо возникновении атеросклеротического поражения аномальной артерии, часто первым и последним симптомом заболевания оказывается внезапная смерть. Важно, что без хирургического лечения 90 % больных этой группы погибают уже при первых проявлениях ишемической болезни сердца [3].

Значительно чаще встречаются условно доброкачественные аномалии развития коронарных артерий: малые артериальные фистулы, высокие отхождения стволов коронарных артерий, короткий ствол левой коронарной артерии, а также отхождение огибающей ветви от проксимального сегмента правой коронарной артерии, которые не имеют собственного значения в формировании ишемии и, как правило, оказываются случайной находкой при диагностической коронароангиографии [4]. Однако, по данным З.А. Багмановой и соавт., различные аномалии коронарных артерий могут стать причиной развития жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма [1, 3].

В качестве демонстрации описано клиническое наблюдение больного с аномальным отхождением огибающей ветви от устья правой коронарной артерии.

Пациент В., 55 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Чита в экстренном порядке в июле 2018 года. На момент поступления больного беспокоили интенсивные давящие боли за грудиной с иррадиацией в нижнюю челюсть, левую руку, продолжительностью более 30 минут, одышка смешанного характера при незначительной нагрузке, чувство нехватки воздуха, холодный липкий пот, головная боль на фоне повышения артериального давления (до 180/100 мм рт. ст.). Вышеописанные жалобы возникли впервые в течение 2 часов до момента госпитализации, лекарственные препараты на амбулаторном этапе не принимал. На фоне лечения нитратами, наркотическими анальгетиками ангинозный синдром купирован на догоспитальном этапе. Пациент госпитализирован в Региональный сосудистый центр с диагнозом: ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Острая сердечная недостаточность по Killip I стадии. Гипертоническая болезнь III стадии, 2 степени, риск 4. Осложненный гипертонический криз.

При осмотре: пациент правильного телосложения, повышенного питания (ИМТ 27 кг/м²). Границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, ЧСС 56 ударов в минуту, выслушивается акцент 2-го тона над аортой, АД 130/80 мм рт. ст.

При обследовании тропониновый тест отрицательный, АСТ 26 ЕД/л, АЛТ 24 ЕД/л, креатинин 77,85 мкмоль/л, содержание общего холестерина 4,45 ммоль/л, отмечалась дислипидемия (липопротеины высокой плотности - 0,63 ммоль/л, липопротеины низкой плотности - 2,93 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности - 0,63 ммоль/л, триглицериды - 1,4 ммоль/л), глюкоза крови 9,6 ммоль/л.

На электрокардиограмме при поступлении регистрировалась умеренная синусовая брадикардия с ЧСС 58 ударов в минуту, очаговые изменения нижней, боковой области левого желудочка, острый период (элевация сегмента ST в II, III, aVF, V5-V6).

При проведении коронарографии: вариант анатомического развития с отхождением огибающей ветви от устья правой коронарной артерии, окклюзия средней трети огибающей ветви в зоне отхождения ветвей тупого края. В зоне поражения после преддилатации баллонным катетером выполнено стентирование коронарным стентом с лекарственным покрытием "Calipso" с хорошим ангиографическим результатом. Кровоток в оперированной артерии восстановлен (рис. 1).

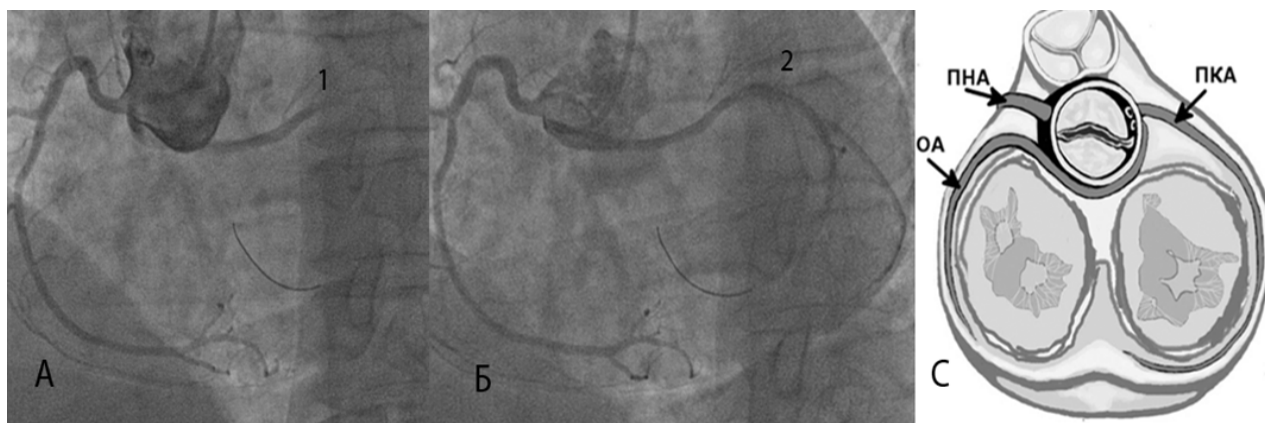


Рис. 1. А - коронарограмма anomalно отходящей огибающей ветви с тромбозом (цифра 1 - в просвет сосуда введен коронарный проводник); Б - коронарограмма после стентирования, (цифра 2 - место имплантации стента); С - схематичное расположение ветвей при данной аномалии развития.

После проведенного вмешательства пациент переведен в отделение реанимации для дальнейшего лечения. Проводилась терапия нитратами, β -блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антикоагулянтами, дезагрегантами, статинами. При дообследовании сохранялась гипергликемия (8,2-11,8 ммоль/л), гликированный гемоглобин 9,2%. Пациент осмотрен врачом-эндокринологом, диагностирован впервые выявленный сахарный диабет 2 типа. Назначена инсулинотерапия в острый период инфаркта миокарда, в дальнейшем назначен гликлазид.

На фоне терапии состояние пациента улучшилось, ангинозный синдром не рецидивировал, стабилизирован уровень артериального давления, возросла толерантность к физическим нагрузкам, одышка не беспокоила.

Выполнено эхокардиографическое исследование: размеры полостей сердца не увеличены, умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка, очаги склероза в задней стенке левого желудочка, межпредсердной перегородке. Фракция выброса левого желудочка сохранена (54 %). Уплотнение стенок аорты, створок аортального, митрального клапанов, митральная недостаточность 2 степени, аортальная недостаточность 2 степени. Небольшое количество жидкости в полости перикарда (сепарация листков перикарда до 5,0 мм).

Проведено холтеровское мониторирование ЭКГ на протяжении 20 часов 8 минут. Регистрировался синусовый ритм с ЧСС от 51 до 120 ударов в минуту. В активное время суток наблюдалась желудочковая экстрасистолия (зарегистрировано 24 мономорфных экстрасистолы). Других нарушений ритма и проводимости, а также эпизодов ишемического смещения сегмента ST, согласно критериям ВОЗ, не выявлено.

После комплексного обследования больного выставлен клинический диагноз: ИБС. Инфаркт миокарда с зубцом Q нижней стенки левого желудочка. Чрескожная коронарная ангиопластика и стентирование ветви тупого края. Врожденная аномалия коронарной артерии - anomalное отхождение огибающей ветви от устья правой коронарной артерии. Осложнения основного заболевания: ОСН по Killip I стадии. ХСН с сохраненной фракцией выброса, 2А стадии, 3 функциональный класс. Малый гидроперикард. Фоновый диагноз: Гипертоническая болезнь III стадии, 2 степени, риск 4. Осложненный гипертонический криз. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7.5%. Диабетическая макроангиопатия (ИБС). Диабетическая нефропатия. ХБП С1А1.

Пациент переведен на амбулаторное лечение с рекомендациями о продолжении консервативной терапии (антиангинальными, гипотензивными, гиполипидемическими, дезагрегантными, сахароснижающими препаратами). После выписки самочувствие пациента удовлетворительное, регулярно принимал назначенное лечение.

В связи с аномалией отхождения огибающей ветви от правой коронарной артерии пациенту рекомендовано контрольное проведение коронароангиографии через 6 месяцев в плановом порядке, по результатам которой ранее установленный стент проходим.

Заключение. В целом, данная аномалия развития коронарных артерий имеет благоприятный прогноз и не требует хирургического лечения, кроме случаев, когда имеются гемодинамически значимые препятствия кровотоку из-за атеросклеротического поражения или тромбоза артерии.

Несмотря на то, что отхождение огибающей ветви от устья правой коронарной артерии относится к "часто" встречающимся аномалиям (0,37% в популяции и 27,7% от всех аномалий коронарных артерий), селективная катетеризация при выполнении рутинной коронароангиографии может быть затруднена, что, в свою очередь, может привести к возрастанию времени вмешательства, увеличению количества контрастного вещества и дозы облучения [4]. Так же, острый угол отхождения огибающей ветви и отсутствие специализированного инструмента делает стентирование пораженного атеросклерозом сегмента артерии не всегда возможным [5].

Список литературы:

1. Багманова З.А., Плечев В.В., Мазур Н.А., Руденко В.Г., Крохалев А.Н. Врожденная аномалия коронарной артерии: аномальное отхождение огибающей артерии от правого аортального синуса Вальсальвы (клинический случай). Креативнаяхирургияионкология. 2015. 2. 113-117.
2. Villa A.D.M., Sammut E., Nair A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. World J Radiol. 2016 Jun 28. 8(6). 537-555.
3. Багманова З.А. Аномалии коронарных артерий. Кардиология. 2010. 8. 48-55.
4. Paul J. Galiwango, Angeline Law, Nisha D'Mello and Benjamin JW. Chow The Coronary Collier. A New Coronary Artery Anomaly. Journal of the American College of Cardiology. Volume 54, Issue 11, September 2009. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.20-25.
5. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Бирюкова С.А. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца. - М.: АСВ, 2001. 704.

УДК 616.98-036-07-08:578.834.11

Караченова А.М., Романова Е.Н.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19

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

Введение. В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - COVID-19 ("Coronavirus disease 2019"). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции - SARS-CoV-2 [1,2]. Двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), является самым распространенным клиническим проявлением COVID - 19, у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), возможно развитие гиперкоагуляционного синдрома с тромбозами и тромбоемболиями. Установлено, что при COVID-19 в патологический процесс могут быть вовлечены: центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы [3]. Входными воротами возбудителя является эпителий верхних дыхательных путей, эпителиоциты желудка и кишечника. Изначально SARS-CoV-2 "проникает" в клетки-мишени, которые имеют рецепторы ангиотензин превращающего фермента II типа (АПФ2). Далее, клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS CoV 2 в клетку. По последним данным, АПФ2 и ТСП2 экспрессированы на поверхности клеток органов дыхания, кишечника, пищевода, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов. Нуклеокапсидный белок вируса обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, в слезной жидкости [1, 4]. Тем не менее, основной быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (АТ2) легких, что в дальнейшем приводит к развитию диффузного альвеолярного повреждения [5, 6]. По последним исследованиям признаков тяжелой дыхательной недостаточности, при COVID-19, отмечается картина ОРДС ("шокового легкого" или диффузного альвеолярного повреждения): резкое полнокровие и диффузное уплотнение легких, практически неотличимое от картины ОРДС при "свином" гриппе А/Н1N1pdm (в 2009 г. и в последующие годы). Также отмечено, что для SARS CoV 2 характерно поражение сосудистой системы легких (эндотелиит) и выраженный альвеолярно-геморрагический синдром [1,3,7]. Отличительной особенностью изменений в легких при COVID-19 от изменений в легких при гриппе А/Н1N1 и

других коронавирусных инфекциях, является тромбоз сосудов легких, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз артерий других органов с развитием их инфарктов (головной мозг, миокард, почки, кишечник, селезенка) [8-12]. Таким образом, как и при других коронавирусных инфекциях, а также гриппе А/Н1N1 в большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем [13,17]. Отдаленные последствия после перенесенных вирусных пневмоний на фоне гриппа А/Н1N1/09 описаны рядом авторов [18]. В настоящее время представляет интерес изучение последствий после повреждения легких, ассоциированного с COVID-19.

Цель работы. Изучить клинические показатели у реконвалесцентов после повреждения легких, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Методы исследования. Представляем результаты наблюдения за 93 пациентами после выписки из стационара на протяжении двух месяцев. У всех больных во время стационарного лечения диагноз подтвержден данными исследования мазка из гортани и носоглотки на наличие коронавируса SARS-CoV-2 и проведением компьютерной томографии (КТ) легких.

Результаты и их обсуждение. Возраст пациентов составил от 23 до 81 лет (средний возраст 53,4 12,6 лет). Мужчин 37 (40%), женщин - 56 (60%). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с пневмонией на фоне COVID-19 по полу и возрасту

Возраст	Женщины		Мужчины	
	Кол-во	%	Кол-во	%
23-29	4	7,1	1	2,7
30-39	6	10,7	7	19
40-49	14	25	5	13,5
50-59	12	21,5	6	16,2
60-69	14	25	14	37,8
70-81	6	10,7	4	10,8
Всего	56	100	37	100

При проведении КТ легких при поступлении в стационар поражение легочной ткани соответствовало КТ1 (до 25%) у 16 человек, КТ2 (от 25 до 50%) - 49, КТ3 (от 50 до 75%) - 18, КТ4 (более 75%) у 10 пациентов. В зависимости от объема поражения легочной ткани пациенты были разделены на две группы: 1 группа - 65 пациентов с КТ1-2 (поражение легочной ткани до 50%), 2 группа - 28 человек с КТ 3-4 (поражение легочной ткани более 50%). Наиболее частой фоновой патологией на момент развития вирусной пневмонии являлась артериальная гипертензия - 68,8%; ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 36,6%, алиментарно-конституциональное ожирение (АКО) - 24,7%; сахарный диабет (СД) - 15% (таблица 2). Причем во второй группе чаще отмечались артериальная гипертензия и абдоминально-конституциональное ожирение в 1,4 и в 2 раза соответственно ($p < 0.05$).

Таблица 2

Структура фоновой патологии у больных с пневмонией на фоне COVID-19 (n=93)

Заболевание	1 группа (n=65)		2 группа (n=28)		p ²
	n	%	n	%	
Артериальная гипертензия	40	61,5	24	85,7	0,02
ИБС	21	32,3	13	46,4	0,2
АЮ	12	18,4	11	39,2	0,03
Сахарный диабет II тип	8	12,3	4	14,2	0,8
Сахарный диабет I тип	1	1,5	1	3,6	0,5
ХОБЛ	3	4,6	1	3,6	0,8
Бронхиальная астма	3	4,6	4	14,2	0,1
Вирусный гепатит	1	1,5	2	7,1	0,2
Хронический пиелонефрит	1	1,5	1	3,6	0,5
Хронический тонзиллит	1	1,5	1	3,6	0,5

При анализе длительности заболевания выявлено следующее: от момента появления первых симптомов коронавирусной инфекции до обращения за медицинской помощью проходило от 1 до 10 суток. До поступления в стационар проходило также от 3 до 13 дней. Следует отметить, что в группах с различной тяжестью течения пневмонии сроки от дебюта заболевания до обращения за медицинской помощью и госпитализацией не отличались (таблица 3).

Таблица 3

Сроки заболевания (M±SD)

Длительность (сутки)	1 группа	2 группа
От дебюта заболевания до обращения за медицинской помощью	3,9±1,9	4±1,5 p>0,05
От дебюта заболевания до поступления в стационар	7,9±2,8	7,1±2,9 p>0,05

Первые симптомы коронавирусной инфекции у всех заболевших возникали остро. При изучении клинической картины в дебюте заболевания наиболее часто выявлялись такие симптомы, как лихорадка (100%), преимущественно фебрильная, слабость (97,8%), кашель (28%). Одышку в покое или при незначительных физических нагрузках ощущали 48,4% пациентов. Ряд больных отмечали миалгии (53,8%), артралгии (45,2%), головную боль (33,3%). Отмечались диспепсические симптомы - снижение аппетита (53,8%), жидкий стул (22,6%), боли в животе (10,8%), тошнота (7,5%). Несколько реже встречались аносмия (29%), насморк (22,6%), боль в горле (19,3%). Обращает на себя внимание, что в группе более тяжелых пациентов в дебюте заболевания одышка в покое отмечалась в 5 раз чаще по сравнению с 1 группой (p<0,05). Основные клинические симптомы, выявленные у обследованных больных в дебюте заболевания, представлены в таблице 4.

Таблица 4

Клиническая симптоматика в дебюте заболевания у исследованных пациентов (n=93)

	1 группа		2 группа		p 2
	n=65	%	n=28	%	
Лихорадка до 38°	26	40	6	21,4	0,08
Лихорадка 38-39°	21	32,3	13	46,4	0,2
Лихорадка >39°	18	27,7	9	32,1	0,7
Слабость	65	100	26	92,8	0,02
Сухой кашель	9	13,8	6	21,4	0,4
Кашель со слизистой мокротой	5	7,7	6	21,4	0,05
Одышка в покое	8	12,3	17	60,7	0,001
Одышка при физической нагрузке	17	26,1	3	10,7	0,09
Головная боль	19	29,2	12	42,9	0,2
Миалгия	38	58,4	12	42,9	0,1
Артралгии	30	46,1	12	42,9	0,7
Насморк	16	24,6	5	17,9	0,4
Боль в горле	12	18,4	6	21,4	0,7
Конъюнктивит	4	6,1	-	-	-
Спутанность сознания	3	4,6	2	7,1	0,6
Боль в животе	7	10,7	3	10,7	0,9
Снижение аппетита	38	58,5	12	42,9	0,1
Тошнота	5	7,7	2	7,1	0,9
Рвота	1	1,5	2	7,1	0,1
Жидкий стул	14	21,5	7	25	0,7
Аносмия	16	24,6	11	39,2	0,1
Тахикардия	16	24,6	2	7,1	0,05

При исследовании у пациентов антител к коронавирусу SARS-CoV-2 (Ig M, G) через месяц после выписки из стационара у всех был получен положительный результат. При наблюдении за

пациентами отмечено, что после выписки из стационара у подавляющего большинства сохранялись такие симптомы, как субфебрильная лихорадка до 15 дней, кашель, одышка, болезненность или дискомфорт в грудной клетке при дыхании, выраженная астения. Обращает внимание, что во 2 группе (с большим поражением легочной ткани) более длительно - до 2 месяцев и в 3,6 раза чаще после выписки сохранялись жалобы на одышку в покое ($p < 0,05$), а также в 1,3 раза чаще пациенты отмечали субфебрильную лихорадку, сохраняющуюся до 15 дней ($p < 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5

Клинические симптомы после перенесенной пневмонии на фоне COVID-19

Клинические симптомы	1 группа n=65		2 группа n=28		p ²
	n	%	n	%	
Лихорадка					
- до 15 дней	32	49,2	17	60,7	0,04
- 1 месяц	-	-			
Дискомфорт в грудной клетке					
- до 15 дней	8	12,3	4	14,3	0,7
- 1 месяц	39	60	11	39,3	0,06
- от 1 - 2 мес.	18	27,7	13	46,4	0,07
Кашель					
- до 15 дней	21	32,3	14	50	0,1
- 1 месяц	19	29,2	8	28,6	0,9
- от 1 -2 мес.	14	21,5	6	21,4	0,9
Одышка					
- до 15 дней	22	33,8	4	14,3	0,05
- 1 месяц	29	44,6	13	46,4	0,8
- от 1 - 2 мес.	7	10,8	11	39,3	0,001
Астения					
- до 15 дней	10	15,4	-	-	-
- 1 месяц	39	60	17	60,7	0,9
- от 1 - 2 мес.	15	23,1	11	39,3	0,1
Аносмия					
- до 15 дней	9	13,8	6	21,4	0,3
- 1 месяц	7	10,8	5	17,9	0,3

Выводы. Таким образом, пациентам, перенесшим повреждение легких, на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19, в связи с длительно сохраняющимися остаточными явлениями после выписки из стационара (субфебрилитет, респираторные симптомы) необходимо дальнейшее диспансерное наблюдение и проведение комплекса реабилитационных мероприятий. У пациентов после объемного поражения легочной ткани представляет интерес дальнейшее наблюдение с оценкой компьютерной томографии в динамике для изучения последствий поражения легочной ткани в отдаленный период.

Список литературы.

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (версия 9 от 26.10.2020). М.: МЗРФ, 2020. 236 с.
2. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. COVID-19: этиология, клиника, лечение. Инфекция и иммунитет. 2020; 10 (3): 421-445.
3. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Патоморфологические изменения в органах при COVID-19. Инфекция и иммунитет. 2020; 10 (3): 587-590.
4. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Ред. Львов Д.К. М.: МИА, 2013. 1200 с.
5. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 221-246.
6. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 вг. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод

- Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65, № 1. С. 6-15.
7. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В., Мазанкова Л.Н., Плавунцов Н.Ф., Щелканов М.Ю., Суранова Т.Г., Шахмарданов М.З., Бургасова О.А., Кардонова Е.В., Базарова М.В., Антипят Н.А., Серова М.А., Орлова Н.В., Забозлаев Ф.Г., Кружкова И.С., Кадышев В.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Учебно-методическое пособие. М.: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020. 71 с.
 8. Лобанова О.А., Трусова Д.С., Руденко Е.Е., Проценко Д.Д., Коган Е.А. Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID - 19. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020; 35(3): 47-52.
 9. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the "Cytokine Storm" in COVID-19. J. Infect., 2020: S0163- 4453(20)30165-1. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
 10. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report 22 (11 February 2020). URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2 (22.04.2020)
 11. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. Клиническая практика. 2020; 11(2): 21-37.
 12. Hui D.S., Azhar E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., Ippolito G., Mchugh T.D., Memish Z.A., Drosten C., Zumla A., Petersen E. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int. J. Infect. Dis., 2020, vol. 91, pp. 264-266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009
 13. Винокуров А.С., Зюзя Ю.Р., Юдин А.Л. Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 в ранние сроки. Лучевая диагностика и терапия. 2020; 2(11): 76-88.
 14. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 // The New England Journal of Medicine. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
 15. Beasley M.B., Franks T.J., Galvin J.R., Gochuico B., Travis D.W. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage // Arch. Pathol. Lab. Med. 2002. Vol. 126. P. 1064-1070.
 16. Wu J., Pan J., Teng D., Xu X., Feng J., Chen Y. Interpretation of CT signs of 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia // European Radiology. 2020. doi: 10.1007/s00330-020-06915-5.
 17. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р., Першина Е.А., Мишнев О.Д., Зайратьянц О.В., Михалева Л.М., Калинин Д.В., Варясин В.В., Тишкевич О.А., Виноградов С.А., Михайличенко К.Ю., Черняк А.В. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):519-532. doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
 18. Говорин А.В., Романова Е.Н., Мироманова Н.А. и др. Клинические и патогенетические закономерности гриппа H1N1/09. Новосибирск: Наука; 2015. 303 с.

Колесникова А.С., Уварова В.И., Андреевская Е.А.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АГРАНУЛОЦИТОЗ - МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Агранулоцитоз - клинко-гематологический синдром, который характеризуется снижением числа лейкоцитов менее одной тысячи в мкл. за счет гранулоцитов (менее 500 в мкл), тяжелыми инфекциями и некротической энтеропатией.

Агранулоцитоз - это редкое заболевание (регистрируются 8-33 случая на 100 000 населения в год) с неблагоприятным прогнозом из-за тяжелых инфекционных осложнений, смертность составляет до 80%. Агранулоцитоз по патогенезу может быть миелотоксическим (цитостатическая болезнь), иммунным (лекарственным - гаптенным) или аутоиммунным (сочетание с коллагенозами, лимфомами, вирусными гепатитами).

Существует конкретный регистр препаратов с высоким риском развития агранулоцитоза, в него включены более 900 лекарственных средств.

Несколько средств выделены отдельно от остальных, поскольку они дают наиболее высокий риск развития агранулоцитоза:

1. Фенотиазин
2. Антибактериальные средства (тиоурацил и пропилтиоурацил)
3. Амидопирин
4. Фенилбутазон
5. Хлорамфеникол (левомицитин)
6. Сульфаниламиды [3]

В рутинной практике врача-гематолога лекарственный агранулоцитоз встречается при применении НПВП, в т.ч. парацетамола, метотрексата, мерказолила.

Выделяют два основных механизма развития агранулоцитоза: миелотоксический, связанный с уменьшением образования нейтрофилов в костном мозге и иммунный, обусловленный разрушением зрелых нейтрофилов или их предшественников, возможно также сочетание обоих процессов. Миелотоксический агранулоцитоз вызывают агенты, подавляющие пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников миелопоэза. Выраженность миелотоксического эффекта зависит от дозы и длительности воздействия токсического фактора. Нейтропения нарастает постепенно, часто сопровождается анемией и тромбоцитопенией, т. к. угнетение кроветворения затрагивает и клетку-предшественника миелопоэза, общую для гранулоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. Присоединяются тяжелые инфекционные осложнения с выраженной интоксикацией - язвенно-некротический стоматит, ангина, некротическая энтеропатия, пневмония, сепсис. Как следствие тромбоцитопении может развиваться геморрагический синдром. Тяжелая форма агранулоцитоза ведет к полному опустошению костного мозга. Иммунный агранулоцитоз развивается под действием антилейкоцитарных антител. Выделяют гаптенный и аутоиммунный варианты иммунного агранулоцитоза. Гаптенный возникает после повторного приема ряда лекарств: амидопирин и его производных, пенициллина, цефалоспоринов, сульфаниламидов, антибактериальных, противогрибковых и др. Эти препараты (гаптены) модифицируют антигенные детерминанты лейкоцитов и вызывают образование антилейкоцитарных антител и лейкоагглютининов у людей с нарушениями метаболизма лекарств и повышенной индивидуальной предрасположенностью. Лейкотоксические антитела разрушают преимущественно зрелые гранулоциты, предшественники гранулопоэза повреждаются реже. Характерно острое, часто молниеносное развитие симптомов спустя несколько дней или недель после приема лекарств, повышение температуры тела, сыпь, артралгии. В периферической крови наблюдается лейкопения, нейтропения, вплоть до полного исчезновения гранулоцитов. В отличие от миелотоксического агранулоцитоза, как правило, нет сопутствующих изменений количества эритроцитов и тромбоцитов. Аутоиммунный агранулоцитоз сопутствует различным аутоиммунным заболеваниям (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), при которых образуются аутоантитела не только к клеткам-мишеням, но и к гранулоцитам [2, 3].

Один из часто используемых в практике препаратов, способствующих развитию лекарственного агранулоцитоза, является цитостатик метотрексат - базовый препарат для лечения ревматоидного артрита. Цитостатики отличаются от других лекарственных средств способностью вызывать необратимое повреждение клеток. Препарат назначают в дозе 7,5-20 мг (средняя 10-15 мг) внутрь или в/м 1 раз в неделю. Основным механизмом действия метотрексата (МТ) определяется антифолатными свойствами препарата. В организме человека фолиевая кислота расщепляется ферментом дегидрофолатредуктазой с образованием метаболически активных продуктов - дигидрофолиевой и тетрагидрофолиевой кислот, которые принимают участие в конверсии гомоцистеина в метионин, образовании пуринов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК. Терапевтическая доза МТ 7,5-15 мг/неделю с обязательным приемом фолиевой кислоты для предупреждения развития цитопении в крови и обязательным контролем гематологического анализа крови. В практике встречаются грубые нарушения назначения и контроля за приемом больными препарата, что приводит к развитию цитостатической болезни, осложняющейся геморрагическим синдромом, инфекционными осложнениями вплоть до сепсиса, язвенно-некротическим поражением ЖКТ, в тяжелых случаях летальным исходом. Приведенный ниже клинический случай является яркой демонстрацией вышесказанного [2].

Цель работы: представить клинический случай тяжелого течения лекарственного агранулоцитоза на фоне бесконтрольного приема метотрексата и успешного проведения оперативного лечения.

Больная Н., 55 лет, считает себя больной в течение 13 лет. Имеет место суставной синдром в поражения суставов кистей, голеностопных суставов. При обследовании на амбулаторном этапе: ревматоидный фактор 2+, С-реактивный белок 3+, увеличение СОЭ до 37 мм/ч, АЦЦП положительный, рентгенологически в 2007 году выявлен околосуставной остеопороз, РА 2-3 стадия. Выставлен диагноз серопозитивного ревматоидного артрита. Проводилась базисная терапия преднизолоном 25 мг с полной отменой. В дальнейшем переведена на метотрексат 10 мг в неделю в сочетании с фолиевой кислотой 5 мг 1 раз в сутки. На фоне терапии отмечалось прогрессирование суставного синдрома, сохранялась умеренная активность. В 2014 году в связи с вторичным остеоартрозом проведено эндопротезирование обоих коленных суставов. В 2018 году лечилась в ревматологическом отделении ККБ. В дальнейшем не наблюдалась. В декабре 2020 года перенесла Новую коронавирусную инфекцию легкой степени с проведением противовирусной, антибактериальной терапии на амбулаторном этапе, на время лечения инфекции метотрексат отменялся. В дальнейшем самостоятельно без рекомендаций врача-специалиста возобновила прием метотрексата в дозе 20 мг 1 раз в неделю без контроля общего анализа крови. Экстренная госпитализация в Клиническую больницу "РЖД-медицина" г. Читы 28 января 2021г. по поводу ущемленной пупочной грыжи. При поступлении выполнены общеклинические обследования. В ОАК $Hb 10^4$ г/л, эр. $3.32 \cdot 10^{12}/л$, $L 1.6 \cdot 10^9/л$, гранулоциты 52% (50.0-70.0), $0.1 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $98 \cdot 10^9/л$, СОЭ не определено. 28.01.2021г. успешно проведено оперативное лечение по экстренным показаниям - герниотомия, пластика местными тканями. В стационаре состояние ухудшилось, нарастал геморрагический синдром в виде синяков, гематом на коже, рецидивирующих носовых, десневых кровотечений. Консультирована ЛОР врачом 02.02.2021г. выставлен диагноз: симптоматическое носовое кровотечение. Проведена передняя тампонада полости носа с двух сторон. $Hb 82$ г/л, эр. $2.56 \cdot 10^{12}/л$, $L 0, 61 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы 12,3% (50.0-70.0), $0.08 \cdot 10^9/л$, лимфоциты - 82,4%, моноциты - 0,1%, эозинофилы - 4,7%, базофилы - 0,5%, тромбоциты $-5 \cdot 10^9/л$, СОЭ 85 мм/ч. 28.01.2021г.

С 03.02.2021г. больная переведена для дальнейшего лечения в отделение гематологии ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Читы с диагнозом: Лекарственный агранулоцитоз на фоне терапии метотрексатом. Цитостатическая тромбоцитопения. Анемия средней степени тяжести. При поступлении состояние тяжелое, в клинике доминировал геморрагический синдром (синяки, гематомы на теле в полости рта, кровоточивость из носа, десен, геморрагических пузырей на нижних конечностях), язвенно-некротический синдром в ротовой полости и на коже, фебрильная нейтропения (лихорадка до 39 С), суставной синдром (периодические ноющие боли и отечность в проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных, голеностопных суставах, коленных суставах, ограничение разгибания в локтевых суставах, утренняя скованность, сохраняющаяся в течение дня, ограничение разгибания в локтевых суставах, наличие плотных, округлых образований в области задней поверхности локтевых суставов). В связи с язвенно-некротическими изменениями слизистой ротовой полости больная не могла принимать пищу. В общем анализе крови $Hb 75$ г/л, эр. $2.47 \cdot 10^{12}/л$, $MCV 91.8$ fl, $MCH 30.4$ pg, $L 0.7 \cdot 10^9/л$, н/ф 0,6%, л/ф 90,1%, мон 0,1%, э/ф 9,2%, (п - 1, с - 4, л - 93, м - 1, э - 1), тромбоциты $2 \cdot 10^9/л$, СОЭ 79 мм/ч. В общем анализе мочи сплошь эритроциты. В биохимии крови отмечается повышение траснаминаз (АСТ 58,1 ед/л, АЛТ 37,6 ед/л), гипербилирубинемия (общий билирубин 39,4 мкмоль/л, прямой 22,4 мкмоль/л), креатинин 81,2 мкмоль/л, мочевины 11,1 ммоль/л, железо 49,4 мкмоль/л, СРБ >20,0 мг/дл (0.0-1.0), фолиевая кислота 1,87 нг/мл (3.56-20.00). В динамике отмечалась анемия тяжелой степени ($Hb 50$ г/л) смешанного характера (постгеморрагическая, железodefицитная, фолиеводефицитная, иммунная). Изменения в биохимическом анализе крови расценены как проявления лекарственного гепатита. С целью исключения очагов инфекции были забраны посеы крови, мочи, со слизистой ротовой полости и языка, ануса, проведены ЭХОКГ, УЗИ ОБП, почек, КТ ОГК, исследовался прокальцитонин. Данных за сепсис не получено. Больной проводилась терапия также в отделении реанимации стимуляторами гранулоцитопоза, переливание компонентов крови (эритроциты, тромбоциты, кСЗП), двойная антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия, противогрибковая, кровоостанавливающая терапия, терапия ГКС внутривенно. На фоне лечения выход из агранулоцитоза отмечался на 5-е сутки: уровень лейкоцитов возрос до 5,2 тыс. в мкл. (нейтрофилы $3.2 \cdot 10^9/л$), при этом длительно сохранялась глубокая тромбоцитопения. Уровень тромбоцитов нормализовался на 12-е сутки - 218 тыс. в мкл. У больной купировался геморрагический синдром на коже, видимых слизистых, уменьшились проявления анемии. Пациентка провела в

отделении гематологии 12 койко-дней (4 койко-дня в ОРИТ № 1) В ОАК 15.02.2021г.: Нв.-86 г/л, эр. - $2,95 \cdot 10^{12}/л$, MCV -89,0 fl, MCH - 29,1 pg L. - 21,2 (на фоне терапии ГКС) $\cdot 10^9/л$, б-1, п-10, с-56, л-25, м-8, тр-247 $\cdot 10^9/л$. СОЭ- 50 мм/ч, ретик - 1,6%. Швы сняты на 10-й день, заживление первичным натяжением. Для дальнейшего лечения переведена в отделения ревматологии.

Выводы: у данной пациентки на фоне лечения ревматоидного артрита метотрексатом и присоединении Новой коронавирусной инфекции имело место крайне тяжелое течение лекарственного агранулоцитоза. Течение заболевания осложнилось поражением всех ростков кроветворения с развитием глубокой тромбоцитопении, анемии, лейкопении. Особенностью данного случая является случайное выявление панцитопении в общем анализе крови при проведении экстренного грыжесечения. С данной патологией могут встретиться врачи любых специальностей.

Список литературы:

1. Программное лечение заболеваний крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний крови. \под ред. В.Г. Савченко. - М.: Практика, 2012. - 1056с.
2. Полунина А.В. Медикаментозный агранулоцитоз / А.В. Полунина [и др.] // Общая реаниматология. - 2010 -Т. VI, № 6. - С. 59-63.
3. Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированные нейтропения и агранулоцитоз / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, Е.Е. Павлеева. Е.В. Кравченко // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2020. - Т. 8 (3). - С. 109-122.

Беломестнова К.Э., Горбунов В.В., Царенок С.Ю.,
Аксенова Т.А., Иващенко Н.Ф., Маккавеева О.Н.

ОПЫТ ТЕРАПИИ МЕПОЛИЗУМАБОМ ПРИ ЭОЗИНОФИЛЬНОМ ГРАНУЛЕМАТОЗЕ С ПОЛИАНГИТОМ

ЧУЗ "Клиническая больница "РЖД- Медицина",
ФГБОУ "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Цель: описание динамики течения заболевания пациентки с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом на фоне терапии меполизумабом.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Синдром Черджа-Стросса) характеризуется полиорганным системным васкулитом (вовлекаются сосуды многих органов - лёгких, сердца, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, кожи, мышц и суставов); бронхиальной астмой; аллергическим ринитом и синуситом. Является идиопатическим (причина возникновения не установлена) аутоиммунным процессом, но известны случаи "медикаментозного" происхождения. Морфологическим субстратом заболевания являются экстравазкулярные гранулёмы, склонные к некрозу и эозинофильная инфильтрация лёгких.

В типичных случаях эозинофильный гранулематоз с полиангиитом начинается с аллергического ринита, полипозных разрастаний слизистой носа, синуситов. Позже возникает бронхиальная астма, которая является ведущим клиническим синдромом на первом этапе заболевания. Далее возникает хроническая эозинофильная инфильтрация легких. Появляется экссудат в плевральных и перикардиальной полостях, содержащий в большом количестве эозинофилы. Затем появляется лихорадка с выраженной интоксикацией, миалгии, артралгии, снижения массы тела. Патология сердца встречается более чем у половины пациентов и представляет самую частую причину смерти. Чаще всего диагностируют коронарит, нередко осложняющийся инфарктом миокарда, а также миокардит (10-15%), дилатационную кардиомиопатию (14,3%), констриктивный перикардит, пристеночный фибропластический эндокардит Лёффлера. Часто формируется периферическая нейропатия, чаще в виде мононейропатии, дистальная полинейропатии. Реже возникает асимметричная полинейропатия. Поражение суставов может проявляться артралгией или артритом.

Основная цель фармакотерапии синдрома Черджа-Стросса направлена на подавление иммуннопатологических реакций, лежащих в основе заболевания. Патогенетическую терапию подразделяют на три этапа:

- индукция ремиссии коротким курсом агрессивной терапии;
- поддержание ремиссии при помощи длительной (0,5-2 года) терапии иммунодепрессантами в дозах, достаточных для достижения стойкой клинико- лабораторной ремиссии;
- лечение рецидивов.

Стандартная индукционная схема лечения включает назначение высоких доз циклофосфана (ЦФ) и глюкокортикоидов (ГК). Последующее поддерживающее лечение осуществляется низкими дозами ГК, как правило, в сочетании с азатиоприном (АЗ), что позволяет снизить риск рецидива до 17%. Также в настоящее время активно внедряется генно-инженерная терапия системных васкулитов. Показанием для назначения генно-инженерной терапии при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом является его рефрактерное или рецидивирующее течение.

Одним из применяемых препаратов генно-инженерной терапии является меполизумаб (торговое название Нукала). Препарат зарегистрирован в качестве таргетной антиИЛ-5 терапии при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом. Меполизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело (IgG1, каппа), направленное против интерлейкина-5 (ИЛ-5) человека с высоким сродством и специфичностью. Он ингибирует биоактивность ИЛ-5 в наномолярных дозах посредством блокирования связывания ИЛ-5 с альфа-цепью рецепторного комплекса ИЛ-5, экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, что приводит к ингибированию передачи сигнала ИЛ-5 и снижению продукции и выживаемости эозинофилов.

Синдром Черджа-Стросса является редким заболеванием. Мы имели опыт лечения данного заболевания с помощью генно-инженерной терапии, который будет представлен ниже.

Пациентка О., 1958 года рождения, поступила в отделение терапии с жалобами на кашель с отделением гнойной мокроты; одышку смешанного характера при незначительной физической нагрузке; приступы экспираторного удушья до 1-2 раз в день; заложенность носа и ушей; боли в глазах; выраженную слабость; снижение массы тела на 2 кг за 3 месяца; на боли в стопах, икроножных мышцах.

Из анамнеза: считает себя больной с 2016 года, когда впервые стали беспокоить мышечные боли, слабость. С данными симптомами наблюдалась у невролога. В то же время стала беспокоить одышка, приступы экспираторного удушья, заложенность носа и ушей. С данными симптомами в июне 2016 года пациентка была госпитализирована в отделение терапии НУЗ ДКБ. На момент госпитализации состояние пациентки тяжелое. Выраженный суставной синдром, синдром полинейропатии (вялый тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях), гиперэозинофилия крови. Проведен анализ на антитела к цитоплазме нейтрофилов и был выявлен их высокий титр.

Согласно классификационных критериев (бронхиальная астма, эозинофилия, множественный полиневрит, патология гайморовых пазух и наличия высоких титров антител к цитоплазматическим нейтрофилам, эозинофильные инфильтраты в лёгких) выставлен диагноз: Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом: синдром полинейропатии (вялый тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях). Болевой синдром. Эозинофильный эндокардит с преимущественным поражением аортального клапана. Бронхиальная астма, смешанная (эозинофильная, инфекционно-зависимая), тяжелое течение, вне обострения. Хронический полипозный риносинусит, ремиссия.

Начата пульс-терапия метипредом и циклофосфаном. На фоне лечения отмечалась положительная динамика. Выписана с улучшением. В течении последующих 6 месяцев ежемесячно проводилась пульстерапия в условиях стационара. Затем назначено: Таб. Азатиоприн 50 мг/сут. Таб. Метипред 8 мг/сут. С 2020 года только Таб. Метипред 8 мг/сут. С октября 2020 отмечает ухудшение самочувствия: появился кашель, одышка смешанного характера, участились приступы удушья до 1-2 раз в день, появились мышечные боли, обострился синусит, гайморит, снизилась масса тела. В общем анализе крови вновь появился высокий уровень эозинофилов (до 19). С данными симптомами в январе 2021 года вновь госпитализирована в отделение терапии ЧУЗ КБ РЖД-Медицина.

Клиническая картина на момент госпитализации: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Рост 164 см, вес 54,5 ИМТ 20. Кожные покровы нормальной окраски, сухие на ощупь, тургор снижен. Отёков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Болезненность при пальпации икроножных мышц. Аускультативно над всей поверхностью лёгких сухие свистящие хрипы. ЧДД 21 в мин., SpO₂ 93%. Перкуторно над лёгкими коробочный звук. Аускультативно сердечные тоны ясные, ритмичные. ЧСС 76 в мин. АД 120/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Границы печени нормальные (9x8x7 см по Курлову). При пальпации печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0 см, безболезненная. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицательный. Стул и диурез в норме.

Лабораторные данные: О/а крови при посткплении: Нб 143г/л, Эр.4,42*10¹²/л, L-10,77*10⁹/л, Тр.-394*10⁹/л, СОЭ 17 мм/час, L-формула: с - 46, п - 2, лф. - 21, м - 6, э -25.

Биохимия крови креатинин 76,5 мкмоль/л, глюкоза 4,55 ммоль/л, общий билирубин 9,92 мкмоль/л,

прямой 2,29 мкмоль/л, ALT 11,8 Е/л, AST 10,7 Е/л, мочевины 4,07 мкмоль/л, РФ 4,0 гл/мл, СРБ 6,3 мг/л, холестерин - 7,03 ммоль/л. О/а мочи: удельный вес 1015 лейкоциты- отр. в п/зр, белок отрицательный, эпителий - ед.

ЭКГ: Ритм синусовый. Нормальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ФВД: ЖЕЛ (95%). Умеренное нарушение вентиляционной функции легких по обструктивному типу. ЖЕЛ в пределах нормы. Проба с бронхолитиком положительная.

Диагноз: Основное заболевание: Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Churg-Strauss): бронхиальная астма, смешанная (эозинофильная, инфекционно-зависимая), тяжелое течение, неконтролируемая, обострение средней степени тяжести, синдром периферической полинейропатии, тетрапарез, болевой синдром. Индекс VDI (46), активность II (BVAS 10 б). Осложнения: ДН 0-1ст. Сопутствующее заболевание: Хронический смешанный гастрит, не активный.

Учитывая обострение заболевания по индексу повреждения при васкулите VDI (46), активность II по индексу активности васкулита BVAS (10б), принято решение о проведении генно-инженерной терапии препаратом Нукала (меполизумаб). 02.02.2021 введено 100 мг п/к, без осложнений. Последующее введение планируется через 4 недели.

На фоне проводимого лечения в течение нескольких дней отмечалось клиническое улучшение: болевой и суставной синдром уменьшился, купировался синдром бронхообструкции, уменьшились проявления синусита, миалгии, улучшилось общее самочувствие. В общем анализе крови уменьшилось количество эозинофилов до 2. Выписалась с улучшением, в удовлетворительном состоянии с плановой госпитализацией через месяц.

Таким образом, данный клинический случай иллюстрирует тяжелое течение гранулематоза с полиангиитом, который явился показанием к проведению генно-инженерной терапии меполизумабом. На фоне однократного введения препарата получен положительный клинический и лабораторный эффект. В динамике планируется продолжение генно-инженерной терапии меполизумабом под контролем ревматолога.

Верхотурова С.В., Горбунов В.В., Царенок С.Ю.,
Аксенова Т.А., Ильямакова Н.А., Терешков П.П.

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ КОСТНОЙ ДЕСТРУКЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ РУССКОЙ И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ

ЧУЗ КБ "РЖД - Медицина",

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

Остеопороз (ОП) - это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объема и нарушениями микроархитектоники костной ткани, приводящими к повышению хрупкости костей и высокому риску их переломов. Существуют ряд высокочувствительных и специфичных маркеров костной резорбции, таких как С-концевой телопептид (Serum Cross Laps) и пиридинолин (PYD), образующиеся при распаде костной ткани. Повышенное содержание их в сыворотке крови может свидетельствовать об ускорении процесса резорбции костной ткани.

Цель: оценить уровень С-концевого телопептида и пиридинолина в сыворотке крови среди коренных жителей Забайкальского края русской и бурятской национальностей. Сопоставить полученные результаты с показателями абсолютного 10-летнего риска основных остеопоротических переломов (major osteoporotic - МО) и риска перелома шейки бедра (HF).

Материалы и методы. Нами были исследовано 58 женщин с ОП: 29 русской и 29 бурятской национальностей в возрасте от 50 до 80 лет, а также по 10 здоровых женщин обеих национальностей. Средний возраст между группами не различался - 64±8,6 года (p<0,05). С помощью on-line калькулятора FRAX производился расчет абсолютного десятилетнего риска переломов МО и HF. Уровень пиридинолина, С-концевого телопептида в сыворотке крови определялся с помощью стандартных наборов лаборатории "Биохиммак". Для обработки данных использовалась программа Statistica 10.0. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Стьюдента и методов непараметрической статистики: ранговая корреляция Спирмена, U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались значения p<0,05.

Результаты. Нами было установлено, что уровень пиридинолина достоверно не различался между группами больных ОП русской и бурятской национальностей: 1,9 [1,6;2,6] нмоль/л и 1,9 [1,6; 2] нмоль/л соответственно ($p>0,05$). Аналогичные данные получены и относительно уровня С-концевого телопептида: в группе русских с ОП концентрация составила 0,49 [0,3; 0,6] нг/мл и в группе бурят 0,5 [0,4; 0,8] нг/мл. Поскольку различий между группами не было выявлено, мы объединили всех пациентов с ОП в одну группу и далее проводили сравнение со здоровыми лицами. Однако существенных различий также выявлено не было. Уровень пиридинолина у здоровых лиц составил 2,1 [1,9; 2,6] нмоль/л, С-концевого телопептида - 0,3 [0,2;0,5] нмоль/л ($p>0,05$).

Для выявления взаимосвязи между уровнем маркеров костной деструкции проводился корреляционный анализ между изучаемыми параметрами и показателями абсолютного десятилетнего риска переломов. Установлено, что у пациенток русской национальности наблюдается прямая корреляционная связь между уровнем С-концевого телопептида и HFR = 0,42, $p=0,025$. У пациенток бурятской национальности была обнаружена прямая связь между уровнем С-концевого телопептида и MO R = 0,37, $p=0,04$. При сравнении показателей абсолютного 10 летнего риска в группе русских женщин с ОП было выявлено достоверное повышение риска перелома шейки бедра по сравнению с пациентками бурятской национальности $6,34\pm 11$ и $2,7\pm 3,4$ соответственно ($p<0,05$).

Выводы. Уровень маркеров костной резорбции в сыворотке крови не различается среди женщин с ОП и здоровых лиц обеих национальностей. Концентрация С-концевого телопептида имеет прямую корреляционную связь с высоким риском перелома шейки бедра у представительниц русской национальности и показателем риска любых остеопоротических переломов (МО) у женщин бурятской национальности.

Кошечкина Н.В., Лузина Е.В.

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ
ПО КЛАССУ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Заболеваемость населения по данным обращаемости за медицинской помощью является важнейшей составляющей комплексной оценки здоровья населения, позволяющей анализировать сведения о доступности медицинской помощи.

Болезни органов пищеварения (БОП) являются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения всего Земного шара. В России заболеваемость по классу БОП за последнее двадцатилетие увеличилась почти вдвое по сравнению со странами Европы. В связи с этим актуальным является изучение причин повышения заболеваемости органов пищеварения.

Цель исследования. Изучить уровень и структуру заболеваемости по обращаемости взрослого населения с болезнями органов пищеварения в Забайкальском крае за период с 2015 по 2019 гг. и определить основные проблемы повышения данной заболеваемости.

Материалы и методы. В ходе работы были использованы материалы государственной статистической отчетности МЗ РФ, государственной статистической отчетности Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю, ГУЗ "Медицинский информационно-аналитический центр" Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. с применением программ Microsoft Office Excel 2010 г., Statistica 6.0. Методы, используемые в работе: контент-анализ, метод выкопировки данных, метод корреляционного анализа, статистический, математический и аналитический методы. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовался критерий Шапиро-Уилка. Достоверность различий определялась критерием Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования. При изучении уровня общей заболеваемости по обращаемости взрослого населения в медицинские организации Российской Федерации за период с 2015 по 2019 гг. установлена стабильная динамика роста показателя с 1447 ‰ до 1634,8 ‰ на 1000 населения (темп прироста +11,5 ‰). В структуре общей заболеваемости взрослого населения РФ по классу болезней органов пищеварения первое место занимают гастриты, дуодениты 2955,2 на 100 тыс. населения (темп прироста за период 2015-2019 гг. составляет +6,3%), второе место - болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей 1653,6 на 100 тыс. населения (темп убыли за период

2015-2019 гг. составляет - 8,6%), третье место - болезни поджелудочной железы 1159,0 на 100 тыс. населения (темп прироста +11,5%), четвертое место - болезнью печени (темп прироста +11,4%).

Уровень общей заболеваемости взрослого населения за изучаемый период в Забайкальском крае увеличился с 1435,5 ‰ до 1515,0 ‰ (темп прироста +5,2%), в сравнении с аналогичными показателями по ДФО и РФ ниже на -0,5% и -7,3% соответственно (1522 и 1634 на 1000 взрослого населения).

Уровень первичной заболеваемости взрослого населения Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. увеличился с 693,8‰ до 754,7‰ (темп прироста +8,07%), в сравнении с аналогичными показателями по Дальневосточному Федеральному округу и Российской Федерации ниже на -1,2% и -3,5% соответственно (770 и 782 на 1000 взрослого населения).

В структуре общей и первичной заболеваемости органов пищеварения среди взрослого населения в Забайкальском крае за изучаемый период первое место занимают гастриты и дуодениты, составляя 23,8% от числа всех БОП, второе место - болезни желчного пузыря (19,9%), третье место - болезни поджелудочной железы (17,0%).

Уровень общей заболеваемости взрослого населения БОП в районах Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. был нестабильным, темп прироста/убыли варьировал от -57,1% до +62,5%. За весь исследуемый период максимальный темп прироста показателя общей заболеваемости БОП зафиксирован в трех районах Забайкальского края: Могочинский с 863,4 ‰ до 1468,0 ‰ (темп прироста +41,2%), Петровск-Забайкальский с 851,4 ‰ до 1342,1‰ (темп прироста +36,6%) и Шилкинский с 1640,5 ‰ до 1351,9 ‰ (темп прироста +17,5%).

Анализ показателя первичной заболеваемости взрослого населения болезнями органов пищеварения в районах Забайкальского края (на 1000 населения) показал, что с 2015 по 2019 гг. данный показатель был нестабильным, темп прироста/убыли его варьировал от -94,8% до +55,6%.

За исследуемый период максимальный темп прироста показателя первичной заболеваемости БОП зафиксирован в трех районах Забайкальского края: Петровск-Забайкальский с 316,1 ‰ до 713,1 ‰ (темп прироста +55,6%), Шилкинский с 189,0 ‰ до 360,9 ‰ (темп прироста +47,6%), Калганский с 151,3 ‰ до 243,9 ‰ (темп прироста +37,9%) и Шилкинский с 476,3 ‰ до 641,1 ‰ (темп прироста +25,7%).

Отмечен наибольший темп убыли показателя первичной заболеваемости БОП в Газимуро-Заводском районе с 1907,3 ‰ до 99,1 ‰ (темп прироста -94,8%), Забайкальском районе с 780,3 ‰ до 200,3 ‰ (темп прироста -74,3%), Сретенском районе с 612,4 ‰ до 273,9 ‰ (темп прироста -55,3%), Чернышевский районе с 552,6 ‰ до 272,8 ‰ (темп прироста -50,6%). Темп убыли первичной заболеваемости БОП обусловлен такими факторами, как низкая профилактическая и медицинская активность взрослого населения, проживающего в данных районах; недоступность первичной медико-санитарной помощи вследствие дефицита врачебных кадров.

При анализе корреляционной взаимосвязи между общей заболеваемостью БОП взрослого населения ЗК и обеспеченностью населения врачами первичного звена (врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики, врачами-гастроэнтерологами) зафиксирована обратная средней силы корреляционная связь в 2015 г. ($r = -0,3650$, $p = 0,044$), в 2016 г. ($r = -0,4118$, $p = 0,021$), в 2017 г. ($r = -0,3867$, $p = 0,032$). Статистически значимая отрицательная взаимосвязь выявлена между общей и первичной заболеваемостью БОП взрослого населения ЗК и обеспеченностью населения врачами первичного звена за изучаемый период. Доказано увеличение общей заболеваемости БОП взрослого населения ЗК за счет дефицита врачей первичного звена, а именно участковых врачей-терапевтов, врачей общей практики и врачей гастроэнтерологов.

Выводы. Анализ заболеваемости по обращаемости населения ЗК с БОП составил негативную характеристику: отрицательная динамика изменения показателей заболеваемости по обращаемости в медицинские организации; лидирующие места в структуре занимают гастриты и дуодениты, болезни желчного пузыря и болезни поджелудочной железы.

При анализе обеспеченности населения врачами первичного звена в медицинских организациях ЗК выявлено сохранение дефицита врачебных кадров, особенно в районах ЗК.

Статистически доказано влияние обеспеченности населения врачебными кадрами первичного звена (врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики, врачами-гастроэнтерологами) на высокие показатели заболеваемости взрослого населения болезнями органов пищеварения.

Заболеваемость населения БОП по данным обращаемости за медицинской помощью требует особого внимания и выяснения возможных причин увеличения показателей заболеваемости

населения отдельными нозологическими формами БОП с целью реализации комплекса профилактических мероприятий.

Мишко М.Ю., Кушнаренко Н.Н.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ У ПАЦИЕНТА
С МЕТАБОЛИЧЕСКИ НЕЗДОРОВЫМ ФЕНОТИПОМ ОЖИРЕНИЯ
ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ**
ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия", Чита, Россия

Введение. Ожирение является важнейшим фактором риска возникновения и прогрессирования дислипидемии, атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), заболеваний опорно-двигательного аппарата, гиперурикемии (ГУ) и подагры. Применение медикаментозных методов лечения не всегда позволяет достичь необходимых результатов. В связи с этим в настоящее время ведущую роль занимают оперативные методы лечения ожирения - методы бариатрической хирургии. Как правило, после бариатрических вмешательств наблюдается снижение веса и другие положительные метаболические эффекты. Однако иногда бариатрические операции могут сопровождаться развитием ряда специфических осложнений, нарушением метаболизма и усугублением существующей коморбидной патологии.

Цель. Продемонстрировать клинический случай развития у пациента с метаболически нездоровым фенотипом ожирения хронической тофусной подагры в течение 2 лет после проведенного бариатрического оперативного вмешательства (лапароскопического бандажирования желудка), возможные причины дебюта и динамику развития заболевания.

Пациент К., 35 лет, с детства страдал ожирением (ИМТ в возрасте 18 лет составлял 39 кг/м², в 28 лет - 46 кг/м², гиподинамией, имеет отягощенную наследственность - мать пациента страдает ожирением, АГ, СД 2 типа. С 18-летнего возраста - дебют АГ с максимальным уровнем АД до 180/110 мм рт.ст. Низкокалорийная диета и медикаментозные методы лечения (сибутрамин 10 мг) были неэффективны. В связи с этим в возрасте 30 лет (в 2012 году) пациенту было проведено лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ). Потеря массы тела в течение 8 мес составила 30 кг (ИМТ снизился до 32,5 кг/м²). Наблюдался амбулаторно в течение 2 лет. Периодически проводился контроль биохимических показателей, однократно наблюдалось повышение уровня мочевой кислоты (МК) сыворотки крови до 574 мкмоль/л.

Приступ острого подагрического артрита впервые дебютировал в ночные часы в области первых плюсне-фаланговых суставов обеих стоп, появился спустя 2 года после ЛРБЖ. При физикальном обследовании обращали внимание отек и гиперемия первых плюсне-фаланговых суставов стоп, отек голеностопных, локтевых суставов.

По данным обследования: в общем анализе крови ускорение СОЭ до 45 мм/ч; в биохимическом анализе крови: МК до 725,5 мкмоль/л, С-реактивный белок до 121,1 мг/л, ОХС - 6,26 ммоль/л, ХСЛПНП - 3,34 ммоль/л, ТГ - 3,24 ммоль/л, в анализе мочи протеинурия до 0,033 г/л, в синовиальной жидкости при проведении поляризационной микроскопии были обнаружены кристаллы моноурата натрия. Диагностирован острый подагрический артрит, который был купирован приемом НПВС. Рекомендованную базисную терапию аллопуринолом принимал нерегулярно (непереносимость препарата в виде диспепсического синдрома). Суставной синдром непрерывно рецидивировал, прогрессировал. Спустя год от дебюта суставного синдрома наблюдалось формирование тофусов над областью локтевых, голеностопных суставов, ушных раковин. Выставлен диагноз основной: Вторичная подагра, метаболический вариант, тофусная форма, хроническое интермиттирующее течение, с поражением I плюснефаланговых суставов стоп, голеностопных, коленных, локтевых суставов. Оперативное удаление тофусов левого локтевого сустава в 2015 г. Хроническая уратная нефропатия. ХБП I (СКФ-98 мл/мин. СКД-ЕРI). НФС I степени. Фоновый: Состояние после бандажирования желудка от 2012 г. (ожирение с ИМТ 48 кг/м²). Алиментарно-конституциональное ожирение 3 степени (ИМТ 48 кг/м², на фоне терапии достигнута избыточная масса с ИМТ 27 кг/м²). Метаболически нездоровый фенотип. Высокий риск кардиометаболических осложнений по шкале CMDS. Неалкогольная жировая болезнь печени, минимальной степени активности, стадия неуточненных фиброзных изменений. Дислипидемия. Сопутствующий: Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 3. Риск по Framingham 1%.

Летом 2017 г. (спустя 5 лет после проведенной операции) отмечает появление болей в животе, рвоты съеденной пищей и выпитой жидкостью после каждого приема пищи, геморрагических высыпаний на коже. В экстренном порядке госпитализирован в отделение хирургического профиля. В ходе обследования была диагностирована прикрытая перфорация желудка с формированием перигастрального абсцесса и перитонита вследствие развития пролежня в зоне бандажа. Бандаж удален, перфоративное отверстие ушито, проведены санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал тяжело, с развитием левосторонней полисегментарной пневмонии, тяжелой анемии, эпизода острой почечной недостаточности с повышением уровня креатинина сыворотки крови до 285 мкмоль/л, выраженными метаболическими нарушениями. В раннем послеоперационном периоде у пациента рецидивировал острый приступ подагрического артрита с вовлечением в процесс I плюснефаланговых суставов стоп, голеностопных, лучезапястных и локтевых суставов с выраженными клиническими проявлениями, в анализах крови наблюдалось повышение СОЭ до 48 мм/ч, гиперурикемия до 851 мкмоль/л, повышение С-реактивного белка до 148 мг/л. Назначение НПВС и колхицина в ранний послеоперационный период было противопоказано, в связи с этим для уменьшения интенсивности суставного синдрома пациенту рекомендованы НПВС местно на область пораженных суставов, электрофорез с новокаином. После выписки пациент в амбулаторных условиях отмечалось рецидивирующее течение подагры с вовлечением в процесс крупных и мелких суставов стоп и кистей, плохо купирующиеся приемом НПВС. Спустя 6 мес после ЛРБЖ наблюдалось увеличение веса до 115 кг, вновь начали формироваться тофусы над областью локтевых суставов, коже левой ушной раковины, сохранялись высокие уровни МК сыворотки крови (876, 783 и 659 мкмоль/л через 1, 3 и 6 мес наблюдения соответственно). На фоне строгой диеты и базисной терапии Фебуксостатом 80 мг 1 раз в сутки удалось достигнуть снижения ГУ до 520 мкмоль/л. Пациенту рекомендовано строгое соблюдение гипопуриновой диеты, в периоды обострений артрита прием Колхицина 0,0005 мг в сутки.

Также впоследствии данному пациенту нами было проведено исследование полиморфизмов генов, предположительно ассоциированных с развитием подагры в популяции Забайкальского края. Пациент является носителем гомозиготной по минорному аллелю мутации гена MTHFR C677T (риск подагры повышается в 5,94 раза), гетерозиготной мутации гена MTR A2756G (риск подагры увеличивается в 2,66 раза) и гетерозиготной мутации гена APEX1 T444G (носительство минорного аллеля G повышает риск развития подагры в 1,68 раза).

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует взаимосвязь ожирения и ГУ, дебют подагрического артрита после ЛРБЖ, усугубление его течения в связи с развитием слиппадж-синдрома. Нарастанию уже имеющихся метаболических нарушений, обострению и прогрессированию суставного синдрома у пациента способствовало развитие острой хирургической ситуации, гиповолемии и дегидратации, активизация катаболических процессов на фоне развития перфорации желудка в зоне бандажа. Особенности диеты в раннем послеоперационном периоде также могли способствовать повышению синтеза МК и обострению суставного синдрома. Также не исключено, что определенный вклад принадлежит и генетическим факторам. Таким образом, описанное клиническое наблюдение может свидетельствовать о вероятном сочетанном влиянии внешнесредовых и генетических факторов в развитии подагры даже у пациентов с морбидным ожирением, что еще раз подтверждает мультифакториальную природу данного заболевания.

СОДЕРЖАНИЕ

Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Раимкулова Н.Р., Далимова Д.А., Азизов Ш.И., Тошев Б.Б. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ.....	5
Бакалова Ю.В., Серебрякова О.В. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....	9
Богодухова Е.С., Байке Е.Е. АССОЦИАТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR 4 Asp299Gly В РАЗВИТИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ - ИНФЕКЦИЕЙ.....	13
Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ.....	16
Давыдова И.Р., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Просяник В.И., Гринь Н.О. АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	20
Емельянова А.Н., Ковалева Л.А., Ооржак Ч.П., Емельянов А.С., Калинина Э.Н., Епифанцева Н.В., Чупрова Г.А. СТРУКТУРА ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ И ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	23
Жигула З.М., Устинова Е.Е., Жилина А.А., Томина Е.А., Жигжитова Е.Б., Зуева А.А. COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК.....	26
Зуева А.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Жигжитова Е.Б., Жилина А.А., Жигула З.М., Томина Е.А., Кибалина Л.В. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ.....	30
Калинина Э.Н., Зимина И.Н., Жаргалова Т. Ж., Епифанцева Н.В. ПРОБЛЕМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА УБЕРЕМЕННЫХ.....	33
Малов В.И., Федорова Л.В., Николаева Н.Ю., Суркова В.Н. АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ И ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	35
Маякова Е.И. НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	39
Митин Н.А., Батурина Е.Г., Сорокина Л.А., Знаменщикова С.Ю. СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНОГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ОТДЕЛЕНИИ НЕФРОЛОГИИ ККБ (ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ).....	41
Портянникова О.О., Романова Е.Н., Цвингер С.М., Говорин А.В. ЗНАЧЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ.....	45
Томина Е.А., Лузина Е.В., Щаднева С.И., Ларёва Н.В. К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ.....	50
Цвингер С.М., Портянникова О.О., Романова Е.Н. ОСТЕОАРТРИТ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ В РАБОТЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА ПОЛИКЛИНИКИ.....	53
Щаднева С.И., Лузина Е.В., Томина Е.А., Ларёва Н.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ.....	55

Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Раимкулова Н.Р., Исхаков Ш.А., Азизов Ш.И., Ибабекова Ш.Р. ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДОВ, ВОСПАЛЕНИЯ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ПОДВЕРГШИХСЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ.....	57
Байке Е.Е., Байке Д.Е. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	58
Горский П.О., Гончарова Е.В. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ.....	59
Губанова М.В., Кушнарченко Н.Н. ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ.....	60
Жигжитова Е.Б., Васильева О.С., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Зуева А.А., Жилина А.А., Томина Е.А., Жигула З.М. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	61
Зайцев Д.Н., Василенко П.В., Василенко Е.А., Фетисова Н.В. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS2298566 ГЕНА SNX19 С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ.....	62
Муха Н.В., Филев А.П., Цырендоржиева В.Б., Зобнина Е.С., Крылов М.А., Эпельбаум Н.В. ЗАКОНОМЕРНОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ КЕТОАЦИДОЗЕ.....	63
Просьяник В.И., Хачерян М.К., Серкин Д.М., Серебрякова О.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS3 (С786Т) У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ.....	64
Просьяник В.И., Хачерян М.К., Серкин Д.М., Серебрякова О.В. ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS3 (С786Т) И POLG1 T(-365)С У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА РАЗВИТИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	65
Рахимова Д.А., Садикова Г.А., Назирова М.Х. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ, ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ.....	66
Рахимова Д.А., Садикова Г.А., Назирова М.Х. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	67
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Прядун А.Д., Косенок А.С. ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГОЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	68
КОНКУРС МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ	
Гринь Н.О., Серкин Д.М., Серебрякова О.В. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ БЕЛКОВ, СВЯЗАННЫХ С ФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ, ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ.....	70
Ринчинова Т.С., Серебрякова О.В., Иванов Д.П., Фёдорова А.П. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТА С АНОМАЛИЕЙ РАЗВИТИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ.....	71

Караченова А.М., Романова Е.Н. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19.....	73
Колесникова А.С., Уварова В.И., Андреевская Е.А. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АГРАНУЛОЦИТОЗ - МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА.....	77
Беломестнова К.Э., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Аксенова Т.А., Иващенко Н.Ф., Маккавеева О.Н. ОПЫТ ТЕРАПИИ МЕПОЛИЗУМАБОМ ПРИ ЭОЗИНОФИЛЬНОМ ГРАНУЛЕМАТОЗЕ С ПОЛИАНГИИТОМ.....	80
Верхотурова С.В., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Аксенова Т.А., Ильямакова Н.А., Терешков П.П. УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ КОСТНОЙ ДЕСТРУКЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ РУССКОЙ И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ.....	82
Кошева Н.В., Лузина Е.В. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПО КЛАССУ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	83
Мишко М.Ю., Кушнарченко Н.Н. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ У ПАЦИЕНТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИ НЕЗДОРОВЫМ ФЕНОТИПОМ ОЖИРЕНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ.....	85