

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗАБАЙКАЛЬСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

XI СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

13-14 апреля 2023 г.

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЗАБАЙКАЛЬСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

ХІ СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

13-14 апреля 2023 г.

г. Чита

СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ



УДК 615.063 (470)
ББК 53.5 (253.5)

XI съезд терапевтов Забайкальского края, 13 – 14 апреля 2023 года, г. Чита [Электронный ресурс] : сборник научных трудов / Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия. – Электрон. текстовые дан. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2023. – диск (CD-ROM). – Мин. систем. требования: IBM PS 100МГц; 1,9 Мб RAM; Windows XP; Adobe Reader.

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, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Немакина О.В. министр здравоохранения Забайкальского края

Программный комитет съезда:

Ларёва Н.В. заведующая кафедрой терапии ФДПО, проректор по научной и международной работе 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
Аксенова Т.А. профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Жилина А.А. доцент кафедры терапии ФДПО 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, к.м.н.
Беломестнова К.Э. ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА
Гончарова Е.В. заведующая кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Жигжитова Е.Б. доцент кафедры терапии ФДПО ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Жигула З.М. доцент кафедры терапии ФДПО ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Зуева А.А. ассистент кафедры терапии ФДПО ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Лузина Е.В. доцент кафедры терапии ФДПО ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н., доцент
Кушнаренок Н.Н. заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Муха Н.В. доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н., доцент
Рацина Е.В. ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Романова Е.Н. заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., доцент
Серебрякова О.В. заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н., профессор
Серкин Д.М. доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н., доцент
Томина Е.А. доцент кафедры терапии ФДПО ФГБОУ ВО ЧГМА, к.м.н.
Царенок С.Ю. доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА, д.м.н.

ISBN 978-5-904934-53-8

© ЧГМА, 2023

Глубокоуважаемые коллеги!

Вот уже одиннадцатый раз мы собираемся вместе на съезде терапевтов Забайкальского края, чтобы обсудить самые насущные проблемы нашей ежедневной работы. К счастью, сейчас у нас вновь появилась возможность проведения различных мероприятий в очном формате, что, безусловно, очень ценно не только с точки зрения получения новой информации, но и в связи с возможностью общения с коллегами, обсуждения насущных проблем в режиме диалога.

Несмотря на то, что количество заболевших COVID-19 в настоящее время значительно уменьшилось, как и глобальная тяжесть заболевания, пандемия бросила нам новые вызовы: мы сталкиваемся у наших пациентов с многочисленными симптомами в рамках постковидного синдрома, отмечаем дестабилизацию имеющихся хронических неинфекционных заболеваний, а также появление клиники новых болезней, усугубляющих бремя полиморбидности, у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Кроме того, как и прежде, остаются актуальными хронические неинфекционные заболевания, обуславливающие высокую смертность и снижение качества жизни: болезни сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, эндокринная патология.

Именно эти проблемы мы и будем обсуждать в течение двух дней съезда в рамках пленарных сессий, секционных заседаний, мастер-классов, образовательных лекций. С врачами-терапевтами своим опытом и знаниями поделятся коллеги – ревматологи, кардиологи, эндокринологи, онкологи и другие. Большое внимание будет уделено обсуждению основных положений клинических рекомендаций по диагностике и лечению различных заболеваний, а также возможностей внедрения этих рекомендаций в нашу ежедневную практическую деятельность.

В рамках съезда пройдет ставший уже традиционным Конкурс молодых терапевтов, организованный в двух номинациях: на лучшее оригинальное исследование и на лучший клинический случай. Сформирована очень интересная программа; наши молодые коллеги представят на суд компетентного жюри случаи из своей клинической практики, которые будут интересны всем участникам съезда, а также результаты аналитических исследований на различные темы.

Сборник материалов съезда охватывает самую широкую повестку актуальных проблем терапии и смежных специальностей, и будет интересен широкому кругу читателей.

В рамках сформированной программы съезда каждый участник сможет выбрать круг интересующих его тем, ознакомиться с новой информацией, задать беспокоящие его вопросы и получить компетентные ответы от коллег. Желаем вам плодотворной работы на съезде, крепкого здоровья, успехов в вашей профессиональной деятельности и с удовольствием будем ждать ваших пожеланий и предложений по формированию программ будущих мероприятий для врачей-терапевтов Забайкальского края!

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

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

Министр здравоохранения
Забайкальского края О.В. Немакина

Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Степанова Ю.Н.
**АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ТУБЕРКУЛЁЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Туберкулёз – это высоко контагиозное инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулёзного комплекса (МБТ). Современные методы диагностики в последние годы позволяют наиболее быстро выявить туберкулез в популяции, что приводит к уменьшению числа случаев заболевания и смертности от него, но проблема по-прежнему актуальна, так как осложняется высокой долей больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза. Микобактерии способны поражать любой орган, однако чаще всего заболевание имеет лёгочную локализацию, поэтому и основной путь заражения – воздушно-капельный [1].

Возбудитель туберкулёза открыт 24 марта 1882 года немецким учёным Робертом Кохом. Типичные представители возбудителя туберкулёза имеют вид тонких, прямых или слегка изогнутых, гомогенных или зернистых палочковидных форм длиной от 1 до 10 микрон и шириной от 0,2 до 0,6 микрон с незначительно закруглёнными концами. Они неподвижны, не образуют эндоспор, конидий и капсул, весьма устойчивы во внешней среде [2].

Наиболее актуальными представителями, патогенными для человека, являются *Mycobacterium tuberculosis* (человеческий вид – составляет 92% случаев), *Mycobacterium bovis* (бычий вид) и *Mycobacterium africanum* (промежуточный вид) вызывают развитие туберкулёза у человека, соответственно, в 5 и 3% случаев [1, 3].

Цель исследования. Проанализировать эффективность автоматизированных систем лабораторной диагностики туберкулеза в Забайкальском крае.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование эффективности автоматизированных систем лабораторной диагностики туберкулеза на базе ГБУЗ «Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра».

Результаты исследования. На базе ГБУЗ «Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра» используют следующие автоматизированные системы лабораторной диагностики туберкулеза: «**Bactec MGIT 960**» и «GeneXpert».

«**Bactec MGIT 960**» это полностью автоматизированный комплекс для одновременной инкубации и мониторинга 960 пробирок. В течение всего года с его помощью можно исследовать до 8000 образцов диагностического материала. Принцип работы этого анализатора заключается в том, что используются пробирки с жидкой питательной средой Мидлбрук, в состав которых включён кислородный флюоресцентный сенсор, обеспечивающий индикацию роста. В процессе развития микобактерий в питательной среде снижается концентрация кислорода, что приводит к увеличению степени флюоресценции индикатора. Ярко-оранжевая окраска, проявляющаяся при освещении пробирок MGIT ультрафиолетом, свидетельствует о положительном результате посева. Тестирование пробирок ультрафиолетом происходит каждые 60 минут. Уже с 4 суток можно фиксировать положительные результаты. Длительность же культивирования до получения отрицательного результата составляет 42-46 дней. Таким образом, использование автоматизированной системы «**Bactec MGIT 960**» даёт возможность получать результаты по выявлению возбудителя и тестированию лекарственной устойчивости намного быстрее, чем при использовании традиционных методов плотных питательных сред.

Недостатками системы «**Bactec MGIT 960**» являются:

- относительно высокая стоимость оборудования и расходных материалов, что вносит определённые проблемы в количество и категории обследуемых пациентов (используется в

основном на этапах диагностики, поэтому обследованию этим методом подлежат все впервые выявленные, больные с рецидивом туберкулёзного процесса, дети, ВИЧ-инфицированные пациенты);

- дополнительные затраты времени на обслуживание системы;
- высокие квалификационные требования к персоналу;
- невозможность исследования крови и мочи (не адаптирован к исследованию крови).

Из молекулярно-генетических методов с целью быстрой идентификации микобактерий туберкулёзного комплекса с 2011 года применяется автоматизированная картриджная система «GeneXpert» или «ПЦР лаборатория в картридже». Используются одноразовые картриджи для выявления ДНК МБТ туберкулёза и её чувствительности к рифампицину. Картридж устроен таким образом, что сочетает в себе автоматическую подготовку образца, амплификацию и детекцию.

Система позволяет:

- производить разнообразные диагностические исследования одновременно;
- работает с различными типами образцов, кроме крови;
- независимые одноразовые картриджи повышают безопасность;
- время подготовки проб 15 минут, время до получения результата 2 часа;
- автоматическая интерпретация результата;
- в 2 раза превосходит культуральный метод.

Особенно ярко преимущество ПЦР проявляется в случаях внелёгочных форм инфекции. Например, ПЦР используют для установления диагноза у больных с подозрением на туберкулёзный менингит, что позволяет своевременно начать этиотропную терапию, и для анализа используется цереброспинальная жидкость.

Недостатки «GeneXpert»:

- позволяет определить устойчивость только к одному препарату – рифампицину, а это ведёт к необходимости дальнейшей диагностики, чтобы определить мультирезистентность;
- этот метод могут позволить себе только лаборатории 2 и 3 уровней;
- не предназначен для мониторинга лечения;
- возможны ложноположительные результаты, если были ошибки до введения мокроты в картридж.

Таблица 1

Сравнительная характеристика применяемых методов

Метод	Чувствительность	Скорость исследования
ВАСТЕС MGIT 960	10 -100 МБТ в 1 мл	5-14 суток
ПЦР	1-10 МБТ в 1 мл	2-3 часа

Чтобы избежать ошибок при установлении лабораторного диагноза «туберкулёз», все применяемые методы делаются из одной порции диагностического материала и дополняют друг друга, повышая вероятность обнаружения возбудителя. Интерпретация диагноза «туберкулёз» должна основываться на результатах комбинации лабораторных тестов с учётом клинико-рентгенологических данных.

Заключение. Выявление туберкулёза – это совместные усилия общей лечебной сети и службы по борьбе с туберкулёзом, основанные на соблюдении правил, рекомендаций, приказов, регламентирующих деятельность медицинских учреждений в борьбе с этой болезнью.

Сложность эпидемиологической ситуации обуславливает необходимость повышенных требований к качеству и сокращению времени лабораторной диагностики туберкулёза, обеспечивающих ещё и биологическую безопасность персонала, проводящего тесты по выявлению МБТ. На данный момент лаборатория центра имеет необходимое современное оборудование, позволяющее в короткие сроки установить правильный диагноз и назначить адекватное лечение. Однако никакое, даже сверхсовременное оборудование не даст ожидаемых результатов, если не будет хорошо работать преаналитический этап.

Литература:

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014г. №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулёза органов дыхания».
2. Санитарно–эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114 «Профилактика туберкулёза».
3. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулёза – Москва. - 2014.

Вовчук О.П.¹, Лузина Е.В.²

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ)

¹ООО «Клиника Медикс», Чита, Россия

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это кислотозависимое заболевание, развивающееся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность заболевания варьирует от 8,8 до 33,1 %, а заболеваемость имеет неуклонную тенденцию к росту [1]. Еще одной распространенной патологией является хронический гастрит (ХГ), под которым понимают группу хронических заболеваний, морфологически характеризующиеся персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточного обновления с развитием кишечной метаплазии, атрофии и эпителиальной дисплазии в слизистой оболочке (СО) желудка. Заболеваемость взрослых ХГ составляет 462,0 случая на 100 000 населения. Наиболее частой причиной ХГ является бактерия *Helicobacter pylori* (НР), колонизирующая слизистую оболочку желудка [2].

Цель: оценка частоты встречаемости сочетанной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): ГЭРБ и ХГ у пациентов, посетивших гастроэнтеролога в ООО «Клиника Медикс», наличия у них инфекции *Helicobacter pylori*, анализ лечебных мероприятий, проведенных в этой группе больных.

Материалы и методы: ретроспективно проанализировано 350 амбулаторных карт пациентов, посетивших врача-гастроэнтеролога в клинике ООО «Клиника Медикс» в 2022 г. Мужчин – 147 (42%), женщин – 203 (58%). Средний возраст пациентов – 47,4±23,6 лет. Выделена группа лиц с сочетанной патологией (ГЭРБ и ХГ), в которой проведен анализ встречаемости различных морфологических вариантов ХГ, форм ГЭРБ, наличие анатомических дефектов (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), недостаточность кардии (НК), распространенность НР. Проанализированы схемы лечения пациентов с сочетанной патологией.

Результаты. Среди пациентов, посетивших клинику в 2022 году, 85 человек (24,3%) составили пациенты с гастритами (все формы), 68 человек (19,4%) – с ГЭРБ, 71 человек (20,3%) – с хроническим панкреатитом, 54 (15,4%) – с патологией печени, 72 человека (20,6%) – с другой патологией. Доля пациентов с ГЭРБ и ХГ составила 43,7% (153 человек). Пациентов с сочетанной патологией (ГЭРБ+ХГ) было 89, что составило 25,4% от всех пациентов и 58,2% от всех больных с ГЭРБ и ХГ.

В группе с сочетанной патологией у 45 человек (50,5%) диагностирован рефлюкс-эзофагит, у 33 человек (37%) – НК, у 10 человек (12,5%) – ГПОД. Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ (ФГДС) выполнено в 100% случаев, рентгеноскопия пищевода проведена у 53 человек (59,5%).

При эндоскопическом исследовании в 22 случаях (24,7%) диагностирована поверхностная

гастропатия, в 25 случаях (28%) обнаружены атрофические изменения СО, в 15 (16,8%) – гастропатия, обусловленная рефлюксом желчи, в 27 случаях (30,5%) – эрозивно-язвенные поражения СО. Морфологически гастрит подтвержден у 50 пациентов, что составило 56,1%.

На наличие НР было обследовано 57 пациентов, что составило 64%. Применялись следующие методы диагностики: у 20 пациентов (35%) – быстрый уреазный тест, у 29 (50,8%) – морфологический метод, у 8 пациентов (14,2%) – иммунологическое исследование (антитела в крови или антиген в кале). НР обнаружена у 39 человек, что составило 68,4%.

В лечении пациентов с сочетанием ГЭРБ и ХГ использовались препараты, рекомендованные клиническими протоколами ведения больных. У 89 человек (100%) применялись ингибиторы протонного насоса, у 52 (58,4%) – антибактериальные препараты в составе различных схем лечения (у всех больных с НР-инфекцией и отдельно по показаниям), у 39 (43,8%) – гастропротекторы, у 25 (28%) (пациенты с атрофическим гастритом) – ферментные препараты, у 45 (50,5%) – урсодезоксихолевая кислота.

Выводы. Распространенность сочетанной патологии ГЭРБ и ХГ составила 25,4%. Среди форм ГЭРБ в половине случаев (45 человек, 50,5%) встречался рефлюкс-эзофагит. Среди вариантов поражения желудка наиболее часто (22 пациента, 24,7%) диагностирован поверхностный гастрит. Исследование на наличие инфекции НР проведено всего в 64% случаев. Инфицированность составила 68,4%.

Литература.

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(4):70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>

Лузина Е.В.¹, Ларёва Н.В.¹, Жилина А.А.¹, Томина Е.А.¹, Зуева А.А.¹, Жигула З.М.¹,
Жигжитова Е.Б.¹, Федорова Л.В.²

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ С ПОЗИЦИЙ ПОСЛЕДНИХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

¹*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;*

²*ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия*

Хронические гастриты – группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Диагноз гастрита основан на гистологическом выявлении воспаления (нейтрофильные лейкоциты в собственной пластинке и интраэпителиально, плотность мононуклеарной воспалительной инфильтрации), а также атрофии и кишечной метаплазии [1, 2]. Для оценки выраженности воспалительного процесса и атрофии используется визуально-аналоговая шкала, которая оценивает степень клеточной инфильтрации, а также уменьшение количества желез в теле и антральном отделе желудка, что определяет атрофию [3]. В 2007 г. предложена прогностическая система стадирования хронического гастрита Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA). Стадия и степень атрофического гастрита и кишечной метаплазии (метапластической атрофии) служат индикаторами риска развития рака желудка: стадия 0 означает минимальный риск канцерогенеза, а стадия IV — максимальный, в 5–6

раз превышающий показатели риска рака желудка в популяции [1]. Так, в исследовании М. Rugge с соавт. (2020) продемонстрирована частота случаев неоплазий/10³ человеко-лет при I стадии (OLGA) 0,34, а при IV – уже 41,2 [2]. Поэтому при хроническом гастрите крайне важно провести морфологическое исследование и определить степень воспаления и стадию процесса, что еще раз подтверждено в новом пересмотре Европейских рекомендаций по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* (Маастрихт VI), который состоялся в 2022 г., и где также предлагается выявлять и стадировать атрофию СОЖ в соответствии с критериями OLGA для оценки риска развития рака у конкретного пациента [4, 5].

В 2021 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации утверждены рекомендации по диагностике и лечению гастрита и дуоденита, в которых всем пациентам с целью подтверждения диагноза гастрита, выявления и ранжирования предраковых состояний и изменений СОЖ, в первую очередь, распространенности и стадии атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии, рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) (уровень достоверности доказательств (УДД) – 2, уровень убедительности рекомендаций (УУР) – А) с дальнейшим выполнением биопсий из двух отделов желудка (по два биоптата из тела и антрального отдела по малой и большой кривизне) и дополнительная биопсия из угла желудка с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала (УДД – 4, УУР – С) [1]. Таким образом, хронический гастрит является облигатным предраковым состоянием, что обязывает врача заниматься канцерпревенцией.

Наиболее частым повреждающим фактором СОЖ является инфекция *Helicobacter pylori* (НР). Инфицирование НР всегда вызывает хронический гастрит с развитием кишечной метаплазии, атрофии и эпителиальной дисплазии в СОЖ, который в дальнейшем может прогрессировать до тяжелых осложнений, таких как язвенная болезнь, аденокарцинома и MALT-лимфома желудка [1]. В Маастрихте-VI (2022) также подчеркивается ключевая роль НР в формировании хронического гастрита [4, 5].

Гастрит, ассоциированный с НР, составляет 90% среди всех форм гастритов. Механизмом развития атрофии СОЖ в этом случае является повреждение зон пролиферации и/или деструкция желез посредством как прямого бактериального воздействия, так и воспалительного ответа организма хозяина. В ответ на инфицирование НР происходит миграция нейтрофилов в зону внедрения бактерии, активация в них процесса перекисного окисления липидов, увеличение продукции активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов (ФНО- α , интерлейкинов-8, 12), повреждение ДНК клеток и формирование атрофии и кишечной метаплазии. Для данного типа гастрита характерно выраженная воспалительная реакция, более высокая степень кишечной метаплазии. Процесс затрагивает в основном антральный отдел и малую кривизну желудка [6, 7].

Все пациенты с атрофическим гастритом должны быть обследованы на наличие инфекции НР. Для диагностики хеликобактерной инфекции, по-прежнему предлагается использовать быстрый уреазный тест (БУТ), С13-дыхательный уреазный тест, который является важным инструментом диагностики НР до и после эрадикационной терапии. Определение антигена НР в стуле также можно применять до и после лечения НР. Молекулярные методы (ПЦР в реальном времени) позволяют выявлять мутации НР, связанные с устойчивостью к кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину. Эксперты Маастрихт-VI предлагают биоптаты желудка, извлеченные для проведения БУТ, использовать для молекулярного тестирования с помощью ПЦР. Тесты на сывороточные антитела IgG НР могут служить скрининговым тестом в определенных клинических ситуациях [4, 5].

Пациентам с атрофическим гастритом и положительными результатами тестирования на инфекцию НР для предотвращения прогрессирования атрофии следует провести эрадикационную терапию (УДД – 2, УУР – А) [1, 8]. Все эксперты Маастрихт-VI согласны с утверждением, что эрадикация НР устраняет а) активную воспалительную реакцию при хроническом активном неатрофическом гастрите и б) предотвращает дальнейшее

прогрессирование до атрофии и кишечной метаплазии при хроническом неатрофическом гастрите, может обратить вспять атрофию желудка и в некоторой степени кишечную метаплазию, а также остановить прогрессирование хронического атрофического гастрита до рака у части пациентов [4, 5].

Для эрадикационной терапии предлагаются схемы на основе кларитромицина, амоксициллина, тетрациклина, метронидазола, левофлоксацина и рифабутина. В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве эмпирической терапии первой линии может быть рекомендована квадротерапия с висмутом или тройная схема с кларитромицином. Рекомендуемая продолжительность лечения составляет 14 дней. После неэффективности тройной терапии (ИПП-кларитромицин-амоксициллин) в качестве эрадикационного лечения второй линии рекомендуются квадротерапия с висмутом, фторхинолон-содержащая квадротерапия или тройная терапия, а также двойная терапия высокими дозами ИПП и амоксициллина (ИПП в стандартной дозе 4 раза в день + амоксициллин 750 мг 4 раза в день) [4, 5].

Дальнейшее ведение пациентов с выраженным атрофическим гастритом (выраженная атрофия и/или кишечная метаплазия и в теле, и в антральном отделе желудка — OLGA/OLGIM III/IV) предусматривает высококачественное эндоскопическое наблюдение каждые 3 года (УУР – В, УДД – 3), а при отягощенном наследственном анамнезе по раку желудка – 1 раз в 1-2 года (УУР – В, УДД – 3) [1].

Заключение. Хронический гастрит является состоянием, которое может прогрессировать до тяжелых изменений в слизистой оболочке с развитием аденокарциномы желудка. Наиболее частой причиной развития хронического гастрита является инфекция НР. Диагноз хронического гастрита требует проведения высококачественного эндоскопического и гистологического исследования со стадированием по системе OLGA, диагностики НР, эрадикационного лечения при обнаружении инфекции и динамического наблюдения за пациентами для предотвращения прогрессирования до рака желудка. Строгое соблюдение современных рекомендаций является залогом успеха.

Литература:

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021; 31(4): 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
2. Rugge, M., Sugano, K., Sacchi, D. et al. Gastritis: An Update in 2020. *Curr Treat Options Gastro*. 2020; 18:488–503. DOI: 10.1007/s11938-020-00298-8.
3. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения. *Архив патологии*. 2009; 71(4):11-18.
4. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas Th. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8; [gutjnl-2022-327745](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745). DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745. Online ahead of print.
5. Бордин Д. С., Ливзан М. А., Осипенко М. Ф., Мозговой С. И., Андреев Д. Н., Маев И. В. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 5–21. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21.
6. Augusto AC, Miguel F, Mendonça S. et al. Oxidative stress expression status associated to *Helicobacter pylori* virulence in gastric diseases. *Clin Biochem*. 2007; 40 (9-10): 615-22.
7. Farinati F, Cardin R, Cassaro M. et al. *Helicobacter pylori*, inflammation, oxidative damage and gastric cancer: a morphological, biological and molecular pathway. *Eur J Cancer Prev*. 2008; 17 (3): 195-200.
8. Shah Sh.C., Piazuelo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct; 161(4):1325-1332.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.06.078.

Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г.

**ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ
НА ФОНЕ ГРИППА А/Н1N1**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Критические состояния различного генеза часто сопровождаются развитием органной дисфункции, ведущей патофизиологической составляющей которой является системное воспаление. В гипервоспалительную фазу системного воспалительного ответа экспрессируются провоспалительные цитокины (TNF α , IL-1, IL-6), приводящие к феномену так называемого «цитокинового шторма», что в конечном счете способствует развитию органного повреждения [1,2]. Обладая плеiotропным действием, провоспалительные цитокины способны не только генерировать воспалительный ответ, но и активно воздействуют на эндотелий, вызывая его повреждение. При этом, эндотелиальное повреждение способствует возникновению прокоагулянтных условий с последующими микротромбозами [3]. Тяжелые пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1 часто сопровождаются развитием органной дисфункции с нарушениями гемостаза и микроциркуляции [4]. Кроме того, обладая эндотелиотропностью, вирус гриппа А способен непосредственно повреждать эндотелиальные клетки, что на фоне системного воспалительного ответа усиливает эндотелиальную дисфункцию [5]. Системный воспалительный ответ на вирусную инвазию и прямое повреждающее действие вируса гриппа на эндотелий способствуют нарушению гемостаза и микроциркуляции, что лежит в основе органной дисфункции и усугубляет течение заболевания [4].

Цель исследования. Оценить микроциркуляцию у больных с органной дисфункцией при тяжелой пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1.

Материалы и методы. В исследование включено 30 больных тяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1. Для диагностики и оценки тяжести пневмоний использовали шкалы CURB/CRB-65; SMART-COP, а также Федеральные клинические рекомендации МЗ РФ «Внебольничная пневмония у взрослых» и критерии IDSA/ATS. Для оценки степени органной дисфункции использовались шкала SOFA. Пациенты были поделены на 2 группы: 1 группа (n=20), без признаков органной дисфункции (≤ 2 баллов по шкале SOFA), 2 группа (n=10), с признаками органной дисфункции (≥ 2 баллов по шкале SOFA). Контрольную группу составили 15 здоровых добровольцев. Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) оценивали параметры микроциркуляции. Оценивались показатель микроциркуляции (в перфузионных единицах (пф.ед.)), стандартное отклонение (σ , пф. ед.), коэффициент вариации (Kv, %). С помощью вейвлет-преобразования осцилляций кровотока получали показатели шунтирования, нейрогенного и миогенного тонуса сосудов, а также амплитуды колебаний (Amax) в различных диапазонах (эндотелиальный, нейрогенный, миогенный, дыхательный, сердечный диапазоны колебаний).

Результаты. Установлено, что у больных тяжелой пневмонией с признаками органной дисфункции снижался показатель микроциркуляции, усиливался нейрогенный и миогенный тонус, увеличивался показатель шунтирования, как относительно контрольной группы, так и относительно больных тяжелой пневмонией без признаков органной дисфункции.

Обсуждение. Критические состояния часто сопровождаются развитием органной дисфункции, являющейся одной из причин высокой летальности среди пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии [4]. В основе органной дисфункции лежит каскад молекулярно-клеточных взаимодействий, приводящий к развитию системного воспалительного ответа вследствие повреждения или инфекции [6]. Системный воспалительный ответ протекает в двухфазно от гипервоспалительной системной реакции до стадии иммуносупрессии [6]. При этом, на фоне экспрессии цитокинов, таких как TNF α ,

IL-1, IL-6 сопровождающих развитие системного воспалительного ответа, создаются условия для развития гемостазиологических нарушений [1,2,7]. Нарушения гемостаза сопровождаются критическими состояниями в различных вариантах от активации свертываемости крови, до ДВС-синдрома, коагулопатии потребления и микрососудистых тромбозов, способствующих развитию органной дисфункции [1,2,7]. Усиление экспрессии TNF α и IL -1, IL -2, IL -6 приводит к повреждению эндотелия и гликокаликса, способствуя повышению проницаемости сосудистой стенки, вызывая повреждение микроциркуляторного русла [8].

Выявленные нами изменения параметров микроциркуляции, вероятно, вызваны перестройкой микрогемодициркуляции, как типовой ответной реакцией организма в ответ на стресс или воспаление и может отражать вовлечение микроциркуляторного русла в генез органной дисфункции у данной категории пациентов.

Заключение. Снижение показателя микроциркуляции и увеличение показателя шунтирования, с одной стороны, отражают степень микроциркуляторных расстройств, при этом, с другой стороны, указанные изменения, являясь патофизиологическими компонентами микрогемодинамической недостаточности, вносят вклад в развитие органной дисфункции у больных тяжелыми пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1.

Литература:

1. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Черешнев В.А. Сепсис-3: новая редакция – старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии. Инфекция и иммунитет. 2020;. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SAN-1629>
2. Болевич С.Б., Болевич С.С. Комплексный механизм развития COVID-19. Сеченовский вестник. 2020;11(2):50-61. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>
3. Kolářová H., Ambrůzová B., Svihálková L., et al. Modulation of endothelial glycocalyx structure under inflammatory conditions. Mediators Inflamm. 2014; ID 694312. DOI: 10.1155/2014/694312
4. Романова Е.Н., Серебрякова О.М., Говорин А.В., Филев А.П. Полиорганная дисфункция у больных гриппом Н1N1/09, осложненным пневмонией. Забайкальский медицинский вестник, №1/2017. С.107.
5. Жилинская И.Н., Азаренок А.А., Ильинская Е.В., Прочуханова А.Р., Воробьев С.Л., Сорокин Е.В., Царева Т.Р. Репродукция вируса гриппа в клетках эндотелия кровеносных сосудов человека. Вопросы вирусологии. 2012. 2. 20-23.
6. Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Шукевич Д.Л., Радивилко А.С., Великанова Е.А., Ханова М.Ю. Индуцированная иммуносупрессия в критических состояниях: диагностические возможности в клинической практике. Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(1):18-29. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-18-29>
7. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Лазарева М.А. Цитокиновый ответ и другие отличительные особенности критических фаз системного воспаления при сепсисе. Медицинская иммунология. 2014;16(2):173-182. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-2-173-182>
8. Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. Crit. Care. 2019; 23: 16. DOI: 10.1186/s13054-018-2292-6

УДК 616-002.1

Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г.

**МАКРОГЕМОДИНАМИКА ПРИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А/Н1N1
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Дыхательная недостаточность при неблагоприятном течении заболевания сопровождается снижением оксигенации, что требует респираторной поддержки и может провоцировать срыв регулирующих тканевую перфузию механизмов с выраженными гемодинамическими

нарушениями [1, 2]. Кроме того, тяжелые пневмонии при гриппе А/Н1N1 часто сопровождаются развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, критического состояния и органной дисфункции [3]. Известно, что системное воспаление – один из ведущих патофизиологических механизмов развития органной дисфункции у данной категории пациентов [3]. При этом, одной из ключевых фаз патогенеза критических состояний является нарушение микро- и макрогемодинамики на фоне развития системного воспалительного ответа и ДВС-синдрома с нарушением перфузии и органной оксигенации [3, 4].

Цель исследования. Оценить показатели системной гемодинамики у больных тяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1.

Материалы и методы. Обследовано 85 пациентов с пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1, 30 из них проводилась инвазивная ИВЛ (1 группа), 55 – респираторная поддержка в виде О2-терапии (поток 5-15 л/мин) (2 группа). Контрольную группу составили 15 здоровых добровольцев (3 группа). Методом объемной компрессионной осциллометрии с помощью аппаратно-программного комплекса КАП ЦГ «Глобус» исследовано состояние центральной гемодинамики.

Результаты. Установили, что у больных тяжелой пневмонией при гриппе А/Н1N1, находящихся на инвазивной вентиляции легких, увеличиваются показатели систолического, диастолического, среднего гемодинамического и пульсового артериального давления. При исследовании показателей сердечной деятельности выявили, что у больных 1-ой группы возрастал сердечный выброс и сердечный индекс, увеличивался ударный объем крови и объемная скорость выброса, возрастала мощность сокращений левого желудочка и расход энергии на 1 л сердечного выброса. При исследовании сосудистых показателей у больных пневмонией, находящихся на инвазивной вентиляции легких, выявлено увеличение скорости пульсовой волны, уменьшение податливости сосудистой системы и снижение общего периферического сосудистого сопротивления.

Обсуждение. Одним из ведущих патофизиологических механизмов развития критических состояний является развитие системной воспалительной реакции в ответ на инфекцию или травматическое повреждение [4]. При этом органная дисфункция остается ведущей причиной высокой летальности среди пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии в критическом состоянии [5]. Тяжелые пневмонии при гриппе А/Н1N1 часто сопровождаются развитием органной дисфункции и критического состояния, ведущим механизмом развития которого является нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции, что приводит к микро- и макрогемодинамической недостаточности [3]. Кроме того, обладая эндотелиотропностью, вирусы гриппа А и В повышают уровень С-реактивного белка, общего холестерина, триглицеридов и молекул адгезии к эндотелию. Вирусемия вызывает иммунный ответ за счет выработки интерлейкинов: IL-1, IL-6, IL-8, TNF α и иммуноглобулинов. Таким образом, происходит опосредованное повреждение эндотелия путем активации молекул адгезии (VCAM-1) и запуском воспалительного процесса на системном уровне [6]. Белки вируса гриппа способны непосредственно повреждать эндотелиальные клетки, о чем свидетельствует повышение уровня тканевого активатора плазминогена: при воздействии белков PB1-F2 в 2,5 раза, гемагглютинина (HA) – в 3, нейраминидазы (NA) – почти в 7 раз [6].

При исследовании показателей артериального давления у больных пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 нами зафиксировано увеличение этой группы показателей по сравнению с контрольной группой, ассоциированное с тяжестью состояния и степенью дыхательной недостаточности, что, вероятно, связано с компенсаторной мобилизацией жизненно важных функций организма на фоне прогрессирования острой дыхательной недостаточности и развитием гипоксической вазоконстрикции [1]. При этом выявленные нами изменения показателей сердечной деятельности, хоть и укладываются в референсный диапазон, но также, вероятно, могут быть связаны с компенсаторной реакцией в ответ на прогрессирование острой дыхательной недостаточности. Проводимая на этом этапе прогрессирования острой

дыхательной недостаточности респираторная терапия может приводить к повышению давления в альвеолах, улучшая диффузионную способность легких для кислорода, что уменьшает проявления гипоксической легочной вазоконстрикции и способствует снижению легочного сосудистого сопротивления [8]. Выявленные нами изменения сосудистых показателей, с одной стороны, можно рассматривать как положительный эффект от проводимой респираторной терапии, связанный с улучшением оксигенации тканей и повышением парциального давления кислорода, с другой стороны, вазодилатация и снижение ОПСС могут отражать течение системного воспалительного процесса в фазу, когда компенсаторные механизмы еще функционируют, однако есть тенденция к генерализованной сосудистой недостаточности воспалительного генеза.

Заключение. У больных тяжелой пневмонией при гриппе А/Н1N1, находящихся на инвазивной вентиляции легких, выявлены изменения системных гемодинамических показателей, что отражает степень влияния на кровообращение острой дыхательной недостаточности и ассоциировано с ее тяжестью.

Литература:

1. Шилин Д.С., Шаповалов К.Г. Гемодинамика при переводе в проп-позицию пациентов с COVID-19. Общая реаниматология. 2021;17(3):32-41. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-32-41>
2. Клинические рекомендации Минздрава России «Грипп у взрослых» https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=604_1 (дата обращения: 04.12.2021).
3. Романова Е.Н, Серебрякова О.М, Говорин А.В, Филев А.П. Полиорганная дисфункция у больных гриппом Н1N1/09, осложненным пневмонией. Забайкальский медицинский вестник, №1/2017. С.107.
4. Черешнев В.А, Гусев Е.Ю. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления. Медицинская иммунология. 2012;14(1-2):9-20.
5. Полушин Ю.С., Соколов Д.В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54-64.
6. Репродукция вируса гриппа в клетках эндотелия кровеносных сосудов человека / И.Н. Жилинская [и др.] / Вопросы вирусологии. -2012. -№ 2. – С. 20-23.
7. Боброва Е. Е. Особенности клинической манифестации ИБС при гриппе и ОРИ. Роль молекул клеточной адгезии. Литературный обзор / Е. Е. Боброва, А. Н. Щупакова, В. М. Семенов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 12-17.
8. Евлахов В.И., Поясов И.З. Венозный возврат и легочная гемодинамика при искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха // Медицинский академический журнал. - 2019. - Т. 19. - №3. - С. 11-20.

УДК 616.127-005.8:616.12-036.82

Маякова Е.И.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ПО БИОЛОГИЧЕСКОМУ ВОЗРАСТУ ПАЦИЕНТОВ

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Реабилитационные программы при остром инфаркте миокарда позволяют снизить количество летальных исходов и вернуть к трудовой деятельности до 80 % больных [1]. Одной из задач кардиореабилитации является участие пациентов в различных программах физической реабилитации в комплексе с медикаментозной терапией, физиотерапевтическим

лечением, модификацией образа жизни и питания. Существуют различные методы оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий. Мы решили рассмотреть, можно ли в качестве одного из критериев эффективности применить определение биологического возраста пациента.

Цель работы. Определить биологический возраст у лиц трудоспособного возраста с инфарктом миокарда, сопоставить его с календарным возрастом, сравнить его изменения через 3 месяца после начала проведения реабилитационных мероприятий.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 30 человек в возрасте 40-55 лет с диагнозом острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, I группы тяжести по реабилитационной модифицированной классификации по Аронову Д.М. [1], находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении ГУЗ ККБ. Больные были поделены на две группы: 15 человек, кто после выписки из стационара на протяжении 3 месяцев в качестве физической нагрузки занимался дозированной ходьбой, следил за питанием, принимал в полном объеме медикаментозную терапию; 15 человек, кто после выписки из стационара не применял физические нагрузки. В качестве группы контроля (по определению биологического возраста) взяты 10 человек без инфаркта миокарда. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии. У пациентов определялись систолическое и пульсовое артериальное давление, статическая балансировка в сек., продолжительность задержки дыхания в сек. после глубокого вдоха, масса тела в кг., для субъективной оценки здоровья заполнялась анкета. Расчет биологического возраста выполняли по формуле Войтенко В.П. для мужчин и женщин [2]. Оценка значимости различий средних величин проводилась при помощи t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Средний хронологический возраст у пациентов и в группе контроля составил 51 год, средний биологический возраст по методу Войтенко – 62 года в группе пациентов с инфарктом миокарда, 55 лет ($p < 0,05$) в группе контроля. Т.е. у лиц трудоспособного возраста с кардиоваскулярной патологией, биологический возраст существенно превышал календарный. При выписке из стационара пациентам проводилась ВЭМ-проба, для определения темпа дозированной ходьбы по формуле Аронова Д.М., давались рекомендации по модификации образа жизни, соблюдению диеты, назначалась медикаментозная терапия согласно клиническим рекомендациям. Контрольное определение биологического возраста проводилось через 3 месяца после выписки из стационара, при этом половина больных набранной группы не выполняла рекомендации по физической нагрузке при соблюдении приема лекарственных препаратов, поэтому исследуемые и были поделены на две группы. У группы пациентов, кто занимался дозированной ходьбой, средний биологический возраст снизился до 56 лет ($p < 0,05$), причем у мужчин в сравнении с женщинами снизился больше ($p < 0,05$) и практически приблизился к показателям контрольной группы. У группы пациентов, кто не занимался физическими тренировками, средний биологический возраст также снизился до 60 лет ($p > 0,05$), вероятнее всего, за счет снижения артериального давления на фоне медикаментозной терапии [3]. Пациенты первой группы после того, как узнали, на сколько снизился их биологический возраст, были замотивированы далее продолжать комплекс реабилитационных мероприятий, включая физические нагрузки.

Вывод. Таким образом, биологический возраст, рассчитанный по методу Войтенко, который не нуждается в особом оснащении и оборудовании, прост и доступен всем, может применяться на 3 этапе кардиореабилитации как один из показателей эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Литература:

1. Реабилитация и вторичная профилактика у больных перенесших острый инфаркт миокарда. Клинические рекомендации. 2014. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/Project_reabilit_190514.pdf
2. Маркина Л.Д. Определение биологического возраста человека методом В.П. Войтенко.

Available from: https://www.studmed.ru/view/markina-ld-opredelenie-biologicheskogo-vozhrastacheloveka-metodom-vp-voytenko_d7e0de85f91.html

3. Хоролец Е.В., Шлык С.В., Бычкова О.И. Возрастные аспекты острого инфаркта миокарда. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozhrastnye-aspekty-ostrogo-infarkta-miokarda/viewer>

УДК: 616-036.21:616.89

Митин Н.А.

ПОСТКОВИДНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ИЛЛЮЗИИ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
Чита, Россия*

Когнитивная дисфункция является одной из проявлений неврологических осложнений коронавирусной инфекции. В настоящей статье собран материал о состоянии когнитивных функций после перенесенной коронавирусной инфекции с аспектами возможных патогенетических механизмов и обсуждением перспектив лечения и реабилитации. Пандемия COVID-19, проявив себя в декабре 2019 года, на сегодняшний день остается одной из самых дискутабельных тем во всем мире. Рост количества сообщений о поражении нервной системы при коронавирусной инфекции заставляет полагать, что вирус является нейротропным. В клинике заболевания таким симптомам, как выраженная слабость, утомляемость, нарушение памяти уделяется меньше внимание, в то же время именно данная симптоматика наиболее часто сопровождает пациентов в постковидном периоде и существенно снижает качество их жизни, тем самым затрудняя адаптацию в социальной и трудовой деятельности.

В декабре 2019 года в Китае (КНР), городе Ухань впервые массово проявила себя новая коронавирусная инфекция. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила официальное название инфекции "COVID-19" [1]. Коронавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, клинически характеризующееся преимущественным поражением верхних отделов респираторного тракта. Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции. ВОЗ сообщает о более чем 227 млн. подтвержденных случаев заболевания новой коронавирусной инфекции с декабря 2019 года со средней смертностью на уровне 2,1 %.

В настоящее время двусторонняя пневмония признана главным из симптомов новой инфекции – в метаанализе 50 466 стационарных пациентов у 97 % с COVID-19 по результатам компьютерной томографии выявляли легочную патологию [2]. Значимыми осложнениями были респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – 3,4 % и септический шок - 1,1 % [3]. В исследовании с участием 1099 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 тяжелое течение наблюдалось у 15,7 % госпитализированных.

Имеется большой объем информации о пандемии COVID-19, но гораздо меньше известно о клинических проявлениях с отдаленными последствиями перенесенного заболевания. В большинстве случаев симптомокомплекс такой же, как и при обычной ОРВИ (лихорадка, усталость, боль в горле, кашель), которые могут быстро прогрессировать от легких до очень тяжелых респираторных симптомов вплоть до дыхательной недостаточности. Выделяют ряд других симптомов, таких как поражение желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и нервной систем [4]. В метаанализе [4], S. Lopez-Leon et al. среди 18251 публикаций, из которых 15 соответствовали критериям включения, была оценена распространенность 55 долгосрочных симптомов. COVID-19 – двуликий Янус – поражает практически все органы и системы макроорганизма.

Наш интерес представляли неврологические осложнения. Среди 47 910 пациентов

оценивалась степень неврологических осложнений: тяжелая и изнурительная усталость, головные боли, «мозговой туман», снижение памяти, резкие перепады настроения в сочетании с непереносимостью физических упражнений. Время наблюдения составляло от 14 до 110 дней после вирусной инфекции. Было доказано, что у 80 % пациентов, инфицированных COVID-19, развился один или несколько долгосрочных симптомов. Выявили при наиболее частых – утомляемость (58 %) головная боль (44 %), дефицит внимания (27 %). Другими распространенными неврологическими и психическими симптомами были агевзия (потеря вкусовых ощущений) (23 %), anosmia (потеря обоняния) (21%), проблемы с памятью (16 %), шум в ушах (15 %), беспокойство (13 %) и депрессия (12 %).

Неврологические и психиатрические синдромы часто встречаются в течение первых шести месяцев после заражения COVID-19. В недавнем исследовании, опубликованном в *Lancet Psychiatry* в 2021 году, была ретроспективно проанализирована когорта из 236379 переболевших COVID-19 пациентов [5]. Заболеваемость в группе COVID-19 составила 33,6%, при этом отмечались тревожность (17,4%), депрессия (13,7%), бессонница (5,4%), ишемический инсульт (2,1%), психоз (1,4%), деменция (0,67%), кровоизлияние в мозг (0,56%) и паркинсонизм (0,11%). Частота этих типов осложнений была выше у пациентов, нуждающихся в госпитализации в ОИТ (46,4%). У 2,6% пациентов старше 65 лет была диагностирована деменция в течение первых шести месяцев; цереброваскулярные осложнения (энцефалопатия и нейровоспалительные синдромы) чаще встречаются в острой фазе заболевания.

Такие симптомы, как хроническая усталость, головная боль, проблемы с памятью, вниманием и исполнительными функциями относительно распространены при постковидном синдроме. В исследовании 2021 года через четыре месяца после коронавирусной инфекции проводилась оценка состояния здоровья группы лиц из 200 человек с низким риском смертности от COVID-19, без сопутствующей патологии (средний возраст исследуемых составлял 45 лет). У 70% сохранялось поражение одной из систем, и 29% отмечали полиоргannую дисфункцию. Наиболее распространенными симптомами были усталость (98%), мышечная боль (87%), одышка (88%) и головная боль (83%).

Исследование COMEBAC, проведенное в парижской больнице Bicetre, проанализировало последствия после COVID-19 через четыре месяца после выписки из больницы. В этой когорте 57% (n= 478) были оценены с помощью телефонного опроса: 50% сообщили по крайней мере об одном новом симптоме физического, эмоционального или когнитивного характера, причем наиболее частыми были усталость (31%), когнитивные нарушения (21%) и одышка (16%). Кроме того, 174 пациента были обследованы лично, и в этой подгруппе 44% страдали от нарушений сна и 38 % – когнитивных, нарушений. В подгруппе пациентов, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии (n=94), 23% сообщили о симптомах тревоги; 18% – депрессии.

Исследования по всему миру сообщают о различных показателях заболеваемости постковидным синдромом с различными сроками последующего обследования после острой инфекции. Когорта из 1733 пациентов из города Ухань, Китай, была оценена с помощью интервью, опросников качества жизни, физического обследования [6]. 76% пациентов имели по крайней мере один симптом постковидного синдрома через шесть месяцев, причем наиболее распространенными были мышечная усталость и слабость (63%), нарушения сна (26%), аллопеция (22%), anosmia (11%), агевзия(9%) и нарушения подвижности (7%). У более тяжелых пациентов наблюдались нарушения диффузии легких, мышечная усталость и слабость, а также беспокойство и депрессия. Управление национальной статистики Великобритании опубликовало данные о распространенности длительных симптомов COVID-19 [7]. Согласно опросу, среди репрезентативной выборки населения с положительным результатом на COVID-19 в период с 22 апреля по 14 декабря 2020 года, продолжительность симптомов более пяти недель были у 22,1 % (n=8193), в то время как 12-недельная распространенность составила 9,9 % (n=3071). В марте 2021 года статистическое управление

обновило свои данные и установило, что 1 100 000 человек имели стойкие симптомы продолжительностью более четырех недель, более 12 недель симптоматика сохранялась у 65 %, а ограничения повседневной деятельности возникли у 20 % переболевших. Выводы в этих исследованиях показывают, что у значительной доли людей, перенесших COVID-19, может развиться постковидный синдром в том числе с когнитивными нарушениями [8]. Фактически почти 30 % населения, пострадавшего от COVID-19, испытывали головные боли или головокружение, потерю обоняния и вкуса. Реже регистрировали эпилептические кризы, невралгию и, в некоторых тяжелых случаях, синдром Гийена-Барре (острый аутоиммунный полирадикулоневрит), тяжелый энцефалит, острые нарушения мозгового кровообращения.

Вышеперечисленный комплекс симптомов свидетельствует о нейротропизме вируса. Отмечается, что некоторые из неврологических симптомов возникали раньше легочных, но считались менее значимыми, чем респираторные проявления [9].

Существуют две патогенетические теории развития когнитивных нарушений: 1. Проникновение вируса в мозг возможно двумя путями: через сетчатую пластинку решетчатой кости и до обонятельной луковицы, а оттуда в обонятельную кору – гематогенным путем. Потенциальным механизмом дальнейшего развития заболевания является использование аксонального транспортного проникновения в мозг COVID-19, с последующим поражением периферических нейронов. 2. Вирус из носа и через верхние дыхательные пути, достигает головного мозга через обонятельный нерв, который проецирует дендриты в полость носа и, через сетчатую пластинку – в обонятельную луковицу, это объясняет гипосмию и гипогевию как неврологические проявления [10]. После проникновения в мозг молекулы индуцируют врожденный иммунный ответ, особенно в перicyтах, макрофагах и микроглии, еще больше увеличивая выработку цитокинов и ухудшая функции мозга. Эта иммунная дисрегуляция может способствовать изменениям в сознании и возникновению когнитивных нарушений. Более того, внутричерепные цитокиновые бури, которые могут привести к разрушению ГЭБ без прямой вирусной инвазии, могут быть ответственны за развитие острой энцефалопатии или синдрома Гийена-Барре [11]. Другой особенностью COVID-19 является состояние гиперкоагуляции [12], характеризующееся повышением D-димера и фибриногена. Согласно данным литературы, существует несколько патофизиологических механизмов развития когнитивного дефицита у людей, перенесших COVID-19.

Период карантина, изоляции и социального дистанцирования способствуют снижению когнитивных функций на фоне психосоматических проявлений, респонденты отмечали нарастание беспокойства, чувства одиночества, финансовые проблемы, что могло привести к социальной депривации. Проводилась оценка связи между одиночеством, физической активностью и психическим здоровьем как до, так и во время пандемии. В выводах продемонстрировано, что пандемия, как таковая, оказала дополнительное неблагоприятное воздействие на одиночество, физическую активность и психическое здоровье [13, 14]. В результате проведенного метаанализа в период с марта 2020 года по июнь 2020 года было проанализировано более 35 научных работ, которые свидетельствуют о том, что длительная социальная изоляция привела к обострению психоневрологических и поведенческих расстройств, включая апатию, беспокойство, возбуждение, у пациентов групп риска (с деменцией, болезнью Альцгеймера), в большей степени, чем у людей без деменции.

Страх заражения COVID-19, по мнению R. Armitage, может вызывать нарушения памяти, контроля внимания, трудности в планировании, поведенческом контроле и ориентации в пространстве [15, 16]. По-видимому, речь идет о «псевдокогнитивных» расстройствах в результате клинически выявленной тревожности. Пандемия может восприниматься на уровне общества как источник серьезного стресса, что, в свою очередь, является фактором риска псевдокогнитивных нарушений. Постоянный стресс создает порочный круг, который ускоряет прогрессирование деменции. Тревожность снижает скорость реакции, одновременно обостряя восприятие негативных событий. Данные лонгитюдных исследований показывают, что

тревога и беспокойство влияют на когнитивные ресурсы, что косвенно приводит к снижению когнитивной деятельности [17]. Было опубликовано несколько обзоров о когнитивных нарушениях после заражения COVID-19, которые различаются по размеру выборки, времени анализа, используемой методологии, тяжести используемым диагностическим критериям.

В исследовании R. De Lorenzo глобальных когнитивных функций 47 (25,4 %) из 185 пациентов 47 (25,4%) имели когнитивные нарушения, балл МоСА (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) сохранялся менее 24 через 3-4 недели после выписки. Исследователи P. Ortelli et al. сравнивали пациентов со здоровыми контрольными группами, обнаружили, что средний балл был значительно ниже для выборки пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (17,8 против 26,8 по МоСА) [47]. В двух независимых исследованиях процент пациентов с когнитивными нарушениями составлял до 80 % (n=87) и (n=62) (классифицировали 19,6 % пациентов как имеющих когнитивный дефицит (по MMSE) и 73,2 % на основе общих баллов МоСА). Показатели по МоСА варьировались от $15,90 \pm 6,97$ до $26,50 \pm 2,90$ у пациентов через 1 месяц после госпитализации. В ряде исследований оценивалось внимание или исполнительная функция с использованием результатов субтестов глобальных когнитивных показателей (MMSE, МоСА), либо с использованием более продвинутых и специфических нейропсихологических показателей (т. е. компьютеризированных задач на внимание) [18]. Во всех исследованиях выявлены дефицит исполнительности или внимания. В некоторых исследованиях были протестированы пациенты с легкой инфекцией COVID-19, в то время как у других была тяжелая инфекция и они нуждались в госпитализации. В 2020 году авторы [48] не обнаружили взаимосвязи тяжести когнитивных расстройств и степенью выраженности COVID-19 инфекции.

В исследовании Del Brutto et al. 2021 года установлено, что у людей с легкой симптоматической инфекцией COVID-19 вероятность развития когнитивных нарушений в 18 раз выше, чем у лиц без серологически выявленной инфекции. Эти же авторы изучали пациентов через 6 месяцев после начала пандемии COVID-19 и обнаружили снижение когнитивных функций у 21 % пациентов, перенесших инфекцию в легкой форме. В двух исследованиях не было обнаружено корреляции между продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии и когнитивными нарушениями, что означает, что когнитивные нарушения не зависят от времени госпитализации. Это может свидетельствовать о том, что пациенты с COVID-19 могут испытывать долгосрочные когнитивные нарушения после инфекции.

Таким образом, когнитивные нарушения – это реальность которая как бы уходит на второй план после главных проявлений COVID-19 (поражения респираторного тракта и сердечно-сосудистой системы) поэтому важно проводить когнитивную оценку пациентов с инфекцией COVID-19 независимо от степени тяжести, методов лечения и продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии. Дистанционный скрининг когнитивных нарушений (краткие, неполные опросники), тяжелое течение коронавирусной инфекции (объем поражения легочной ткани более 75 %, явления интоксикации, дыхательной недостаточности), декомпенсация сопутствующей патологии затрудняет полноценную оценку когнитивной сферы. Необходим очный осмотр неврологом, нейропсихологом, медицинским психологом больных в «красной зоне» и последующее наблюдение с развернутым нейропсихологическим тестированием и определения дальнейшей тактики ведения больных: подключение нейрометаболической терапии к основному патогенетическому лечению, ранней когнитивной реабилитации [19].

Сотрудниками отделения реабилитации и функционального восстановления в Милане, под руководством Federica Alemanno в феврале 2021 года проводилась оценка психического и когнитивного состояния среди 87 пациентов. Выявлено, что пациенты с тяжелыми функциональными нарушениями имели серьезные когнитивные и эмоциональные дефициты: у 80 % имелся нейропсихологический дефицит по данным МоСА и MMSE, а у 40 % наблюдалась депрессия от легкой до умеренной, установлена достоверная взаимосвязь возраста и данных когнитивных шкал – у группы пожилых пациентов степень дефицита преобладала [49].

Abhishek Jaywant et al. Исследовали частоту и профиль объективных когнитивных нарушений у госпитализированных пациентов, выздоравливающих от COVID-19: у 46 из 57 пациентов (81 %) выявлялись когнитивные нарушения, наиболее были затронуты когнитивные сферы внимания и исполнительной функции.

Виды реабилитации после COVID-19 и их эффективность. Влияние стойких остаточных симптомов на повседневную деятельность и качество жизни свидетельствует о необходимости междисциплинарной оценки и проведения реабилитационных мероприятий, независимо от тяжести острой инфекции. В целом, система медицинской реабилитации подразумевает мультидисциплинарный комплексный и непрерывный подход. Это же касается и восстановления неврологических нарушений после коронавирусной инфекции. Нейрореабилитация у пациентов после коронавирусной инфекции на сегодняшний день включена в клинические рекомендации Российской Федерации.

Поскольку вся ситуация вокруг COVID-19 является новой, устоявшихся международных рекомендаций по лечению тех или иных постковидных неврологических расстройств пока нет. Лечение строится исходя из представлений о патогенетических основах неврологических осложнений и имеющегося клинического опыта.

В лечении последствий цереброваскулярных заболеваний, когнитивных и астенических расстройств, ассоциированных с COVID-19, наиболее перспективно использование нейрометаболических препаратов с нейропротективными и нейротрофическими свойствами. Представляет большой интерес опыт использования отечественного нейропротективного и нейротрофического препарата Цитофлавин у пациентов с неврологическими расстройствами в постковидном периоде. Цитофлавин содержит четыре ключевых для клеточного дыхания биологических активных метаболита: янтарную кислоту (сукцинат), рибофлавин, никотинамид и инозин. Эти вещества являются непосредственными участниками и главными катализаторами реакций базисного для синтеза АТФ-цикла митохондриальных биохимических реакций - цикла Кребса. Нормализация клеточного метаболизма под влиянием Цитофлавина лежит в основе антиоксидантного и противоишемического эффектов, которые описываются у данного препарата.

Как известно, инфекция COVID-19, равно как и ряд других вирусных заболеваний, приводит к выраженной митохондриальной дисфункции. Клиническим проявлением крайнего истощения нейрональных энергетических ресурсов становится астенический симптомокомплекс. Как уже говорилось выше, астения – самое частое осложнение COVID-19. Она развивается у подавляющего большинства переболевших коронавирусной инфекцией и может сохраняться в течение очень длительного времени, серьезно снижая качество жизни. Несомненна также роль митохондриальной дисфункции в формировании когнитивных последствий COVID-19. Обычно когнитивные и астенические расстройства у переболевших коронавирусной инфекцией сочетаются.

Цитофлавин используется в российской неврологической практике более 20 лет. Клинические исследования, в том числе с использованием двойного слепого метода, и опыт повседневного практического применения свидетельствуют об эффективности данного препарата в восстановительном периоде ишемического инсульта, при хронической ишемии головного мозга, последствиях черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, астенических расстройствах различной этиологии. Терапия Цитофлавином способствует улучшению самочувствия, положительной динамике нейропсихологических тестов, нормализации биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии и повышению качества жизни пациентов с церебральной дисфункцией различной природы. Полученный эффект носит стойкий характер и сохраняется, как свидетельствует ряд работ, и после прекращения лечения данным препаратом.

В ретроспективном исследовании К.Г. Шаповалова и соавт. [17] был проанализирован имеющийся опыт использования сукцинатов у пациентов с тяжелым течением коронавирусной

инфекции. Была проанализирована терапия 223 пациентов с тяжелым течением коронавирусной пневмонии. В 21% случаев назначались препараты янтарной кислоты для парентерального введения, в том числе в 9,4% случаев – Цитофлавин. Авторы подчеркивают, что препараты янтарной кислоты назначались не с исследовательской целью, а по решению врача в условиях реальной клинической практики, для решения конкретных лечебных задач. Основной точкой приложения сукцинатов, с точки зрения авторов анализа, была тканевая гипоксия, неизбежная при развитии дыхательной недостаточности.

Важными преимуществами Цитофлавина являются безопасность его применения и хорошая переносимость, что было отмечено во всех проведенных к настоящему времени исследованиях, а также в условиях повседневной клинической практики. Оптимальным является назначение препарата по ступенчатой схеме: 10 дней внутривенно капельно по 10 мл на 100-200 мл физиологического раствора, далее перорально по 2 таблетки 2 раза в день в течение 25 дней.

Заключение. Мы не можем в ожидании результатов рандомизированных исследований воздерживаться от лечения пациентов, которые нуждаются в помощи уже сегодня. Важными особенностями нейропротективных препаратов являются безопасность применения и нацеленность на универсальные патогенетические механизмы повреждения нервной ткани. Поэтому нейропротективную терапию можно рекомендовать для широкого клинического использования при астенических и когнитивных нарушениях, а также при последствиях цереброваскулярных событий на фоне COVID-19. Безусловно, одновременно требуется проводить рандомизированные клинические исследования для формирования доказательной базы, удовлетворяющей строгим современным требованиям. Рекомендованное системное восстановление когнитивных функций после выявления нарушений в остром периоде коронавирусной инфекции в широкой практике пока не проводится. В исследовании S. Ali и 2021 года [20] с участием 30 человек, направленных на нейрореабилитацию после отделения интенсивной терапии (n=16) и без отделения интенсивной терапии (n=14) с последствиями или стойкими симптомами (более 3 месяцев после острого COVID-19): усталости (86,6%), одышки (66,7 %), когнитивными нарушениями (46,7 %) и иными неврологическими последствиями (33,3 %). Выявлено, что когнитивные нарушения были обнаружены у 63,3 % в обеих подгруппах. Повышенная физическая усталость, тревога и депрессия, а также низкое качество жизни были распространены независимо от тяжести острого COVID-19, что в свою очередь указывает на необходимость реабилитации. После длительной госпитализации или интенсивной терапии пациенты с COVID-19 имеют серьезные функциональные нарушения. Помимо физической слабости, также могут страдать от проблем в психосоциальной и когнитивной областях. Виды респираторной помощи могут влиять на краткосрочные и долгосрочные нейропсихологические последствия заболевания [21]. В сентябре 2021 года опубликовано исследование, в котором 43 пациента проходили физическую, нейропсихологическую и дыхательную оценку до и после 8 недель реабилитации. После реабилитации пациенты сообщали о значительном улучшении двигательных возможностей, уменьшение усталости увеличение силы, когнитивных показателей, что в свою очередь снижает инвалидность и улучшает качество жизни [19]. Авторы также делают вывод о том, что междисциплинарная оценка клинических симптомов может повысить выявление кандидатов для реабилитации. В США Национальный институт неврологических расстройств и инсульта (NINDS) оценивает влияние COVID-19 на нервную систему. Разработан проект Neuro COVID, который был запущен 26 января 2021 года, направленный на создание реестра оценки распространенности неврологических проявлений с дальнейшей целью разработки стратегий профилактики, реабилитации и новых методов лечения [21]. С точки зрения общественного психического здоровья, влияние COVID-19 на когнитивные функции в настоящее время может представлять серьезную проблему, т. к. симптоматика этих расстройств долгое время завуалирована основными проявлениями инфекциями (дыхательная недостаточность, пневмония).

Таким образом, все более актуально в настоящее время является системное решение вопроса о нейрореабилитации больных в остром и восстановительном периоде COVID-инфекции, в том числе и реабилитации когнитивных нарушений. Когнитивная реабилитация в настоящее время имеет недостаточную доказательную базу. Необходимы дальнейшие исследования для понимания спектра неврологических расстройств, связанных с COVID-19, включая когнитивные проявления, продолжительность и степень неврологических и когнитивных изменений после перенесенной инфекции; связи между тяжестью вирусного заболевания и последующей когнитивной дисфункцией, влияния противовирусных, психологических и других вмешательств на краткосрочную и долгосрочную когнитивную функцию.

Литература:

1. Weekly operational update on COVID-19. Accessed November 3, 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19-3-november-2021>.
2. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2021;(11):16144
3. Временные методические рекомендации. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020.
4. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. ВОЗ. Ссылка активна на 06.11.2021. [Name of the disease caused by coronavirus (COVID-19) and viral pathogen. WHO. Accessed November 6, 2021] [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novelcoronavi-rus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-thatcauses](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novelcoronavi-rus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-thatcauses).
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
6. World Health Organization. Weekly operational update on COVID-19 4 July 2021. Weekly operational update on COVID-19 - 20 September 2021. Accessed November 6, 2021.
7. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with COVID-19 infection: A single arm meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):612-617. DOI:10.1002/jmv.25735
8. Guan W, Ni Z, Hu Yu, Liang W, Ou C, He J, Liu L, Shan H, Lei C, Hui DSC, Du B, Li L, Zeng G, Yuen KY, Chen R, Tang C, Wang T, Chen P, Xiang J, Li S, Wang J, Liang Z, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Zhong N. China medical treatment expert group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoA2002032
9. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. Ссылка активна на 06.11.2021. [Potential Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System. Accessed November 6, 2021] <https://journals.eco-vector.com/2658-6843/article/view/34080/pdf>
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;(395):497-506.
11. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*. 2021; (46): 2235-2240. DOI:10.1038/s41386-021-009788
12. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, Jolly AE, Grant JE, Patrick F, Mazibuko N, Williams SCR, Barnby J M, Hellyer P, Mehta MA. Cognitive deficits in people who have recovered from

- COVID-19. E Clinical Medicine. 2021;2 (45):1-10. DOI: 10.1016/j.eclim.2021.101044.
13. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;(8):416-27.
 14. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbert-son DJ, Wootton D, Crooks M, Gabbay M, Brady M, Hishmeh L, Attree E, Heightman M, Banerjee R, Banerjee A; COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;30;11(3):e048391. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048391. PMID: 33785495
 15. Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueire-do S, Harrois A, Gasnier M, Lecoq AL, Meyrignac O, Noel N, Baudry E, Bellin MF, Beurnier A, Choucha W, Corruble E, Dortet L, Hardy-Leger I, Radiguer F, Spor-touch S, Verny C, Wyplosz B, Zaidan M, Becquemont L, Montani D, Monnet X. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COV-ID-19. *JAMA*. 2021;20;325(15):1525-1534. DOI: 10.1001/jama.2021.3331
 16. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang D, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;(397):220-32. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32656-8 pmid:33428867
 17. Шаповалов К.Г., Цыденпилов Г.А., Лукьянов С.А., Трусова Ю.С., Коннов В.А. Перспективы применения сукцинатов при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2020. 83(10). 40-43.
 18. Временные методические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), МЗ РФ, Версия 7 (03.08.2020. Москва).
 19. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690.
 20. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*. 2020;11(7): 995-998. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
 21. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *Journal of Neurology*. 2020;267(8):2179-2184. DOI:10.1007/s00415-020-09929-7

УДК 575.174.015.3:616-002.78:616.12-008.331.1

¹Мишко М.Ю., ¹Кушнаренко Н.Н., ²Медведева Т.А., ¹Каравеева Т.М.,

³Старицына Е.В., ¹Гайдукова Т.В., ¹Руцкина Е.А.

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR C677T У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ,
АССОЦИИРОВАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия

²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

³ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита», Чита, Россия

В настоящее время подагра рассматривается с позиций полиморбидной патологии, характеризующейся не только поражением опорно-двигательного аппарата и почек. Установлено, что индекс коморбидности при подагре значительно превышает таковой при других заболеваниях. Данные многочисленных клинических исследований показали

высокую распространенность артериальной гипертензии (40-64%), избыточной массы тела и ожирения, нарушений углеводного и липидного обменов среди больных подагрой [1, 2]. Описаны многочисленные механизмы влияния гиперурикемии (ГУ) на развитие артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, инсулинорезистентности [2, 3, 4]. Наличие подагры повышает риск возникновения и прогрессирования АГ, что может быть связано с развитием эндотелиальной дисфункции и гломерулотубулярных повреждений, индуцирующих активизацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышение артериального давления на фоне ГУ [5].

В настоящее время все больше внимания исследователи уделяют изучению молекулярно-генетических факторов развития подагры, поиску генов предрасположенности и анализу ассоциации их полиморфизмов с риском развития заболевания [6]. Это позволит не только своевременно диагностировать подагрический артрит и улучшить качество жизни пациентов, но и снизить вероятность развития коморбидных с подагрой состояний, уменьшить сердечно-сосудистый риск в данной когорте больных.

В ранее проведенных работах нами была доказана ассоциация однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) генов фолатного цикла (метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR* C677T и метионин-синтазы *MTR* A2756G) с риском развития подагры в популяции русских Забайкальского края [7]. С одной стороны, достаточно хорошо изученным является участие метаболизма фолатов в биосинтезе пуриновых нуклеотидов, что позволило нам предположить возможную роль генов фолатного цикла в патогенезе ГУ и подагры и доказать высказанную гипотезу. С другой стороны, известно, что нарушения фолатного цикла приводят к накоплению гомоцистеина в клетках и повышению общего уровня гомоцистеина в плазме, что обуславливает повышенный риск развития ряда патологических процессов, главным образом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8, 9]. Принимая во внимание указанный факт, сформулировано предположение о возможном влиянии данного полиморфизма на развитие артериальной гипертензии у больных подагрическим артритом.

Цель. Определение ассоциации полиморфизма гена *MTHFR* C677T с развитием АГ у пациентов с подагрой в популяции русских Забайкальского края.

Материалы и методы. Обследованы 69 мужчин с подагрой, медиана возраста составила 53,0 [41,5; 64,3] года. Диагноз подагры выставлен согласно классификационным критериям ACR/EULAR, 2015. Работа проводилась с учетом Конвенции Совета Европы «О правах человека и биомедицине» (1996), Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005). Работа одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА (протокол № 74 от 06.11.2015). Обследуемые явились русскими, родившимися и проживающими на территории Забайкальского края. Принадлежность к популяционной группе определялась по данным генеалогического анамнеза до третьего поколения (согласно рекомендациям 8-го Международного Симпозиума в 1980 г., Лос-Анджелес, США).

Всем пациентам выполнены общеклинические и молекулярно-генетические исследования. Мочевую кислоту сыворотки крови и мочи определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой («HUMAN», Германия). В случае регулярного приема пациентом аллопуринола терапия отменялась на 3-4 дня, после чего производился забор анализов. При приеме пациентами препаратов, влияющих на обмен МК (диуретиков, малых доз аспирина, лозартана, амлодипина), они отменялись на 3-4 дня.

Молекулярно-генетические исследования выполнены в лаборатории НИИ ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия. Материалом для исследования явилась ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной периферической крови с использованием комплекта реагентов «ДНК-Экспресс Кровь». Забор венозной крови производился в пробирки с консервантом, содержащим раствор ЭДТА. Все пациенты были генотипированы для выявления полиморфизмов гена фолатного цикла *MTHFR* C677T, с использованием набора «Генетика Метаболизма Фолатов» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия). Полимеразную

цепную реакцию ДНК проводили на ПЦР-амплификаторе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0, on-line программы «Калькулятор для расчета статистики в исследованиях «случай–контроль»» (<http://84.201.145.131/index.php>). Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$. Распределение генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ^2 . Различия по частоте аллелей и генотипов между группами оценены критерием χ^2 Пирсона. Для оценки ассоциации генотипов и аллелей с подагрой рассчитаны показатели отношения шансов (odds ratio, OR) с оценкой 95%-ного доверительного интервала (confidence interval, CI). Количественные данные представлены в виде медианы (Me), а также 1-го и 3-го квартилей (интерквартильный размах указан в скобках). Значимость различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Группа больных подагрой была разделена на 2 подгруппы: больные подагрой, страдающие артериальной гипертензией ($n=59$), и больные подагрой без артериальной гипертензии ($n=10$).

Наличие артериальной гипертензии установлено по анамнестическим данным и медицинской документации, проведением суточного мониторирования артериального давления (СМАД) с помощью аппарата ВРLab («Петр Телегин», Россия). Средняя длительность мониторирования составила $23,4 \pm 1,02$ часа. Интервал между измерениями АД составлял 15 минут днем и 30 минут ночью. Во время проведения СМАД не ограничивались физические нагрузки, больному было рекомендовано вести привычный образ жизни. Накануне и в день проведения СМАД пациенты не принимали антигипертензивных препаратов. Обязательным условием включения пациента в исследование являлся дебют артериальной гипертензии после дебюта подагрического артрита.

Критериями исключения из исследования явились первичный остеоартроз, ревматоидный артрит, другие кристаллические артропатии, дебют артериальной гипертензии до возникновения подагрического артрита, сердечная недостаточность (острая и хроническая ПБ-III стадии), гипертиреоз, гипотиреоз и гиперпаратиреоз, использование некоторых лекарственных средств (цитостатики, тиазидные диуретики и другие), хронический алкоголизм, злокачественные образования, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью, заболевания почек (поликистозная болезнь, хронический гломерулонефрит), тяжелая печеночная и почечная недостаточность (5-я стадия хронической болезни почек), лимфо- и миелопролиферативные заболевания, истинная полицитемия, воспалительные заболевания (острые, хронические в стадии обострения), психические заболевания, психоорганический синдром, возраст менее 18 и старше 65 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. Распределение частот полиморфизмов *MTHFR* C677T в группах пациентов подагрой с АГ и без АГ соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Согласно современной классификации АГ у 38 пациентов диагностирована артериальная гипертензия 1 степени (64,4%), у 12 (20,3%) – 2 степени, у 9 (15,3%) – 3 степени. Пациенты с разными генотипами *MTHFR* C/C, C/T и T/T были сопоставимы по возрасту, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, наследственность, дислипидемия, избыточная масса тела и ожирение). Однако при сравнении носителей разных генотипов полиморфного локуса *MTHFR* C677T установлена слабой силы положительная корреляционная связь между генотипами и уровнем мочевой кислоты (МК) сыворотки крови ($r=0,165$, $p=0,026$), с нарастанием копий Т аллеля отмечалось увеличение уровня МК – 491,5 мкмоль/л, 498,4 мкмоль/л, 548,6 мкмоль/л соответственно ($p=0,02$).

Группа больных подагрой без АГ включала 10 человек, сопоставимых по возрасту, полу, факторам риска ССЗ с группой пациентов с подагрой, имеющих артериальную гипертензию.

По результатам проведенного анализа не получено статистически значимых различий в распределении генотипов и аллелей SNP гена *MTHFR* C677T в группах больных подагрой

с АГ и без АГ (распространенность генотипа С/С – 33,9%, С/Т – 44,07%, Т/Т – 22,03% в группе больных с АГ и 50%, 40% и 10% соответственно в группе пациентов без АГ, $\chi^2=1,25$, $p=0,53$). При проведении анализа в группе больных подагрой с АГ, имеющих 1, 2 и 3 степень повышения артериального давления, не обнаружено статистически значимых различий в распределении доминантного С/С, гетерозиготного С/Т и мутантного генотипов Т/Т. Однако обнаружено, что у носителей гомозиготного по минорному аллелю генотипа Т/Т наблюдался дебют артериальной гипертензии в более раннем возрасте (медиана возраста дебюта составила 42,0 [39,0; 45,0] лет) по сравнению с носителями гомозиготного по доминантному аллелю и гетерозиготного генотипов (49,5 [45,75; 56,5], $p=0,0019$ и 48,5 [39,75; 56,75] лет, $p=0,018$ соответственно).

Фолатный цикл представляет собой сложный каскадный процесс, контролируемый ферментами, использующими в качестве коферментов производные фолиевой кислоты. В этом цикле происходит перенос метильных групп и осуществляется метаболизм гомоцистеина [8, 9]. Дефицит фолиевой кислоты приводит к различным нарушениям в организме. Нарушения функции метаболизирующих гомоцистеин-ферментов (*MTHFR*, *MTR*, *MTRR*) приводит к накоплению гомоцистеина в клетках и повышению общего уровня гомоцистеина в плазме. Гомоцистеин обладает выраженным токсическим, атерогенным и тромбофилическим действием, что обуславливает повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, атеросклероз, инсульт), патологии системы гемостаза, осложнений беременности, эктопии хрусталика, остеопороза, ревматоидного артрита, подагры [8, 10].

Ген *MTHFR* у человека расположен на коротком плече первой хромосомы (1p36.3). Длина всего кодирующего региона составляет около 1980 п.н. с расчетной молекулярной массой продукта 74,6 кДа. Он состоит из 11 экзонов длиной от 102 до 432 п.н. и интронов длиной от 250 до 1500 п.н., за исключением одного интрона длиной 4200 п.н. Наиболее изученным является вариант полиморфизма, в котором цитозин (С) в позиции 677, относящейся к 4-му экзону, заменен на тимидин (Т), что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина в сайте связывания фолата. Такой полиморфизм *MTHFR* обозначается как мутация С677Т [11]. У лиц, гомозиготных по указанному варианту (генотип Т/Т), фермент *MTHFR* проявляет чувствительность к температуре (термолабильность) и теряет свою активность примерно на 65%. Вариант Т связан с четырьмя группами заболеваний: сердечно-сосудистая патология, дефекты развития плода, колоректальная аденома, рак молочной железы и яичников. В последнее десятилетие появились работы, посвященные ассоциации SNP гена *MTHFR* С677Т с риском развития заболеваний опорно-двигательного аппарата (подагра, ревматоидный артрит) [11, 12, 13, 14]. Неблагоприятное воздействие варианта Т полиморфизма сильно зависит от внешних факторов – низкого содержания фолатов в пище, курения, приема алкоголя. Частота встречаемости генотипов данного полиморфизма в популяции в среднем: Т/Т – 10-16%, С/Т – 56%. Преобладающий генотип в популяциях С/Т [15].

Исследование связи полиморфизма гена *MTHFR* С677Т с риском развития ГУ и подагры показано на выборке японской и корейской популяций. Так, Zuo M. и соавт. (2000), Itou S. и соавт. (2009), а также независимо от них Hong Y.S. и соавт. (2004), доказали, что мутация гена *MTHFR* С677Т является фактором риска гиперурикемии, особенно у пациентов мужского пола более старшей возрастной категории – 45-70 лет [12, 13, 14]. Во всех изученных нами работах (Zuo M. и соавт., 2000, Hong Y.S. и соавт., 2004, Itou S. и соавт., 2009) было показано, что генотип Т/Т статистически значимо был повышен у резидентов с высокими уровнями мочевой кислоты, а также было установлено, что при нарастании копий минорного аллеля наблюдается статистически значимое увеличение уровня МК сыворотки крови [13, 14]. В ходе изучения полиморфизма генов фолатного цикла на выборке представителей русской популяции Забайкальского края нами установлено, что у больных подагрой с более высокой частотой встречались минорный аллель Т гена *MTHFR* С677Т (41,9%) и генотип *MTHFR*

677T/T (21,2%), что было ассоциировано с увеличением риска заболевания в 1,83 ($\chi^2=4,65$, $p=0,03$, $OR=1,83$, $CI95\%=1,05-3,17$) и 5,94 раза ($CI95\%=1,30-27,00$), соответственно [7].

Гораздо больше исследований посвящено взаимосвязи полиморфизма C677T гена *MTHFR* с сердечно-сосудистой патологией. Мета-анализ исследований с участием 5418 пациентов с АГ и 4997 здоровых лиц (Yang K. M., Jia J., Mao L. N. и др., 2014) доказал взаимосвязь указанного полиморфизма с развитием АГ в популяциях стран Европы и Азии [16]. Аналогичные данные получены исследователями из Марокко, доказавшими, что у носителей генотипа T/T риск развития эссенциальной АГ был в 5 раз выше, чем у гомозигот по мажорному аллелю [17].

Молекулярно-генетическое исследование, проведенное на представителях белорусской популяции (Павлова О.С., Огурцова С.Э. и др., 2018), показало, что носительство мутантного генотипа T/T полиморфизма C677T гена *MTHFR* ассоциировано с более ранним развитием эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов моложе 45 лет, преимущественно у мужчин, часто страдающих ожирением [18].

В нашей работе установлена взаимосвязь полиморфного локуса гена *MTHFR* C677T с более ранним дебютом артериальной гипертензии у мужчин с подагрическим артритом. Это может свидетельствовать о наличии сложных патогенетических аспектов предрасположенности к подагре и артериальной гипертензии, связанных с нарушениями обмена гомоцистеина и гиперурикемией на фоне патологии фолатного цикла. Молекулярно-генетические механизмы данных взаимосвязей на настоящий момент продолжают изучаться.

Выводы. Исследование показало, что у мужчин с подагрой, ассоциированной с артериальной гипертензией, являющихся носителями гомозиготного по минорному аллелю генотипа T/T SNP гена *MTHFR* C677T, артериальная гипертензия дебютирует в более раннем возрасте. Дальнейший анализ полиморфизмов генов фолатного цикла может способствовать определению предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых осложнений у больных подагрой, а также предоставит возможность своевременного принятия мер посредством назначения корректирующей медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Литература:

1. Johnson R.J., Bakris G.L., Borghi C., Chonchol M.B., Feldman D., Lanaspas M.A., Merriman T.R., Moe O.W., Mount D.B., Sanchez Lozada L.G., Stahl E., Weiner D.E., Chertow G.M. Hyperuricemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018. 71 (6). 851-865. DOI 10.1053/j.ajkd.2017.12.009.
2. Borghi C., Agabiti-Rosei E., Johnson R.J., Kielstein T.J., Lurbe E., Mancia G., Redon J., Stack A.G., Tsioufis K.P. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med.* 2020. 80. 1-11. DOI 10.1016/j.ejim.2020.07.006.
3. Елисеев М.С., Новикова А.М. Коморбидность при подагре и гиперурикемии: распространенность, причины, перспективы уратснижающей терапии. *Терапевтический архив.* 2019. 91(5). 120-128. DOI 10.26442/00403660.2019.05.000232.
4. Zhang S., Wang Y., Cheng J., Huangfu N., Zhao R., Xu Z., Zhang F., Zheng W., Zhang D. Hyperuricemia and Cardiovascular Disease. *Curr Pharm Des.* 2019. 25(6). 700-709. DOI 10.2174/1381612825666190408122557.
5. Маркелова Е.И., Елисеев М.С., Барскова В.Г. Артериальная гипертензия у больных подагрой: основы патогенеза, клиническое значение, диагностика. *Современная ревматология.* 2012. 6(4). 23-30. DOI 10.14412/1996-7012-2012-759.
6. Merriman T.R. An update on the genetic architecture of hyperuricemia and gout. *Arthritis Res Ther.* 2015. 17 (1). 98. DOI 10.1186/s13075-015-0609-2.
7. Кушнаренко Н.Н., Мишко М.Ю., Медведева Т.А. Полиморфизм генов фолатного цикла у больных подагрой в популяции русских Забайкальского края. *Сибирский медицинский журнал.* Томск. 2020. 35(1). 142-150. DOI 10.29001/2073-8552-2020-35-1-142-150.
8. Sreckovic B., Dimitrijevic Sreckovic V., Soldatovic I., Colak E., Sumarac-Dumanovic M., Janeski

- H., Janeski N., Gacic J., Mrdovic I. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis. *Diabetes Metab Syndr*. 2017. 11(3). 179-182. DOI 10.1016/j.dsx.2016.08.026.
9. Hiraoka M., Kagawa Y. Genetic polymorphisms and folate status. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017. 57(5). 142-149. DOI 10.1111/cga.12232.
10. Li W-X., Cheng F., Zhang A-J., Dai S-X., Li G-H., Lv W-W., Zhou T., Zhang Q., Zhang H., Zhang T., Liu F., Liu D., Huang J-F. Folate Deficiency and Gene Polymorphisms of MTHFR, MTR and MTRR Elevate the Hyperhomocysteinemia Risk. *Clin Lab*. 2017. 63(3). 523-533. DOI 10.7754/Clin.Lab.2016.160917.
11. Liew S.C., Gupta E.D. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. *Eur J Med Genet*. 2015. 58(1). 1-10. DOI 10.1016/j.ejmg.2014.10.004.
12. Ito S., Goto Y., Suzuki K., Kawai S., Naito M., Ito Y., Hamajima N. Significant association between methylenetetrahydrofolate reductase 677T allele and hyperuricemia among adult Japanese subjects. *Nutr Res*. 2009. 29(10). 710-715. DOI 10.1016/j.nutres.2009.10.006.
13. Hong Y. S., Lee M.J., Kim K.H., Lee S.H., Lee Y.H., Kim B.G., Jeong B., Yoon H.R., Nishio H., Kim J.Y. The C677 Mutation in Methylene Tetrahydrofolate Reductase Gene: Correlation with Uric Acid and Cardiovascular Risk Factors in Elderly Korean men. *J Korean Med Sci*. 2004. 19. 209-213. DOI 10.3346/jkms.2004.19.2.209.
14. Zuo M., Nishio H., Lee M.J., M.K., Mimura S., Sumino K. The C677T mutation in the methylene tetrahydrofolate reductase gene increases serum uric acid in elderly men. *J Hum Genet* 2000. 45. 257-262. DOI 10.1007/s100380070037.
15. Rai V. Evaluation of the MTHFR C677T Polymorphism as a Risk Factor for Colorectal Cancer in Asian Populations. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015. 16(18). 8093-8100. DOI 0.7314/apjcp.2015.16.18.8093.
16. Yang K-M., Jia J., Mao L-N., Men C., Tang K-T., Li Y-Y., Ding H-X., Zhan Y-Y. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism and essential hypertension: A meta-analysis of 10,415 subjects. *Biomed Rep*. 2014. 2(5). 699-708. DOI 10.3892/br.2014.302.
17. Nasserredine S., Kassogue Y., Korchi F., Habbal R., Nadifi S. Association of methylenetetrahydrofolate reductase gene (C677T) with the risk of hypertension in Morocco. *BMC Res Notes*. 2015. 8. 775. DOI 10.1186/s13104-015-1772-x.
18. Павлова О.С., Огурцова С.Э., Ливенцева М.М., Коробко И.Ю., Мрочек А.Г. Артериальная гипертензия и полиморфизм С677Т гена метилентетрагидрофолатредуктазы. *Кардиология*. 2018. 58(10). 5-11. DOI 10.18087/cardio.2018.10.10161.

Плотникова В.Г.¹, Аксенова Т.А.²

**ПРОПРИОЦЕПТИВНОЕ НЕЙРОМЫШЕЧНОЕ ПРОТОРЕНИЕ - МЕТОДИКА
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА**

Инновационная клиника «Академия Здоровья» г. Чита, Россия

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Проприоцептивное нейромышечное проторение (фасилитация) (ПНФ) – это философия и концепция лечения. Философия ПНФ не имеет временных границ, а ее концепция находится в непрерывном развитии.

Начиная с 40-х годов, ПНФ является одной и наиболее признанных концепций физической терапии. Доктор Кэбэт и Маргарет (Мэгги) Нотт были ее основоположниками, которые продолжали развивать лечебные техники и процедуры ПНФ после переезда в Вальехо (Калифорния) в 1947 году. После прихода в команду Дороти Восс в 1953 году, Мэгги и Дороти написали первую книгу по ПНФ, опубликованную в 1956 году.

Первоначально ПНФ использовался как метод лечения больных полиомиелитом и рассеянным склерозом. Со временем стало очевидно, что данный терапевтический подход эффективен в лечении пациентов с самыми разными диагнозами. Сегодня больные неврологического, травматологического и ортопедического профилей лечатся с использованием данной концепции.

Трех- и шестимесячные курсы ПНФ в Вальехо начали проводиться в 1950-х годах. Физические терапевты со всего мира приезжали в Вальехо изучать теоретические и практические аспекты концепции ПНФ в США и других странах.

После смерти Мэгги Нотт в 1978 году ее работу в Вальехо продолжила Каролина Хвистендахль. Преемником Каролины в качестве директора программы ПНФ стала Хинк Мангольд. Тим Джостен-руководитель программы ПНФ в настоящее время. Сью Адлер, Грет Джонсон и Вики Салиба также продолжили работу Мэгги как преподаватели концепции ПНФ. Сью Адлер разработала Усовершенствованный и Обучающий курсы программ Международной Ассоциации ПНФ (IPNFA).

PNF: p – проприоцептивное, n – нейромышечное, f – проторение-облегчение-преодоление. Проприоцептивное – выполняемое с участием любых сенсорных рецепторов, которые дают информацию о движении и положения тела. Нейромышечное – вовлекающее нервы и мышцы. Проторение (фасилитация) – облегчение.

Философия лечения – помочь пациенту эффективно увеличивать моторную функцию, используя все сенсорные рецепторы. Философия ПНФ основывается на следующих положениях:

- ПНФ – это интегрированный метод: каждое терапевтическое воздействие направлено на человеческое существо в целом, а не на специфические проблемы или части тела.
- Мобилизация резервов: основываясь на том, что у всех есть неиспользованный потенциал, терапевт будет всегда нацелен на мобилизацию их резервов.
- Позитивный подход: терапевтический подход всегда позитивен и направлен на использование и усиление той активности, которую пациент способен выполнять на физическом и психологическом уровнях.
- Высочайший уровень функции: первостепенная цель любого лечения – помочь пациентам достичь их наивысшего уровня функционирования.
- Моторное обучение и моторный контроль: чтобы достигнуть наивысшего уровня функционирования, терапевт интегрирует принципы моторного контроля и моторного обучения, что включает в себя лечение и на уровне структур тела человека, и на уровнях активности и участия (МКФ, Международная Классификация Функционирования, ВОЗ).

Базовые нейрофизиологические принципы:

«Последствие»: эффект от стимулов сохраняется после прекращения действия стимулов. При возрастании силы и продолжительности стимулов последствие также увеличивается. Ощущение возросшей силы, выступающее после удерживаемого статического сокращения – это результат последствия.

«Временная суммация»: последовательность слабых (подпороговых) импульсов, возникающих в течении определенного короткого периода времени, эти импульсы комбинируются (суммируются), что вызывает возбуждение.

«Пространственная суммация»: слабые импульсы, прикладываемые одновременно к различным частям тела, усиливают друг друга (суммируются), что вызывает возбуждение.

«Иррадиация»: это распространение и увеличение силы ответной реакции. Она возникает тогда, когда возрастает или количество импульсов или сила импульсов. Ответной реакцией может быть как возбуждение, так и торможение.

«Последовательная индукция»: возросшее возбуждение мышц-агонистов, возникающее непосредственно после стимуляции (сокращения) их антагонистов.

«Реципрокная иннервация» (реципрокное торможение): сокращение мышц сопровождается

одновременным торможением их антагонистов. Реципрокная иннервация необходимая часть координированного движения.

«Нервная система непрерывна на всем своем протяжении - в ней нет изолированных участков» (Smerrington 1947).

Концепция PNF – «Каждый человек, равно как и инвалид, имеют жизненный потенциал» (Kabat 1950г).

В PNF можно тренировать практически все жизненные функции (дыхание, мимические действия, движения глазами, губами, языком, глотание, дефекацию, движение на костылях, езда на инвалидной коляске).

Базовые процедуры PNF.

Возможности, позволяющие помочь пациенту в эффективном восстановлении двигательной функции и в повышении сенсомоторного контроля. Базовые процедуры помогают пациенту: выполнить движение или поправить стабилизацию, улучшить координацию благодаря соответствующей последовательности, повысить выносливость.

Техника ПНФ-это последовательный метод проторения, направленный на улучшение функций тела или активностей в пределах контекста конкретной терапевтической цели. Целью техник ПНФ является достижение функционального движения с помощью проторения, торможения, укрепления и расслабления мышечных групп. Техники используют концентрические, эксцентрические и статические мышечные сокращения. Эти мышечные сокращения с правильно дозируемым сопротивлением и соответствующими облегчающими процедурами подбираются и комбинируются в соответствии со следующими потребностями каждого пациента: увеличить диапазон движений и укрепить мышцы в новом увеличенном диапазоне движений; уменьшить утомление мышц во время укрепляющих упражнений.

Техника PNF и их цели

1. Инициировать движение.
2. Обучить движению.
3. Изменить скорость движения.
4. Увеличить силу.
5. Увеличить стабильность.
6. Увеличить координацию и контроль.
7. Увеличить выносливость.
8. Увеличить диапазон движения.
9. Релаксация.
10. Уменьшить боль.

Планирование индивидуального лечения – это систематический процесс разработки наиболее оптимальной терапевтической программы для каждого конкретного пациента. Цель лечения – помочь каждому пациенту достигнуть максимально возможного уровня участия. Эффективность лечения зависит от полноты и точности оценки, цель которой-определить области сохраненной и нарушенной функции пациента. На основе данной оценки ставятся общие и специальные цели, как краткосрочные, так и долгосрочные. Также необходимо уточнить персональные цели пациента. Далее составляется план лечения, который иллюстрирует то, как будут достигаться поставленные цели, и этот план обсуждается с пациентом. Непрерывная оценка позволяет корректировать лечение по мере улучшения состояния пациента. После проведенной оценки определяют общие и специальные цели лечения. –Общие цели отражают функциональную активность. Эти цели не догматичны. Они могут меняться или дополняться. По мере того, как меняются навыки пациента, также меняются и терапевтические цели. Специальные цели определяются для каждого вида терапевтической активности и каждого периода лечения.

Различают прямое и не прямое лечение. Использование данных методов зависит в основном от особенностей проблем пациента. При прямом лечении лечат поврежденные части

и области тела. Например, мышцы около сустава или внутри определенного проблемного диапазона движения.

Прямое лечение может включать в себя:

1. Использование терапевтических техник применительно к поврежденной конечности, мышце или движению.
2. Концентрация внимания пациента на стабилизации или движения поврежденного сегмента.

При непрямом лечении применяется к неповрежденным или менее поврежденным частям тела. Непрямой способ лечения использует принцип мышц-синергистов.

Непрямое лечение может включать в себя:

1. Применение специальных техник при лечении непораженных или менее пораженных участков тела.
2. Фокусирование внимания и усилий пациента на работу с менее поврежденными участками тела.

Дополнительным преимуществом непрямого лечения является то, что оно дает пациенту возможность лечиться без боли или с минимальной болью. Если изначально в процессе лечения на первом плане стоит боль, то затем оно осуществляется главным образом в безболевым диапазоне.

Тщательно выбирая и осторожно используя непрямо лечение, можно задействовать большую часть тела благодаря иррадиации, не провоцируя или не увеличивая интенсивность боли. Непрямо лечение может также применяться тогда, когда целью лечения является укрепление. Максимальное укрепление может быть достигнуто, когда терапевт комбинирует слабые паттерны с сильными. Пациент способен выполнить больше в процессе лечения и может быстрее достичь наивысших результатов тогда, когда более сильным паттернам оказывается сопротивление.

Процесс оценки состояния пациента и эффективности лечения должен быть непрерывным. Оценивая результаты после каждого лечения, можно определить как эффективность конкретной терапевтической активности, так и терапевтического сеанса, а затем можно модифицировать лечение, если это необходимо для достижения поставленных целей.

Цель работы. Оценить эффективность комплексного лечения с применением PNF методики и кинезитерапии с изолированной кинезитерапией у пациентов с болевым синдромом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 68 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет, 36 женщин, 32 мужчины. В соответствии с целью исследования все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 38 пациентов, получавшие лечение методом кинезитерапии, 18 занятий, длительность которой составила 40-60 минут. Дополнительно проводилась PNF-методика, 10 занятий, длительность данной процедуры составила 30-45 минут. 30 пациентам второй группы была назначена только кинезитерапия, 18 занятий.

Таблица.

Структура заболеваний по нозологическим формам.

Заболевания	I группа: 38 человек, с PNF методикой			II группа: 30 человек, без PNF методики		
	30-40 лет	40-50 лет	50-65 лет	30-40 лет	40-50 лет	50-65 лет
Остеохондроз шейного отдела позвоночника	3	3	-	3	2	1
Остеохондроз грудного отдела позвоночника	2	1	1	1	1	1
Остеохондроз поясничного отдела позвоночника	3	8	5	3	4	7
ДОО тазобедренных суставов	-	1	3	1	1	4
ДОО коленных суставов	-	1	3	-	1	1
Синдром поражения ротаторов плеча	-	2	2	-	-	1

В таблице представлено 68 человек, прошедших курс кинезитерапии с PNF методикой и без PNF методики в разных нозологических формах и возрастных категориях. Группы

были сравнимы по полу, возрасту, длительности болевого синдрома. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первый и последний дни курса. Сравнение данных проведено с использованием Т-критерия Стьюдента.

Результаты. До лечения интенсивность боли по ВАШ у пациентов I группы составила $5,68 \pm 0,86$, во II группе $5,63 \pm 0,75$, $p > 0,05$. В результате лечения все пациенты отметили улучшение общего самочувствия, уменьшение болевого синдрома. В I группе пациентов после лечения интенсивность боли по ВАШ составила $1,92 \pm 0,85$, во II группе $-2,63 \pm 0,70$, $p < 0,05$.

Вывод. В ходе исследования выявлено, что сочетание PNF-методики и кинезитерапии наиболее эффективно уменьшают болевой синдром.

Литература:

1. Сьюзан С. Адлер, Доминик Беккерс, Мат Бак. ПНФ на практике // Четвертое издание. Иллюстрированное руководство, 2014. С 36-41
2. Ерёмускин М.А., Киржнер Б.В., Мочалов А.Ю. Мягкие мануальные техники. Постизометрическая релаксация мышц. Учебное пособие, 3-е издание-СПб: Наука и техника, 2021. С 52-56

УДК 616.13.132.2-004.6:616.379

Фёдорова А.П., Зайцев Д.Н., Серебрякова О.В.,
Иванов Д.П., Ринчинова Т.С.

ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВОЙ ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Сахарный диабет (СД) является фактором, влияющим на быстрое развитие и прогрессирование атеросклероза. Для пациентов с СД характерна высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза – ишемической болезни сердца (ИБС), заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК), цереброваскулярных заболеваний [1]. У пациентов с СД 2 типа и ИБС наличие атеросклеротического поражения периферических артерий является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий. Известно, что симптомное или бессимптомное ЗАНК связано с удвоением 10-летней частоты коронарных событий, сердечно-сосудистой и общей смертности [2]. У большинства пациентов ЗАНК протекает бессимптомно. Малосимптомному течению ЗАНК у пациентов с СД способствует сопутствующая диабетическая нейропатия [1]. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) — это метод неинвазивной диагностики ЗАНК. Значение ЛПИ $\leq 0,90$ является диагностическим критерием ЗАНК, ЛПИ $> 1,40$ указывает на жесткость артерий и также ассоциируется с увеличением риска заболеваемости и смертности от ССЗ [3].

Цель работы. Определить значения ЛПИ у пациентов с ИБС протекающей на фоне СД 2 типа.

Методы исследования. В исследование включено 110 больных хронической ИБС с ангиографически подтвержденным коронарным атеросклерозом без установленного диагноза ЗАНК. Пациентов разделили на 2 группы: 1 группа – 74 человека с СД 2 типа (стаж СД 5,0 [4; 12] лет; гликированный гемоглобин 6,47 [5,3; 7,8] %); 2 группа – 36 человек без нарушений углеводного обмена. Диагноз СД 2 тип выставлен в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями [1]. Форма хронической ИБС устанавливалась в соответствии с клинической классификацией ИБС [4]. ЛПИ определяли согласно рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей [3]. Систолическое АД (САД) измеряли доплерографическим датчиком на задней и передней большеберцовых (или тыльной) артериях каждой ноги и на плечевых артериях каждой руки [3]. Значение ЛПИ

определяли как отношение наиболее высокого уровня САД на одной из четырех артерий стопы к максимальному САД, измеренному на плечевых артериях [5].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 23.0». Использовали непараметрические методы статистики. Для количественных показателей применяли критерий Манна-Уитни, для качественных признаков – критерий χ^2 , двусторонний критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Описание количественных признаков представлено в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей [25;75].

Результаты и их обсуждение. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	ИБС+СД 2 тип (n=74)	ИБС (n=36)	p
Пол, муж/жен	28/46	20/16	0,079
Возраст, лет	66 [60;70]	62,5 [57,5;69,2]	0,21
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	38 (51,3)	21 (58,3)	0,49
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	33 (44,6)	15 (41,6)	0,77
Аорто-коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	8 (10,8)	3 (8,3)	1,0
Форма хронической ИБС			
Стабильная стенокардия I ф.кл., n (%)	3 (4)	2 (5,6)	0,6
Стабильная стенокардия II ф.кл., n (%)	14 (19)	11 (30,5)	0,1
Стабильная стенокардия III ф.кл., n (%)	55 (74,3)	21 (58,3)	0,08
Стабильная стенокардия IV ф.кл., n (%)	0	1 (2,8)	0,3
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	2 (2,7)	1 (2,8)	1,0

В группе пациентов с ИБС на фоне СД 2 типа значения ЛПИ $>1,40$ встречались на 20% чаще по сравнению с пациентами без диабета ($p=0,012$). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Значения лодыжечно-плечевого индекса в группах пациентов

Показатель	ИБС+СД 2 тип (n=74)	ИБС (n=36)	p
ЛПИ $>1,40$, n (%)	19 (25,7)	2 (5,6)	0,012
ЛПИ 1,0-1,3, n (%)	49 (66,2)	28 (77,8)	0,21
ЛПИ $\leq 0,9$, n (%)	6 (8,1)	6 (16,6)	0,2

Высокие значения ЛПИ $>1,40$ у пациентов с СД связывают с наличием кальциноза меди (артериосклероз Менкеберга). Медиакальциноз Менкеберга – кальцификация средней оболочки артериальной стенки. Как правило, медиакальциноз в изолированном виде не является причиной ишемии конечности, так как не вызывает сужения просвета артерии, однако приводит к повышенной жесткости артерии и, как следствие к завышению АД [6]. Медиакальциноз увеличивается с возрастом, а у больных СД склероз Менкеберга выявляется, в среднем, в 3 раза чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [7]. Таким образом, измерение ЛПИ у пациентов с СД имеет ограниченный характер в связи с низкой чувствительностью метода, в таких случаях для диагностики ЗАНК необходимо использовать дополнительные методы исследования. Согласно рекомендациям, при значениях ЛПИ $>1,40$ назначаются альтернативные обследования, такие как плече-плечевой индекс, анализ формы доплеровской кривой или регистрация наполнения пульса [3].

Выводы. У больных хронической ИБС на фоне СД 2 типа по сравнению с лицами с ИБС

без нарушений углеводного обмена чаще регистрируются высокие значения ЛПИ (>1,4), в связи с чем для диагностики заболеваний артерий нижних конечностей требуется проведение дополнительных методов обследования.

Литература:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021. 24(1S). 1-148. doi.org/10.14341/DM12802.
2. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2022. 27(7). 191-288. doi:10.15829/1560-4071-2022-5155.
3. Руководство ESC 2017 года по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, в сотрудничестве с европейским обществом сосудистой хирургии (ESVS). Российский кардиологический журнал. 2018. 8. 164-221. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
4. Бойцов С.А., Барбараш О.Л., Вайсман Д.Ш., и др. Клиническая, морфологическая и статистическая классификация ишемической болезни сердца. Консенсус Российского кардиологического общества, Российского общества патологоанатомов и специалистов по медицинской статистике. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass_IBS_2020.pdf
5. Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Kardiovascular_profilaktika_2022.pdf
6. Волковой А.К., Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Русский медицинский журнал. 2006. 13. 972.
7. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Бондаренко О.Н., Ситкин И.И., Пряхина К.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения. Сахарный диабет. 2011. 14(1). 74-80. doi.org/10.14341/2072-0351-6253.

УДК 616.71-002.4:616.98

Щаднева С.И., Власова Д.Н., Власова А.Н.

СУСТАВНОЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Развитие аутоиммунных и ревматических заболеваний у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), является актуальной проблемой здравоохранения. НКИ может демаскировать ранее не диагностированные ревматические состояния или провоцировать заболевание de novo, ведущим синдромом которых является суставной.

Ревматологические проявления после перенесенного COVID-19 можно объединить в следующие группы:

- артралгии и миалгии;
- поствирусный артрит;
- аутоиммунные нарушения, в том числе дебют аутоиммунных заболеваний;
- остеонекроз, снижение минеральной плотности костной ткани, саркопения [1].

Одним из наиболее распространенных проявлений суставного синдрома, связанного с НКИ, является артралгия, которая встречается практически у каждого пятого пациента и у многих сочетается с неврологическими и иными симптомами длительного ковида. Артралгии являются признаком многих вирусных инфекций и определяются как боль в суставах или скованность. Суставной синдром может быть связан с развитием поствирусного артрита (ПВА), характеризующегося полной обратной динамикой его развития на фоне элиминации

вируса. Но в раннем периоде ПВА могут выявляться аутоантитела в низком титре, такие как ревматоидный фактор (РФ) или антинуклеарные антитела. Серологические маркеры следует оценивать наряду с клиническими проявлениями и данными инструментального обследования, в том числе и УЗИ [1, 2].

Такие клинические проявления, как артралгии, миалгии, усталость, повышенная утомляемость, могут возникать при уже имеющихся иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ), в том числе ревматоидном артрите, системных заболеваниях соединительной ткани, идиопатическом воспалительном миозите, фибромиалгии, а также при синдроме хронической усталости. Пациенты с ревматическими заболеваниями в анамнезе, перенесшие COVID-19, после которого развились стойкие суставные или мышечные симптомы, представляют серьезную диагностическую задачу для клиницистов, поскольку указанные проявления требуют дифференциации между обострением ИВРЗ и постковидным синдромом (ПКС) [3, 4]. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с септическими, микрокристаллическими артритами, реактивными артритами, аксиальными спондилитами. По-прежнему остается высокой актуальность выявления костно-суставного туберкулеза [5, 6].

Вероятными исходами ПКС с ревматическими проявлениями являются: полная обратная динамика суставного синдрома у пациентов с поствирусными артритами, дебют либо обострение ИВРЗ, а также ухудшение течения коморбидной патологии (гипертонической болезни, ишемической болезни, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек) [5].

Цель работы. Изучить особенности течения суставного синдрома на фоне новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 29 историй болезни пациентов с впервые выявленными заболеваниями суставов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «ККБ» г. Чита в период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. Больные были разделены на две группы. Пациенты с заболеваниями, возникшими на фоне НКИ, составили 1 группу (15 человек). Во 2 группу вошли больные с впервые выявленными заболеваниями без указаний на перенесенную НКИ (14 человек). Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Число пациентов в 1 группе с диагнозом ревматоидный артрит (РА) составило 2 чел. (2 жен.) – 13%; реактивный артрит (РеА) – 8 чел. (3 муж., 5 жен.) - 53%; реактивный сакроилеит – 1 чел. (1 жен.) – 7%; недифференцированный артрит (НДА) – 4 чел. (1 муж., 3 жен.) – 27%. По данным второй группы – с РА 2 чел. (2 жен.) – 14%; РеА – 6 чел. (5 муж., 1 жен.) – 44%; с реактивным сакроилеитом – 1 чел. (1 жен.) – 7%; анкилозирующим спондилоартритом – 2 чел. (1 жен., 1 муж.) – 14%; НДА - 3 чел. (1 муж., 2 жен.) – 21%. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по группам

№ п/п	Заболевания	1 группа (суставные заболевания, возникшие на фоне НКИ), % (n)	2 группа (выявленные суставные заболевания без указаний на НКИ), % (n)
1	Ревматоидный артрит	13% (2)	14% (2)
2	Реактивный артрит	53% (8)	44% (6)
3	Реактивный сакроилеит	7% (1)	7% (1)
4	Анкилозирующий спондилоартрит	-	14% (2)
5	Недифференцированный артрит	27% (4)	21% (3)
6	Итого:	100% (15)	100% (14)

Диагнозы были подтверждены клиническими, лабораторными и рентгенологическими данными. В изученной популяции больных в 1 группе 8 (53,3%) пациентов относились к I функциональному классу (ФК), 6 (40%) – ко II ФК и 1 (6,7%) – к III ФК. При сравнении

аналогичных показателей 2 группы: к I ФК относились 8 чел. (57,1%), ко II ФК – 6 (42,9%) и к III ФК – (0%) (таблица 2).

Таблица 2

Распределение больных по функциональным классам

Функциональный класс	1 группа (суставные заболевания, протекающие на фоне НКИ), % (n)	2 группа (суставные заболевания без указаний на НКИ), % (n)
I ФК	53,3% (8)	57,1% (8)
II ФК	40% (6)	42,9% (6)
III ФК	6,7% (1)	-
Итого:	100% (15)	100% (14)

Группы больных оказались сопоставимыми по нозологии и функциональным классам нарушения функции суставов. В обеих группах у 4 пациентов с РА в 50% диагноз был подтвержден выявлением антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), в 75% выявлялся положительный РФ, в 100% повышались уровни СОЭ, СРБ.

В 1 группе в 73,3% случаев появление суставных симптомов происходило через 2-4 недели после заражения НКИ, в то время как в 26,7% возникали одновременно с постановкой диагноза НКИ. Суставной синдром проявлялся симметричным поражением от 4 до 10 мелких суставов кистей и стоп и от 2 до 6 крупных суставов (в 100%). На рентгенограммах кистей, стоп выявлялись признаки остеоартроза 1-2 степени у 100% больных (при продолжительности суставного синдрома менее 6 месяцев). Согласно данным литературы, у некоторых пациентов в более отдаленный период после перенесённого COVID-19 возникают и более тяжелые варианты патологии суставов, включая развитие асептического некроза суставных поверхностей, преимущественно тазобедренного сустава, развившиеся на фоне вирусной инфекции и назначения глюкокортикоидов для ее лечения. Вероятность этого осложнения у пациентов, перенёсших COVID-19, в 3-4 раза превышает таковую в средней популяционной выборке. Особенно высок риск развития таких осложнений у пожилых пациентов, у которых заболевание протекало в средней или тяжелой форме. О возможности развития асептического некроза следует подумать при нарастании болевого синдрома [7].

В настоящее время активно обсуждается осложнение, ассоциированное с коронавирусной инфекцией, в виде постковидного реактивного артрита, обычно возникающего в течение месяца после постановки диагноза COVID-19. Было отмечено увеличение количества больных с атипично протекающим артритом периферических суставов в период пандемии в структуре обращений пациентов на ревматологический и ортопедический приём [6].

По результатам нашего исследования, большинство описанных случаев острого артрита (75%), классифицированного как РеА, диагностированы у мужчин и демонстрировали типичные для него клинические признаки (асимметричное поражение суставов преимущественно нижних конечностей, проявления сакроилеита и спондилоартрита). У 25% больных с РеА имелись признаки конъюнктивита и обнаруживалась *Chlamydia pneumoniae*. Особенности суставного синдрома на фоне НКИ представлены в таблице 3.

Таблица 3

Выявленные особенности суставного синдрома на фоне НКИ

№ п/п	Признак	% случаев
1	Возникновение суставных симптомов: Через 2-4 недели после заражения НКИ Одновременно с постановкой диагноза НКИ	73,3% 26,7%
4	Симметричное поражение от 4 до 10 мелких суставов кистей и стоп и от 2 до 6 крупных суставов	100%
5	Признаки остеоартроза 1-2 степени при рентгенографии (при продолжительности суставного синдрома менее 6 месяцев)	100%
6	Недифференцированный артрит	27%

Согласно данным литературы, коронавирусная инфекция приводила к увеличению активности спондилоартритов, длительному сохранению постковидных проявлений в виде астенических симптомов, таких как снижение качества жизни/работоспособности, суставного синдрома – спондилоалгий и артралгий [8, 9]. Но данная выборка больных в исследовании не позволила уточнить этот аспект.

Проблема дебюта ревматического заболевания (РЗ) после COVID-19 исключительно сложна для адекватной интерпретации. С одной стороны, коронавирус, как и другие вирусы, может являться триггером, запускающим иммунную реакцию с развитием РЗ. С другой стороны, инфекция может быть не связана с дебютом болезни, а просто совпадать с ней по времени клинического проявления. Как известно, АЦЦП, РФ, антинуклеарные и антицитоплазматические антитела могут появляться за несколько лет до клинических проявлений того или иного заболевания. В то же время вирусная инфекция может быть последним фактором в череде событий, провоцирующим развитие РЗ, таким же, как переохлаждение или очередной стресс. Таким образом, вирус COVID-19 может демаскировать ранее не диагностированную ревматическую патологию или провоцировать развитие заболевания [6].

НДА диагностировался в обеих группах больных (у 27% и у 21% соответственно). У большей половины пациентов с НДА (71,4%) отмечались олигоартрит суставов нижних конечностей (коленных, голеностопных), отрицательные РФ и АЦЦП, регистрировались признаки остеоартрита на рентгенограмме. Такие пациенты должны тщательно наблюдаться у ревматолога в дальнейшем для постановки критерияльного диагноза и назначения патогенетической терапии.

Осложнения, наблюдаемые у больных 1 группы, представлены в таблице 4. Во 2 группе из числа возможных осложнений встречался только вторичный остеоартроз.

Таблица 4

Осложнения, наблюдавшиеся у больных с заболеваниями, возникшими на фоне НКИ

№ п/п	Виды осложнений	% случаев
1	Анемии легкой степени тяжести	39,1%
2	Миокардиты и перикардиты	30,4%
3	Пиелонефриты	17,3%
4	Полинейропатии	13,2%

Выводы. Полученные результаты исследования свидетельствуют о высоком риске осложнений у пациентов с заболеваниями суставов на фоне НКИ. При таком варианте в патологический процесс вовлекается большее количество систем организма (сердечно-сосудистая, центральная нервная система, мочевыделительная, кроветворная системы) относительно группы лиц без перенесенной НКИ. Наличие данного фактора обуславливает более тяжелое течение суставного синдрома на фоне НКИ.

Литература:

1. Бердюгина О.В. Артралгия и другие патологии крупных суставов как следствие перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ О.В. Бердюгина, Е.Ю. Гусев, К.А. Бердюгин// Вестник уральской медицинской академической науки. – 2022 – Том 19. – № 3 – С. 282–293.
2. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. Clin Rheumatol. 2021 Jul; 40(7): 2611-2619.
3. Аронова Е. С., Белов Б. С. Ревматологические проявления постковидного синдрома (обзор литературы)/ Е.С. Аронова, Б.С. Белов, Г.И. Гриднева// Медицинский алфавит. Ревматология в общей врачебной практике. – 2022. – № 15. – С. 20-25.

4. Gracia-Ramos AE, Martin-Nares E, Hernández-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. *Cells*. 2021 Dec 20;10(12):3592.
5. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия»/ *Терапия*. - 2022. - № 1 (Приложение). С. 1–147.
6. Новая коронавирусная инфекция – прямое и косвенное влияние на пациентов с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани/ Ю.В. Полякова, Е.В. Папичев, Ю.Р. Ахвердян и др.// *Современные проблемы науки и образования*. - 2021. - № 6. - С.164.
7. Баракат М.Ф. Асептический некроз костей как осложнение ковидной инфекции/ М.Ф. Баракат, Р.И. Мельцер// *Sciences of Europe* 89. - 2022.- С. 23-25.
8. Постковидный синдром у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом в республике Татарстан/ В.Н. Мухамадиева, Д.И. Абдулганиева, С.А. Лапшина, и др.// *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2022. - 21(2S): 3–190. - С. 104.
9. Сагитова Э.Р. Коронавирус — триггер анкилозирующего спондилита?/ Э.Р. Сагитова, О.Н. Кравцова// *Практическая медицина*. - 2022. - Т.20. - № 3. - С. 133-135.

Василенко П.В., Зайцев Д.Н., Василенко Е.А., Рацина Е.В.

СТРУКТУРА ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ НЕНАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТНОСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ПРОТОКОВ

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

Цель работы. Изучить структуру внегоспитальной ненасильственной смертности населения Забайкальского края.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе ГУЗ «Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» г. Читы. Проведен эпидемиологический анализ 13418 случаев судебно-медицинского исследования умерших за период 2017 по 2019 гг. Для дальнейшей работы из этого числа были выбраны случаи ненасильственной смерти и проведен их анализ в соответствии с заключительным судебно-медицинским диагнозом. Статистическая обработка данных проводилась в Microsoft Office Excel 2010. При статистическом анализе использовалась четырехпольная таблица сопряженности и критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования. Из числа проанализированных протоколов судебно-медицинского исследования ($n=13418$) зарегистрировано 8271 случай ненасильственной смерти, из которых 4917 по районам Забайкальского края, 3354 – по городу Чите. В городе смертность насильственного характера почти на 6% ниже по сравнению с районами ($\chi^2=46,3$; $p<0,01$). Структуру ненасильственной смертности формируют различные хронические и острые заболевания. Заболевания органов кровообращения в этой структуре стоят на первой позиции и составляют 74,1% по городу Чите и 75,3% по районам Забайкальского края из общего числа проанализированных протоколов ненасильственной смерти. В Чите на второй и третьей позиции стоят новообразования и заболевания органов пищеварения, 7,6% и 6,5% соответственно. По районам Забайкальского края на этих позициях стоят заболевания органов пищеварения и дыхания, 8,5% и 7,4% соответственно. Обращает на себя внимание, что заболевания органов дыхания в районах Забайкальского края в качестве заключительного судебно-медицинского диагноза встречается на 2,4% чаще, чем в городе Чите ($\chi^2=17,1$; $p<0,001$), а заболевания органов пищеварения на 2,1% ($\chi^2=12,7$; $p<0,001$). Напротив, новообразований в качестве таких причин в районах Забайкальского края меньше на 2,7% ($\chi^2=12,7$; $p<0,001$).

Заключение. Заболевания органов кровообращения являются наиболее частой причиной внегоспитальной смертности населения Забайкальского края. Заболевания органов дыхания и пищеварения в районах Забайкальского края встречаются чаще, чем в городе Чите, в то время как новообразования, наоборот, встречаются реже. Данный факт, возможно, связан с недостаточной прижизненной и постмортальной диагностикой в районах в виду кадрового дефицита и недостаточной оснащенностью медицинских учреждений.

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

ПОЛИМОФИЗМ ГЕНОВ НЕКОТОРЫХ АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

Цель. Изучение частот генотипов и аллелей полиморфизма генов основных адгезивных молекул NOS3(C786T), SELE (Leu544Phe) у пациентов с гипотиреозом в Забайкальском крае.

Методы исследования. Было обследовано 54 пациента с гипотиреозом, медиана возраста которых 44 [30;66] года. Мужчин было 18%. Контрольная группа представлена 48 здоровыми лицами, сопоставимыми по полу и возрасту. Критерии включения в исследование:

пациенты с гипотиреозом, любой степени тяжести, в возрасте 18–66 лет. Диагноз гипотиреоза 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 NOS3(C786T), SELE (Leu544Phe).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы SPSS Statistics 21.0. Генотипы и аллели анализировались при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). 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). Для определения частот аллельных вариантов генов применялись закон Харди–Вайнберга и формула Харди–Вайнберга.

Полученные результаты. Гипотиреоз у 72% пациентов был обусловлен хроническим аутоиммунным тиреоидитом, у 28% обследованных - как исход тотальной тиреоидэктомии по поводу эндемических и узловых нетоксических форм зоба, медиана уровня ТТГ – 11,1 [8,55; 18] мкМЕ/мл, сТ4 – 12,2 [5,8; 13,6] пмоль/л, АТ к ТПО – 492 [304,2; 720] Ед/мл. Распространенность генотипов NOS3 (C786T) в контрольной группе: нормальная гомозигота (C/C) – 21%, гетерозигота (C/T) – 58%, мутантная гомозигота (T/T) – 21%. В исследуемой группе распространенность генотипов мутации NOS3 (C786T) представлена следующим образом: нормальная гомозигота (C/C) – 11%, гетерозигота (C/T) – 57%, мутантная гомозигота (T/T) – 52%. В группе гипотиреоза у 28 (52%) человек выявлено носительство мутантной гомозиготы T/T гена NOS3 (C786T) в 2,8 раза чаще по сравнению с контролем ($p=0,002$). У носителей (T/T) вычисляли ОР развития ассоциированной с гипотиреозом эндотелиальной дисфункции: ОР 1,81 (95% ДИ, 1,27-2,57), ОШ составило 4,09 (95% ДИ, 1,7-9,8). Частота аллеля С в контрольной группе составила 50%, частота аллеля Т – 50%. Среди обследованных лиц с гипотиреозом по сравнению с контролем реже встречался нормальный аллель С и чаще мутантный аллель Т ($p = 0,008$).

У носителей аллеля С ОР развития ассоциированной с гипотиреозом дисфункции эндотелия составил 0,67 (95% ДИ, 0,50-0,91), ОШ = 0,44 (95% ДИ, 0,25-0,79). ОР в группе носительства патологического аллеля Т оказался в 2,2 раз выше (95% ДИ, 1,1-1,98), чем среди лиц с нормальным аллельным вариантом, ОШ = 2,23 (95% ДИ, 1,26-3,94).

При анализе ассоциаций генотипов и аллелей гена SELE (Leu544Phe), носительство нормальной гомозиготы Leu/Leu в группе с гипотиреозом выявлено у 52 (96%) пациентов – это в 1,3 раза чаще, чем в контрольной группе ($p=0,033$), ОШ 6,0 (95% ДИ, 1,22-29,3), ОР 3,14 (95% ДИ, 0,88-11,1). Частота аллеля Thr в контрольной группе составила 93%, частота мутантного аллеля Pro – 17%. Носительство мутантного аллеля Phe генотипа SELE (Leu544Phe) по сравнению с контролем в 4 раза чаще ($p=0,03$), ОШ составило 0,18 (95% ДИ, 0,03-0,86), при ОР 0,33 (95% ДИ, 0,09-1,16).

Выводы. У лиц с гипотиреозом чаще встречаются генотипы NOS3 (T786T), SELE (Leu544Phe) и аллели Т полиморфизма NOS3(C786T), Phe полиморфизма SELE (Leu544Phe).

Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Ма-Ван-дэ В.Д.

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ NT-proBNP и sST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия

Цель исследования: оценить прогностическое значение маркеров NT-proBNP и sST2 в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находившихся на лечении в моностационаре Городской клинической больницы № 1 и кардиологическом отделении Краевой клинической больницы. Пациенты были распределены в 3 группы: у больных I группы, которые проходили стационарное лечение по поводу коронавирусной инфекции (COVID-19), причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда (n=40, 50%); у больных II группы, которые не переносили ранее и в момент настоящей госпитализации COVID-19, причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда (n=20, 25%); III группу (сравнения) составили пациенты с ХСН ишемической этиологии без постинфарктного кардиосклероза и не инфицированных ранее и на момент обследования SARS-Cov2 (n=20, 25 %). На госпитальном этапе у пациентов определяли концентрацию NT-proBNP (N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида) и стимулирующего фактора роста ST2 (sST2) в сыворотке крови иммуноферментным методом. Пациентов наблюдали в течение 1 года с регистрацией таких сердечно-сосудистых событий как декомпенсация ХСН, повторный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, летальный исход. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics V26 (IBM Corporation).

Результаты. У больных I и II группы медиана NT-ProBNP была в 2 раза выше, чем у пациентов III группы, и составила 227,3 [205-247,3] пг/мл и 233 [196-262] пг/мл соответственно (p<0,001). Медиана концентрации NT-ProBNP III группы составила 128 [124-148] пг/мл. Установлено, что у больных I группы медиана sST2 составила 37 [32,9-45] нг/мл, что в 1,2 раза выше параметров больных II и III групп - 34 [32-42] и 31 [29– 34] нг/мл, соответственно (p<0,001). У пациентов с повышенным содержанием NT-proBNP ≥ 125 пг/мл, (n=73) и sST2>35 нг/мл (n=37) через год от начала наблюдения были зарегистрированы различные НССС, которые составили 27,4% (n=20) и 43% (n=16) случаев, соответственно. Учитывая тот факт, что в группе пациентов с повышенной концентрацией NT-proBNP и sST2 частота развития повторного инфаркта миокарда в течение года была значительно выше, чем в группе с нормальным уровнем изучаемых биомаркеров (NT-proBNP: $\chi^2=15,08$, df=1, p=0,001*; sST2: $\chi^2=14,09$, df=1, p<0,001*), было оценено прогностическое значение данных биомаркеров в развитии НССС у пациентов с перенесенным в анамнезе ИМ. Технология прогнозирования НССС реализована на базе многослойного перцептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 5,0%. Исходя из значений нормализованной важности исследуемых показателей, в структуру обучаемой нейронной сети были включены 12 входных нейронов: перенесенный инфаркт миокарда, функциональный класс ХСН по NYHA, наличие в анамнезе сахарного диабета, наличие по данным СМЭКГ AV-блокады 2-3 степени, концентрация биомаркеров NT-proBNP и sST2, возраст пациента. Нейронная сеть содержала два скрытых слоя: 5 единиц в скрытом слое 1, 4 единицы в скрытом слое 2 и 2 выходных нейрона. В качестве функции активации выступала сигмоида, в выходном слое – сигмоида, в качестве функции ошибки – сумма квадратов. Наибольшей важностью в структуре разработанной модели обладали: уровень NT-proBNP – 29,4%, sST2 – 25,9%, возраст пациента – 19,8% и функциональный класс ХСН по NYHA – 9,1%. Полученная нейронная сеть обладает достаточной информативностью в качестве способа прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (AUC = 0,88, Sp = 0,98, Se = 0,85, p <0,001).

Выводы. Таким образом, совместное использование биомаркеров NT-proBNP и sST2 у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью увеличивает их значимость в прогнозировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у данной категории больных.

Каюкова Е.В., Ветрова Е.Д.

**ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом рака. В течение своей жизни РМЖ будет выявлен у каждой двенадцатой женщине в мире. В структуре онкологической смертности РМЖ занимает одну из лидирующих позиций. Поскольку молочные железы являются органами визуальной локализации, то онкологическая настороженность врачей первичного звена имеет решающее значение для своевременного выявления этой опухоли.

Цель. Провести анализ онкологической настороженности врачей первичного звена Забайкальского края в выявлении РМЖ.

Материалы и методы. Осуществлен ретроспективный анализ 100 историй болезни первичных больных, проходивших лечение в ГУЗ ЗКОД в период 2019-2021 гг. по поводу РМЖ или подозрения на него. Выбор случаев осуществлялся случайным образом. Методологическую основу работы составили: статистический и сравнительный анализ. Полученные данные систематизированы в программе Excel 2007.

Результаты. Все пациентки направлены в ЗКОД с направительным диагнозом опухоль молочной железы или неуточненное образование молочной железы без морфологической верификации. Средний возраст пациенток составил 57 лет. В 55% случаев пациентки направлялись из КМЦ г. Чита, в 8% – из Читинской ЦРБ, в 8% – Краснокаменской ЦРБ, в 5% – Борзинской ЦРБ, в 4% – Чернышевской ЦРБ, в 3% – Нерчинской ЦРБ, в 7% – Сретенской ЦРБ, в 2% – Шелопугинской ЦРБ, в 3% – Тунгокочеснской ЦРБ, в 1% – Улетовской ЦРБ, в 1% – Ононской ЦРБ, в 1% – Карымской ЦРБ, в 1% – Балейской ЦРБ.

Наиболее часто (84%) опухоль в молочной железе пальпировалась: в 49% случаев – в верхнем наружном квадранте, в 15% – в нижнем наружном, в 12% – в верхнем внутреннем, в 16% – в центральном, в 8% – на границе верхних квадрантов. Информативность УЗИ в диагностике опухолей молочных желез составила 92%, маммографии – 69%. Следует отметить, что классификация состояния молочных желез по BIRADS указана только в 20%.

Информативность цитологического исследования составила 69%. Из проанализированных случаев диагноз РМЖ подтвержден в 97%, в 3% выявлены разные формы мастопатии.

В 40% случаев диагноз РМЖ подтвержден морфологически на амбулаторном этапе поликлиники ЗКОД, в остальных – после выполнения секторальной резекции молочной железы.

Выводы. Высокая частота выявления РМЖ у пациенток с направительными диагнозами опухоль молочной железы или неуточненное образование молочной железы свидетельствуют о высокой онкологической настороженности врачей первичного звена. Значимым дефектом работы первичного звена является отсутствие цито- и гистологической диагностики опухолей молочной железы. Следует отметить необходимость использования BIRADS классификации состояния молочных желез на основании результатов УЗИ, маммографии, что позволяет уточнить диагноз и определить показания для дообследования.

Каюкова Е.В., Макаревич В.А.

ИНТЕРВАЛЬНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

На территории Российской Федерации, согласно приказу МЗ РФ № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации

определенных групп взрослого населения» женщинам в возрасте от 40 до 75 лет рекомендовано прохождение маммографического скрининга 1 раз в 2 года. Интервальный рак молочной железы (ИРМЖ) – это термин, обозначающий рак, обнаруженный или появившийся в течение 12 месяцев после маммографического скрининга, результаты которого считаются нормальными. Согласно данным литературы данный вид рака имеет худший прогноз. Обусловлено это может быть более агрессивным фенотипом ИРМЖ по сравнению с раком молочной железы (РМЖ) выявленном при очередном скрининге.

Цель и задачи работы. Проанализировать частоту встречаемости и клинические особенности ИРМЖ в структуре всех случаев рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Осуществлено нерандомизированное, неконтролируемое, ретроспективное исследование. Выполнен анализ 83 историй болезни пациенток с первичным РМЖ, получавших химиотерапевтическое лечение в адьювантном и неoadьювантном режимах в отделении химиотерапии дневного пребывания ГУЗ Забайкальский краевой онкологический диспансер в период с августа по ноябрь 2022 года. Случаи повторных госпитализаций не учитывались. Выделены 2 группы: 1 – больные, у которых первичный РМЖ выявлен в результате скрининга, 2 – пациентки с ИРМЖ. Методологическую основу работы составили: статистический и сравнительный анализы. Полученные данные систематизированы в программе Excel 2007.

Результаты. В обеих группах у пациенток отсутствовала фоновая патология, они не находились в группе диспансерного наблюдения у профильных врачей.

Средний возраст больных в 1 группе – 56,2 года, во 2 – 59,4 лет. Распределение по стадиям в 1 группе: I стадия – в 25% случаев, IIa стадия – 31%, IIb стадия – 13%, IIIa стадия – 10%, IIIb стадия – 15%, IIIc стадия – в 6%. Анализ иммуногистохимических особенностей в 1 группе: 77% случаев люминальный тип B, HER2neu-негативный; 6% случаев – тройной негативный рак; 9% – HER2neu-позитивный; 4% – люминальный B, HER2neu-позитивный; 4% – люминальный тип A.

В общей структуре РМЖ доля ИРМЖ составила 36% (30 случаев). Иммуногистохимические особенности ИРМЖ: преобладающие фенотипы – люминальный тип B, HER2neu – негативный (33%) и Тройной негативный (33%). Распределение ИРМЖ по стадиям во 2 группе: I стадия – 20%, IIa стадия – 53%, IIIb стадия – 10%, IIb стадия – 7%, IIIa стадия – 7%, IIIc стадия – 3%

При сравнительной характеристике ИРМЖ и группы сравнения выявлено, что во 2 группе в 53% случаев первичный очаг классифицировался как T2, в то время как в 1 группе наиболее часто выявлен критерий T1, что соответствовало непальпируемым опухолям. В 1 группе чаще встречался критерий N0 (47% против 27% во 2 группе).

Отличительная особенность ИРМЖ – увеличение количества больных с отечно-инфильтративной формой рака.

Выводы. ИРМЖ встречаются в 30% случаев. ИРМЖ чаще соответствуют клинически значимым опухолям, отечно-инфильтративным формам рака, более агрессивным молекулярно-генетическим подтипам. Результаты исследования подчеркивают необходимость повышения онкологической настороженности среди врачей первичного звена с целью своевременной диагностики ИРМЖ.

Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Фетисова Н.В.

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Цель. Оценить частоту встречаемости и структуру нарушений ритма сердца у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом.

Материалы и методы. Исследование проведено в двух группах: 1-ю составили 92

пациента с СД-1, осложненным кетоацидозом легкой степени, 2-ю – 43 больных с СД-1, осложненным кетоацидозом умеренной и тяжелой степени. Контрольная группа была представлена 69 пациентами СД-1 без диабетического кетоацидоза (ДКА). Всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ с помощью мониторингового комплекса “Astrocard” ЗАО Медитек с одноименным программным обеспечением. Диагноз СД-1 выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ. Средний возраст больных составил $29,2 \pm 8,9$ лет.

Результаты. В группе пациентов СД-1, осложненным ДКА легкой степени отсутствие нарушений ритма сердца отмечено у немного более половины больных (52,2%), а у пациентов СД-1 без ДКА – в 85,5% случаев. Напротив, у пациентов СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, не встречались нарушения ритма сердца лишь в 7% ($\chi^2 = 88,6; p < 0,01$). В структуре нарушений ритма сердца у пациентов СД-1, осложненным ДКА легкой степени, преобладали наджелудочковые нарушения – 30,4%. У больных СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, на 41,3% чаще встречаются желудочковые нарушения ритма сердца в сравнении с пациентами СД-1, осложненным ДКА легкой степени ($p < 0,001$).

Выводы: у пациентов СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени нарушения ритма сердца встречаются чаще наблюдаются желудочковые нарушения ритма сердца.

Новопашина Г.Н., Ерофеева Л.Г.

РИСКИ ТРАВМЫ ПРОМЕЖНОСТИ В РОДАХ

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Акушерский травматизм – повреждение тканей родового канала, произошедшие во время беременности и в родах. Родовая травма – это группа заболеваний, вызванных воздействием механического фактора во время родов. К травме родовых путей относится разрыв мягких тканей родового канала. Разрыв промежности встречается в 12,0% случаев. Акушерские травмы промежности являются ведущими факторами развития многих осложнений после родов, таких как несостоятельность мышц тазового дна, рубцовая деформация вульвы, приводящая к зиянию половой щели и нарушению биоценоза влагалища, сексуальной дисфункции. По механизму возникновения травмы бывают: механические, морфологические и смешанные. Причинами могут быть предшествующие изменения в области промежности.

Цель работы. Оценить факторы, влияющие на возникновение травмы промежности в родах и наметить возможные пути улучшения оказания помощи роженицам.

Материалы и методы. В основу работы положен анализ историй родов пациенток с травмой промежности. Всего проанализировано 55 историй родов на базе ГУЗ «Городской родильный дом». I группу ($n=40$) составили женщины с разрывом промежности I степени; II группа ($n= 15$) включала рожениц без осложнений родов.

Результаты. Возраст родильниц составил от 19 до 32 лет. В основном преобладали первородящие 57,5% (23), повторнородящие составляли 42,5% (17) в I группе; первородящие – 60,0% (9), повторнородящие – 40,0%(6) во II группе. Соматическую патологию имели 37,5% (15): заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит) 12,5% (5), заболевания сосудистой системы (варикозная болезнь) – 10%(4), ожирение – 7,5%(3), патология щитовидной железы 7,5% (3) в I группе и 30% (5) гипертоническая болезнь, ожирение, гастрит, миопия глаз во II группе. Гинекологические заболевания в анамнезе имели 32,5% (13): хронический эндометрит – 17,5% (7), хронический цервицит 15% (6) в I группе и 30,0% (5) цервицит, эндометрит во II группе. Вредные привычки, как курение во время беременности имели 12,5% (5) в I группе и 20,0% (3) во II группе. Инфицирование при данной беременности выявлено у 62,5% (25): вагинит 40,0% (16), ОРВИ 7,5% (3), перенесли в разные сроки беременности (в 16, 30, 32 и 36 недель беременности) – 12,5% (5), хориоамнионит – 2,5% (1) в I группе и

26,6% (4) во II группе – COVID-19 13,3% (2), хориоамнионит 13,3% (2). Осложнения во время данной беременности диагностировались в I группе: анемия легкой и средней степени – 55,0% (22), гестационный сахарный диабет – 25,0% (10), угроза прерывания беременности – 15,0% (6), преэклампсия – 5,0% (2), крупный плод – 5,0% (2), задержка роста плода – 2,5% (1), многоводие – 2,5% (1), родовое излитие околоплодных вод – 32,5% (13) и у 46,6% (7) во II группе – анемия 26,6% (4), гестационный сахарный диабет 13,3% (2), преэклампсия 6,6% (1). Родоразрешение проведено в срок у 100 % (55). Продолжительность второго периода родов была от 15 минут до 1 часа 55 минут, в среднем продолжительность составила 40,25 минут в I группе и от 20 мин до 70 мин, в среднем 50,5 минут во II группе. Из осложнений родов в I группе отмечаются следующие 40,0%: быстрые роды – 12,5% (5), разрыв шейки матки – 12,5% (5), слабость родовой деятельности – 2,5% (1), задний вид затылочного предлежания – 2,5% (1), асинклитическое вставление головки – 5% (2), гипоксия плода - 5% (2), разрыв промежности I степени – 100% (40). Средняя масса плода – 3580 граммов в I группе и 3492,2 г во II группе. Окружность головки плодов у женщин с травмой промежности составляла от 32 до 37 см (1), в среднем 34,8 см в I группе и 34,7 см во II группе. Состояние новорожденных при рождении оценено по шкале Апгар 8-10 баллов 95,0% (38), 7 баллов – 5,0% (2) в I группе и 8-10 баллов – 100% во II группе.

Вывод. Течение беременности и родов зависит от исходного здоровья женщины. В группу риска по травме промежности входили женщины с анемией, гестационным сахарным диабетом, ожирением, с вредными привычками (курение). Возможным фоном травмы промежности были родовое излитие околоплодных вод, вагинит и быстрые роды. Пути улучшения оказания помощи роженицам следующие: использование в родах приемов защиты промежности, основанное на навыках персонала и своевременное проведение медиолатеральной эпизиотомии. Имеются и резервы для снижения частоты осложнений в родах – это подготовка семейной пары к беременности, качественное обследование беременных и своевременное лечение инфекционных процессов.

Пашкевич А.В., Серебрякова О.В.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

***ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия***

Бронхиальная астма (БА) и сахарный диабет 2 типа (СД2) на сегодняшний момент занимают лидирующее место среди значимых проблем мирового здравоохранения. Во всем мире, как и в России, продолжается рост заболеваемости БА и СД2, нарастает их распространенность, сохраняется высокая инвалидизация населения и смертность от этих заболеваний. Безусловно, увеличивается и число больных с сочетанием данных заболеваний.

Цель исследования. Изучить клинико-инструментальные особенности сочетанного течения бронхиальной астмы и сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов для проведения сравнительного анализа. В первую группу вошли 50 пациентов, страдающий сочетанной патологией бронхиальной астмы и сахарным диабетом 2 типа, медиана возраста составила 54 [51; 63] года. Среди пациентов первой группы было 24 мужчины (48%) и 26 женщин (52%). Во вторую группу сравнения вошли 50 пациентов с изолированной бронхиальной астмой, медиана возраста составила 56 [49; 65] лет. Среди пациентов второй группы сравнения было 25 мужчин (50%) и 25 женщин (50%). В исследуемых группах проводилось общее клиническое обследование, оценка контроля заболевания с использованием теста по контролю над астмой (АСТ) и спирометрия. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета

программ StatSoft Statistica. Описание выборки проводилось с помощью подсчета медианы и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. Для анализа данных использовались непараметрические методы статистики, проведено попарное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения относительных показателей качественных признаков между двумя независимыми группами использовался критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено более тяжелое течение бронхиальной астмы у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, исходя из необходимого для контроля симптомов и обострений объема терапии. Определено различие между степенями базисной терапии БА. В 1 группе 3 ступень у 32%, во второй группе вторая ступень у 56%, $p=0,0031$. В 1 группе 4 ступень у 53%, во второй группе у 31% $p=0,024$. При оценке контроля бронхиальной астмы в исследуемых группах с помощью теста по контролю над астмой (АСТ) определено, что у пациентов 1 группы контроль бронхиальной астмы хуже, чем во 2 группе. В 1 группе по тесту АСТ было 14 [12; 18] баллов, во второй группе 23 [19; 25] балла, $p < 0,05$. При сравнении показателей исследования функции внешнего дыхания между группами определены следующие результаты-ФЖЕЛ в 1 группе 79% [74; 96], во второй группе 81% [78; 94], $p = 0,124$. В 1 группе ОФВ1- 53% [49; 63], во 2 группе – 80% [75; 86] $p=0,048$. В 1 группе ОФВ1/ФЖЕЛ-81% [73; 87], во 2 группе 85% [75; 87] $p = 0,234$. У больных 1 группы по сравнению со 2 группой отмечаются более низкие параметры показателей ОФВ1, что свидетельствует о более выраженной бронхобструкции у данных пациентов.

Заключение. В результате исследования выявлено что сочетанное течение бронхиальной астмы и сахарного диабета 2 типа у пациентов проявляется более тяжелым течением и более низким контролем бронхиальной астмы и сопровождается более низкими показателями функции внешнего дыхания.

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

УРОВЕНЬ РЕЗИСТИНА ПРИ СИНДРОМЕ ГИПОТИРЕОЗА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель: изучение уровня резистина при неосложненном синдроме гипотиреоза.

Материалы и методы: обследовано 54 пациента с неосложненным синдромом гипотиреоза. Контрольная группа представлена 92 здоровыми лицами, сопоставимыми по полу и возрасту. Критерии включения: синдромы первичного неосложненного гипотиреоза длительностью не менее 3 мес.

Критерии исключения: центральный характер генеза тиреоидной дисфункции, наличие сопутствующих острых или обострений хронических заболеваний в течение 1 мес до включения в исследование, онкологическая патология в анамнезе, беременность и лактация, травмы и операции в течение 3 мес до включения в исследование, возраст до 18 лет. Всем включенным в исследование определяли содержание в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), резистина. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в программе Statistica 6,1. Вследствие ненормального распределения данные представлены в виде медианы. Попарное сравнение осуществляли методом Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью критерия Спирмена. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Синдром гипотиреоза характеризовался тенденцией к более высоким уровням резистина по сравнению с контрольной группой на 30%, не достигая при этом уровня статистической значимости ($p > 0,05$). У пациентов в состоянии гипотиреоза, эутиреоза, а так же сочетанной группе не выявлено связи между концентрациями ТТГ, Т4св и резистина ($p > 0,05$).

Выводы. У больных с гипотиреозом не выявлены изменения в концентрации резистина по сравнению со здоровыми лицами. Не обнаружена связь уровня резистина со значением свободного тироксина, ТТГ в когортах пациентов с гипотиреозом, эутиреозом и сочетанной группе.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С.

**СКРИНИНГ-МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Цель. Оценить результаты ответных реакций при постановке реакции Манту и Диаскинтест для дальнейшего сравнительного определения их эффективности в ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» за июль-декабрь 2021 года.

Методы исследования. Был проведён сравнительный анализ амбулаторных карт и журнала учёта постановки туберкулиновых проб в детском амбулаторном отделении ГБУЗ «ЗККФПЦ» за июль – декабрь 2021 года. Всего за отчётный период 2021 года было обследовано 670 детей и подростков.

Полученные результаты. По статистическим данным зарегистрированы следующие группы диспансерного учёта (ГДУ) заболеваний: 0 группа – 180 (26,8%), III группа – 9 (1,30%), IV-A группа – 71 (10,6%), IV-B группа – 40 (5,80%), VI-A группа – 163 (24,4%), VI-B группа – 28 (4,20%), VI-B группа – 43 (6,50%), ПВА – 26 (3,90%), инфицирование с нормергией – 110 (16,5%) детей. При постановке реакции Манту в 0 «ГДУ» наблюдается наибольшее количество – 160 (89%) положительных реакций, 12 – (6,5%) сомнительная и 8 – (4,4%) отрицательная реакции. При постановке Диаскинтест в 117 – (65%) отрицательные реакции, 41 – (23%) сомнительная и 22 – (12%) положительная. При пробе Манту в III «ГДУ» и IV-A «ГДУ» положительная реакция наблюдается у 80 (100%) детей. При Диаскинтест результат в обеих группах: положительный 43 – (54%), отрицательный 21 – (26%), сомнительный 16 – (20%). В IV-B «ГДУ» реакции Манту положительная у 33 – (82%), сомнительная и отрицательная – 4 (9%), Диаскинтест только в 8 (20%) дал положительный результат, в 18 – (46%) отрицательно, и 8 – (20%) сомнительна. Реакция Манту в VI-A «ГДУ» в 148 – (91%) случаев положительна, 13 – (8%) отрицательно и у 1,6 – (1%) сомнительная. Диаскинтест дал положительную реакцию 37,5 – (23%), отрицательная 73 – (45%) и сомнительная 52 – (32%) детей. В VI-B и VI-B «ГДУ» положительная реакция наблюдается у 71 – (100%) обследуемых. Результат ДСТ положителен у 37 – (52%) детей, сомнительный и отрицательный 17 – (24%). В группе с нормергией реакция Манту у 101 (92%) детей дала положительный результат, 5,5 – (5%) сомнительный и 3 – (3%) отрицательный, при ДСТ только в 16,5 – (15%) положительная реакция, 49,5 – (45%) сомнительная и 44 – (40%) отрицательный результат. В группе с туберкулёзным контактом проба Манту с положительным результатом выявлена у 17 – (65%) детей, у 7 – (28%) результат отрицательный и у 2 – (7%) сомнительна, при этом Диаскинтест в 23 – (89%) выявил отрицательный результат и только в 3 – (11%) случаях положительная реакция.

Выводы. Заболеваемость туберкулезом в России среди детей, возросшая в 90-х годах прошлого столетия, продолжает оставаться напряженной и составляет около 7,5 на 100 тыс. детского населения на 2021год. Туберкулинодиагностика в настоящее время является практически единственным методом определения специфической сенсibilизации организма к микобактериям туберкулёза. Ранняя диагностика туберкулеза, является залогом успешного лечения, снижения риск осложнений, инвалидности, летальности, распространению инфекции среди населения. В период распространения вируса SARS-CoV-2 были введены множество эпидемических мероприятий, которые в свою очередь ограничили проведения скрининга туберкулеза среди детей дошкольного и школьного возраста. За последний период времени

показатель регистрируемой заболеваемости туберкулёзом у детей и подростков значительно возрастает, несмотря на все профилактические мероприятия. Диаскинтест – новый метод диагностики туберкулёзной инфекции, который обладает практически 100% чувствительностью и специфичностью, а также простотой техники постановки, которые идентичны пробе Манту. В результате, при постановке реакции Манту в данных группах наблюдалось наибольшее количество положительных реакций. При оценке Диаскинтеста в этих же группах фиксировались отрицательные результаты. Следовательно, применение метода Диаскинтест для выявления туберкулёза позволяет улучшить качество диагностики туберкулёза.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С.

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ
ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ ЗА 2020-2021 ГГ.
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Цель. Анализ учета зарегистрированных лиц подросткового возраста в 3 группе диспансерного учета по Забайкальскому краю за 2020 -2021 гг.

Методы исследования. Проведён анализ динамики и структуры материалов официальной отчётности по заболеваемости подростков, состоящих в 3 группе диспансерного учёта Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра за период с 2020-2021 гг. При выполнении работы был использован описательный метод, включающий в себя отбор необходимой информации, первичный анализ и изложение полученных данных. Была проведена статистическая обработка полученных данных в MicrosoftExcel 2010 г.

Полученные результаты. Известно, что 3 группа диспансерного учета – это впервые выявленные больные с остаточными посттуберкулезными изменениями. Общее число лиц подросткового возраста от 15 до 19 лет за 2020-2021 гг. составило 89 человек. Из них на 2020г. приходится 28 человек (11 по г. Чита, 25 по Забайкальскому краю). Отмечается преобладание количества пациентов по Забайкальскому краю. В 2021 г зарегистрировано 53 человека (13 по г. Чита, 40 – по краю). Отмечается преобладание пациентов по Забайкальскому краю. Возрастной диапазон распределился следующим образом: в 2020 г. на первом месте лица 16-летнего возраста – 30,6% (11 человек). Меньше всего – 18-летнего возраста – 16,7% (6 человек). За 2021 г. – на первом месте лица 17-летнего возраста – 41,5% (22 человека). Меньше всего – 18 – летнего – 18,9% (10 человек). Среди клинических форм туберкулеза: в 2020 г. туберкулез внутригрудных лимфатических узлов зарегистрирован в 44,4% (16 случаев). Очаговый туберкулез – в 36,1% (13 случаев), инфильтративный туберкулез легких наряду с другими клиническими формами – по 11,1% (по 4 случая). За 2021 г. на первом месте туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 47,2% (25 случаев), на втором месте очаговый туберкулез – 35,8% (19 случаев), инфильтративный – 11,3% (6 случаев), другие формы туберкулеза – 5,7% (3 случая).

Выводы. Туберкулёз является социально-значимым заболеванием, представляя особую опасность для окружающих, не только взрослых, но и у подростков, а также остается одной из основных проблем системы здравоохранения в Российской Федерации. С каждым годом заболеваемость подростков увеличивается: на 2019 год показатель заболеваемости туберкулёзом среди лиц подросткового возраста в 1,8 раза выше, чем показатели по РФ и составляет 379 на 100 тысяч. Тогда как по Российской Федерации 21,6 на 100 тысяч населения, и, по предварительным прогнозам, 2019 год нет тенденции к снижению. В связи с чем, одним из основных направлений охраны здоровья детей и подростков является проведение профилактических осмотров и прочих мероприятий. Динамика заболеваемости подростков туберкулёзом, состоящих в 3 группе диспансерного учёта приобрела тенденцию к росту,

увеличиваясь с каждым годом. Очевидно, это связано со снижением уровня профилактических мероприятий в связи с отягощенной эпидемиологической обстановкой, связанной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, снижением уровня профилактической активности населения из-за изоляции, ограниченной мобильности населения и сосредоточения внимания на борьбе с коронавирусной инфекцией. Уровень выявления туберкулеза снизился с марта 2020 года, что может в дальнейшем влиять на снижение имеющихся целевых показателей. Данная ситуация требует слаженной совместной работы врачей общего профиля и фтизиатрического, для проведения чётких и своевременных мероприятий по профилактике туберкулеза, которые позволят добиться значительного уменьшения распространения этого опасного заболевания.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ СТУДЕНТОВ ЧИТИНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель. Оценить общий уровень знаний студентов Читинской государственной медицинской академии о туберкулезе.

Методы исследования. Проведено изучение осведомленности студентов Читинской государственной медицинской академии о туберкулезе методом анкетирования по разработанной нами анкете. В исследовании приняли участие 174 студента лечебного факультета, из них 30 человек – студенты 1 курса (17,2%), 27 человек – 2 курс (15,6%), 26 человек – 3 курс (14,9%), 31 человек – 4 курс (17,8%), 31 человек – 5 курс (17,8%), 29 человек – 6 курс (16,7%). Анализ и статистическая обработка данных проведены с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Полученные результаты. В ходе исследования выявлено следующее: на вопрос «Считаете ли вы туберкулез распространенным заболеванием?» ответили «Да» 79,6% респондентов, отрицательный ответ дали 20,4%. 66,7% учащихся уверены в своих знаниях о туберкулезе, из них 70,4% – студенты 5-6 курсов, 29,6% – студенты 3-4 курсов, недостаточно уверены в своих знаниях 33,3% опрошенных. Возбудителем туберкулеза считают палочку Коха 89,3% респондентов, 6,8% – уверены, что возбудителем туберкулеза является стрептококк, 3,9% ответов пришлось на стафилококк и пикорнавирус. 29,1% опрошенных считают, что все больные туберкулезом заразны, 70,9% ответили отрицательно. На вопрос «Можно ли вылечить туберкулез?» положительный ответ дали 74,8% учащихся, ответили «Нет» 12,6%, столько же человек затруднились с ответом. 88,3% студентов считают, что риску заражения туберкулезом больше всего подвержены лица с ослабленной иммунной системой, 8,7% считают наиболее уязвимыми медицинских работников, 3% – детей и пожилых людей. Знают первые клинические проявления туберкулеза 53,4% респондентов, не знают 18,4%, затруднились с ответом 28,2%. 52,4% опрошенных ответили, что основным методом туберкулеза является химиотерапия, 40,8% считают, что в лечении туберкулеза используется противовирусная терапия, 6,8% ответов приходится на гормонотерапию и хирургическое лечение. На вопрос о том, поражаются ли туберкулезом какие-либо системы, кроме легочной, утвердительно ответили 72,8% опрошенных, 24,3% воздержались от ответа, 2,9% ответили отрицательно.

Выводы. Туберкулез был и остается одной из важнейших социально-значимых проблем нашего времени. По данным Всемирной организации здравоохранения, на фоне пандемии COVID-19 выросла смертность от туберкулеза в 2020 и 2021 году. Осведомленность студентов Читинской медицинской академии о туберкулезе может явиться впоследствии залогом их успешной диагностической работы. Согласно результатам проведенного исследования, уровень информированности студентов Читинской медицинской академии о туберкулезе

является недостаточно высоким. Стоит отметить, что знания о туберкулезе у студентов 5-6 курсов значительно выше, чем у студентов 1-4 курсов, что может быть связано с изучением данной проблемы на цикле фтизиатрии на старших курсах.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С.

**АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2018-2021 ГГ.
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Цель. Проанализировать эпидемиологическую обстановку по туберкулезу и госпитализированную заболеваемость и летальность в стационаре ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» больных с микст-инфекций туберкулез и ВИЧ-инфекция за 2018-2021 гг.

Исследование проведено путем выкопировки данных и анализа материалов, представленных в формах государственной статистической отчетности: «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения», «статистическая карта выбывшего из стационара» (форма 066/у-02), «медицинская карта стационарного больного» (форма 003/у). Проведен ретроспективный анализ нозологических форм туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, а также проанализирована смертность пациентов с данной сочетанной патологией. Обработка полученных данных проводилась путем структурно-организационного анализа (анализ деятельности медицинской организации).

Полученные результаты. В Забайкальском крае в период с 2018 по 2020 гг. отмечена общероссийская тенденция к снижению показателя заболеваемости туберкулезом на 20,8%, при этом в 2018 году данный показатель в Забайкальском крае оказался на 8,5% выше по сравнению с РФ, в 2019 – на 16,1%, в 2020 – на 17,2%. За исследуемый период в структуре экономической значимости для Забайкальского края туберкулез занимает второе место, при этом расчетный экономический ущерб от данного заболевания снизился на 14,9%. С помощью экспоненциальной линии тренда на 2021 год прогнозируется выявление 37,25 случаев туберкулеза на 100 тыс. населения, что на 19,9% больше, чем по РФ, а к 2025 году – 26,62 ($R^2 = 0,9151$) (на 83,6% больше, чем по РФ, $R^2 = 0,9855$). С 2018 по 2020 гг. отмечена тенденция к снижению частоты госпитализированной заболеваемости пациентов с микст-инфекцией туберкулез/ВИЧ: в 2019 году – на 30,8%, в 2020 году – на 11,3%, однако в 2021 году данный показатель повысился на 14% по сравнению с 2020 годом. Ежегодно в структуре госпитализированных больных преобладает диссеминированная форма туберкулеза, ассоциированная с ВИЧ, однако за исследуемый период частота выявления данной формы снизилась на 38%. Увеличение показателя частоты госпитализированной заболеваемости в 2021 году возникает из-за других форм туберкулеза: очаговый и фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) – на 200% по сравнению с 2020 годом, инфильтративный – на 15,2%, милиарный – на 66,7%, генерализованный – на 161,7%. В структуре летальности в стационаре пациентов с микст-инфекцией туберкулез/ВИЧ преобладает генерализованная форма туберкулеза, составляющая 55,5% от всех умерших с сочетанной инфекцией, на втором месте – диссеминированная форма (40,7%), на третьем месте – ФКТ (3,7%).

Выводы. Туберкулез остается одной из наиболее важных медико-социальных проблем не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах. Это одна из 10 ведущих причин смерти в мире. Несмотря на ежегодное снижение случаев заболевания и уровня смертности от туберкулеза, количество человек, страдающих им в нашей стране остается на высоком уровне. Необходимо отметить, что неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу связана с распространением ВИЧ инфекции, которой, как правило, страдают люди из социально-неблагополучных слоев населения. В Забайкальском крае, как

и в целом по РФ, отмечается тенденция к снижению числа заболеваемости туберкулезом, однако, в связи с увеличением миграционных процессов среди населения края, сохранением резервуара инфекции среди населения, эпидемическая ситуация по туберкулёзу в крае будет оставаться напряжённой. Рост частоты госпитализированной заболеваемости пациентов с микст-инфекций туберкулез/ВИЧ в 2021 году происходит главным образом за счёт таких форм туберкулеза, как очаговый, ФКТ и генерализованный, что может быть связано с последствиями распространения новой коронавирусной инфекции.

Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С.

**ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА В ШКОЛАХ Г. ЧИТЫ,
КАК МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель. Анализ и сравнение проведения диагностики туберкулёза среди школьников города Читы.

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ учетного документа проверки противотуберкулёзной работы в школах: «СОШ № 44», «СОШ № 19», «СОШ № 42» за 2021 год. Использовались методы опосредованного описания (выбора, фиксации необходимой информации, синтез полученных данных). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением, пакета анализа Microsoft Excel 2010 г.

Полученные результаты. На 2020 год показатель иммунодиагностики туберкулезом среди лиц подросткового возраста в 1,8 раза выше среднероссийского и составляет 379 на 100 тысяч. Тогда как по Российской Федерации 21,6 на 100 тысяч населения, и, по предварительным прогнозам, на 2019 год нет тенденции к снижению. Общее число школьников в 3 школах составило 2858, из них подростков 468. Охват проведения туберкулинодиагностикой в «СОШ № 44» составил 75,8% (520 обследованных), в «СОШ № 19» 0% (туберкулинодиагностика не проводилась) и в «СОШ № 42» проведена туберкулинодиагностика только у подростков и составил 74% (107 обследованных). Из них подлежало обследованию у фтизиатра 93 школьника, направлено на обследование у фтизиатра 54 школьника. Обследовано у фтизиатра 44 школьника, поставлены на диспансерный учет у фтизиатра 18 школьников.

Выводы. Туберкулез является одним из самых распространенных и опасных заболеваний в мире. Ежегодно выявляются миллионы случаев заболевших туберкулезом, немалая часть которых являются дети и подростки. Ведущим методом раннего выявления туберкулёза у детей и подростков по-прежнему остаётся туберкулинодиагностика. Туберкулинодиагностика проводится всем детям и подросткам ежегодно, начиная с 1 года и до 18 лет в условиях общей лечебной сети, и является скрининговым диагностическим тестом, указывающим на наличие микобактерий туберкулеза в организме ребенка (как вакцинного, так и вирулентного штамма). При анализе полученных данных выявлено, что показатель охвата детей и подростков иммунодиагностикой в 2021 году низкий в связи с ограничительными мероприятиями по Covid-19, недостаточным обеспечением иммунобиологическими препаратами. Рост заболеваемости может быть связан с ухудшением социально-экономических условий жизнедеятельности, распространенностью штаммов микобактерий, устойчивых к различным противотуберкулезным химиопрепаратам, недостаточным качеством медицинской помощи больным туберкулезом и дисбалансом в системе выявления и диспансерного мониторинга больных туберкулезом.

Губанова М.В., Кушнарченко Н.Н.
**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ**

ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита, Россия
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия

Цель исследования. Изучить вегетативную реактивность сердечного ритма у больных подагрой в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

Методы исследования. В исследование были включены 82 мужчины с диагнозом подагра с различным клиническим течением заболевания: рецидивирующий (интермиттирующий) артрит и хронический подагрический артрит. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ): I группа – пациенты с подагрой в сочетании с АГ, II группа – пациенты с подагрой с нормальным уровнем артериального давления (АД). С целью верификации диагноза АГ пациентам с подагрой проводилось измерение «офисного» АД и суточного мониторирования АД (СМАД).

Критерий включения в исследование: пациенты мужского пола в возрасте от 18 до 54 лет с подтвержденным диагнозом подагры, установленным в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR, 2015 г., Wallace S.L., 1977 г.

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 (III группа) составили 30 практически здоровых мужчин (средний возраст 40 ± 7 лет). Всем пациентам проводилось тщательное общеклиническое и лабораторное обследование. Вариабельность ритма сердца оценивали рядом способов: статистический анализ (ЧСС); временной анализ (RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50); показатели спектрального анализа (TP, HF, LF, VLF, LF/HF, HF (%), LF (%), VLF (%)); визуальная оценка ритмограммы; применение функциональных проб (активная ортостатическая проба).

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 обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (IBM, США). Для определения фактической степени параллелизма между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Результаты во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для детальной оценки состояния вегетативной нервной системы, согласно документу «Вариабельность ритма сердца. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования», изданному Европейским кардиологическим обществом и Северо-Американским обществом электростимуляции и электрофизиологии, нами был использован прибор «Поли-Спектр 8EX» Нейрософт (5 минут) с оценкой фоновой записи и активной ортостатической пробой. При записи короткой 5-ти минутной ЭКГ мы проанализировали базовые положения по данным кардиоинтервалографии:

I. Общий уровень нейрогуморальной регуляции оценивающийся по SDNN и TP: показатель SDNN статистически значимо отличался у пациентов с подагрой, как в сочетании с АГ, так и у нормотоников, по сравнению с группой контроля (уровень значимости различий $p < 0,05$). Высокий и нормальный уровень TP у больных подагрой встречался в 26% случаев, у четверти больных подагрой зарегистрирован умеренно сниженный уровень TP, у трети –

низкий уровень и у 19% выявлен очень низкий уровень TP. Частота обнаружения высокого и нормального уровня TP отличалась от здоровых лиц (уровень значимости различий $p < 0,001$). Таким образом, общий уровень нейрогуморальной регуляции у больных подагрой был снижен.

II. Оценка состояния симпатической и парасимпатической отделов вегетативной нервной системы оценивающаяся на основании значений: HF%, LF%, RMSSD, pNN50. Установлено статистически значимое снижение показателей HF% и LF% у пациентов I и II групп по сравнению с III группой ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Показатели RMSSD и pNN50 значимо отличались у пациентов с подагрой, как в сочетании с АГ, так и у нормотензивных лиц, по сравнению с группой контроля. Таким образом, снижение параметров HF%, LF%, RMSSD, pNN50 у больных с подагрой свидетельствует о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела.

III. Анализ вегетативного баланса по показателю LF/HF показал смещение отношения LF/HF в сторону умеренного (28% больных подагрой) и выраженного (38% больных подагрой) преобладания симпатической нервной системы по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$).

IV. Анализ состояния энерго-метаболического уровня вегетативной регуляции оценивающийся по VLF%: установлено значимое повышение VLF% в группе больных подагрой в сочетании с АГ на 75% по сравнению с группой контроля, на 64% в группе нормотензивных пациентов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Значение мощности волн очень низкой частоты может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем.

Выводы. Таким образом, по результатам исследования короткой 5-ти минутной записи ЭКГ у пациентов с подагрой выявлено снижение показателя TP, преобладание в структуре спектральной мощности волн VLF и LF/HF $> 1,5$, что свидетельствует об увеличении симпатических влияний у больных подагрой в обеих исследуемых группах.

Губанова М.В., Кушнарченко Н.Н.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО
С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, ИНСУЛИНА, ФАКТОРОВ СОСУДИСТОГО РОСТА
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ**

*ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита, Россия
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель исследования. Изучить показатели пуринового обмена, инсулина, высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), факторов сосудистого роста: инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), фактор роста фибробластов (FGFb), тромбоцитарный фактор роста-АА (PDGF-АА) в сыворотке крови у больных подагрой в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

Методы исследования. В исследование были включены 82 мужчины с диагнозом подагра с различным клиническим течением заболевания: рецидивирующий (интермиттирующий) артрит и хронический подагрический артрит. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ): I группа – пациенты с подагрой в сочетании с АГ, II группа – пациенты с подагрой с нормальным уровнем артериального давления (АД). С целью верификации диагноза АГ пациентам с подагрой проводилось измерение «офисного» АД и суточное мониторирование АД (СМАД).

Критерий включения в исследование: пациенты мужского пола в возрасте от 18 до 54 лет с подтвержденным диагнозом подагры, установленным в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR, 2015 г., Wallace S.L., 1977 г.

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 (III группа) составили 30 практически здоровых мужчин (средний возраст 40 ± 7 лет).

Мочевую кислоту (МК) в сыворотке венозной крови и суточной моче определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой («HUMAN», Германия). Вч-СРБ определяли турбидиметрическим методом исследования – наборы реагентов фирмы «HUMAN», Германия для определения *in vivo* содержания вч-СРБ (№ ФСЗ 2008/01163 от 29.02.2008). Инсулин оценивали методом твердофазного одностадийного иммуноферментного анализа (ИФА) «сэндвич» – типа тест Insulin ELISA – наборы реагентов *in vitro* (№ ФСЗ 2010/06182 от 02.02.2010). Факторы роста (IGF-1, PDGF-AA, FGFb) определялись в плазме крови с помощью ИФА с помощью комплекса ELISA Abscam. ЭхоКГ проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате Artida pro Toshiba. СМАД проводилось с помощью аппарата BPLab («Петр Телегин», Россия) с дополнительным программным обеспечением Vasotens с возможностью оценки 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 обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (IBM, США). Для определения фактической степени параллелизма между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Результаты во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Уровень МК в сыворотке крови статистически значимо отличался в группе больных подагрой с АГ (624,9 [583,2; 666,7] и 537,6 [515,3; 559,9] мкмоль/л, соответственно) по сравнению с нормотониками и группой контроля (уровень значимости различий $p < 0,001$). Концентрация вч-СРБ и инсулина у больных подагрой и АГ превышала данные параметры здоровых мужчин 2,85 раза ($U=147,5$; $p < 0,001$), концентрация вч-СРБ и инсулина у пациентов с подагрой без АГ превышала таковые контрольной группы в 3,12 раза ($U=71,5$; $p < 0,001$), причем уровень вч-СРБ и инсулина пациентов с подагрой и АГ и без АГ не отличался.

Уровень IGF-1 в сыворотке крови в группе больных подагрой с АГ (185 [154; 216] нг/мл) и у пациентов с подагрой с нормальным значением АД (177 [132; 221] нг/мл) статистически значимо отличался по сравнению с группой контроля в 5 раз ($p < 0,001$).

Уровень FGFb у больных I группы превышал данный показатель у мужчин II группы в 1,14 раза ($U=480$; $p=0,007$) и в 2,77 раза ($U=118$; $p < 0,001$) III группы, FGFb у больных подагрой с нормальными цифрами АД превышал таковой контрольной группы в 1,07 раза ($U=398,5$; $p=0,01$).

Значение PDGF-AA у больных подагрой в сочетании с АГ превышало данный показатель у мужчин с подагрой с нормотонией в 1,12 раза ($U=374,5$; $p=0,02$) и в 4,03 раза ($U=137$; $p < 0,001$) здоровых лиц, PDGF-AA у больных подагрой без АГ превышал таковой группы контроля в 3,47 раза ($U=133$; $p=0,004$).

Установлены корреляционные взаимосвязи между изученными факторами роста и некоторыми кардиогемодинамическими параметрами, данными трансмитрального потока, значением скорости распространения пульсовой волны. У пациентов I группы выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем IGF-1, PDGF-AA, FGFb с данными суточного

мониторирования артериального давления и центрального аортального давления. У мужчин II группы зарегистрированы корреляционные взаимосвязи между уровнем IGF-1, PDGF-AA, FGFb и пульсовым аортальным давлением.

Выводы. У больных подагрой как с нормотонией, так и в сочетании с артериальной гипертензией, установлено увеличение содержания в плазме крови ангиогенных факторов роста (IGF-1, FGFb, PDGF-AA) во взаимосвязи с некоторыми кардиогемодинамическими параметрами, данными трансмитрального потока, значениями скорости распространения пульсовой волны, суточного мониторинга артериального давления, пульсового аортального давления.

РАБОТЫ УЧАСТНИКОВ КОНКУРСА МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ

Арефьева Е.А., Пириев А.М., Жигула З.М.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНОГО С ДЕКСТРОКАРДИЕЙ

ГУЗ «Краевая клиническая больница», г. Чита, Россия

В настоящее время под декстрокардией понимают редкую врожденную аномалию развития сердечно-сосудистой системы, при которой сердце расположено в грудной клетке справа; соответственно, все входящие и исходящие сосуды сердца расположены зеркально своему обычному положению. С помощью генетических исследований установлено, что декстрокардия ассоциируется с мутацией генов *HAND*, *ZIC3Shh*, *ACVR2*, *Pitx2* и доказан аутосомно-рецессивный тип наследования этой патологии. Мутации происходят в первом триместре беременности, когда осуществляется закладка всех органов и систем. Частота указанных аномалий достигает 1,5-5% среди всех врожденных пороков сердца и, как правило, сочетается с транспозицией магистральных сосудов. Наиболее распространенным среди них являются право-сформированное право-расположенное сердце (изолированная декстрокардия) – 54% и лево-сформированное право-расположенное сердце («зеркальная декстрокардия») – 33%. В первом случае расположение других органов грудной клетки и топография органов брюшной полости соответствуют физиологической норме, во втором случае отмечают полное обратное расположение внутренних органов (*situs inversus*). Очень часто декстрокардия сочетается с другими пороками сердца, которые могут послужить причиной сердечной недостаточности и, соответственно, требуют хирургической коррекции. Если при декстрокардии сердца сохранено нормальное направление тока крови в сосудах и камерах сердца, то данная аномалия сердца лечения не требует. Обычно качество жизни таких пациентов не страдает, и с возрастом при наличии факторов риска развивается ИБС.

Описание клинического случая. Представляем клинический случай развития острого коронарного синдрома при декстрокардии.

Больной Х. 59 лет поступил 08.09.2022 г. в отделение кардиологии с жалобами надавляющие, жгучие боли за грудиной без четкой иррадиации, длительностью более 30 минут, кратковременно купирующиеся приемом нитроглицерина. Также пациент отмечал одышку при умеренной физической нагрузке, общую слабость, головные боли, головокружение.

Из анамнеза заболевания выяснено, что страдает ГБ, ИБС в течение 5 лет. Максимальные цифры АД 180/90 мм рт. ст., адаптирован к 120/80 мм рт. ст. Постоянную терапию не принимал. В 1979 г. при прохождении военной медицинской комиссии у больного выявлена декстрокардия. Ухудшение состояния с 06.09.2022 г., когда появились жгучие, давящие боли за грудиной, не купирующиеся нитроглицерином, обратился за медицинской помощью и был госпитализирован в Могойтускую ЦРБ с диагнозом: Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. В стационаре даны: аспирин 250 мг, клопидогрел 300 мг, гепарин 5000 в/в, проведена системная тромболитическая терапия фортелизином от 07.09.2022 г. Через сутки переведен в отделение кардиологии ГУЗ ККБ для выполнения экстренной коронароангиографии (КАГ).

При объективном осмотре дыхательной системы – без особенностей. При пальпации сердечный толчок располагался в пятом межреберье справа по среднеключичной линии, перкуторно тупость сердца обнаруживалась в правой половине грудной клетки. Аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, максимально прослушивались справа соответственно общепринятым аускультативным точкам, симметрично смещенным на правую половину грудной клетки. При пальпации внутренних органов печень и селезенка имели зеркальное расположение. Осмотр мочевыводящей системы без патологии

Лабораторные данные: общий и биохимический анализы крови не продемонстрировали

отклонений от референтных величин. Ионограмма в норме. Липидный спектр: холестерин общий 4,6 ммоль/л, холестерин ЛПВП 1,08 ммоль/л, триглицериды 1,5 ммоль/л, холестерин ЛПНП 3,52 ммоль/л, индекс атерогенности 2,6 ед. Коагулограмма от 08.09.2022 г.: АЧТВ 33,0, МНО 0,97, ПВ 11,1 сек, ПТИ 111 %, Фибриноген 313 мг/дл. Тропониновый тест положительный.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки обнаружено аномальное расположение внутренних органов: тень сердца и дуга аорты расположены зеркально справа, тень печени слева. Аорта не изменена. Заключение: без патологии легких. Situs viscerum inversus.

ЭхоКГ: Декстрокардия. Гипокинезия нижней стенки в базальном и медиальном сегменте. Сократительная способность левого желудочка сохранена. Незначительное расширение левого предсердия с незначительной МН 1 степени. Умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка. Атеросклеротическое уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов; незначительный кальциноз клапанов. Незначительная АН 1-2 степени, незначительная ТН1-2 степени. Неоднородность миокарда МЖП. Изменение спектра трансмитрального кровотока по типу диастолической дисфункции 1 типа.

КАГ от 08.09.2022г.: Тип кровотока правый. Перетоки не обнаружены. Декстрокардия. Гемодинамически незначимый стеноз в проксимальном отделе передней нисходящей артерии. Рекомендовано медикаментозное лечение.

ЭКГ было снято с учетом декстрокардии с зеркальным переносом электродов. Зарегистрирована синусовая брадикардия 46 в 1 мин. Острые очаговые изменения нижней стенки.

Клинический диагноз: ИБС. Инфаркт миокарда с зубцом Q нижней стенки левого желудочка. Системный тромболизис фортелизином от 07.09.2022 г. Декстрокардия.

Осложнения: ХСН 2А, 2 ФК с сохранной фракцией выброса (70%).

Фоновый диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., контролируемая АГ, риск 4 (очень высокий). Целевой уровень АД менее 130-139/80-89 мм рт. ст.

Сопутствующий диагноз: атеросклероз аорты, мозговых артерий.

Больному в стационаре проведено лечение: нитраты в/в капельно, антикоагулянты, иАПФ, дезагреганты, статины. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки. Даны рекомендации по немедикаментозному лечению и приему следующих препаратов: нитроглицерин-спрей под язык 1-2 дозы при боли в сердце, метопролола сукцинат 25 мг по 1 т утром с титрацией дозы под контролем ЧСС, периндаприл 5 мг по 1 т утром, аторвастатин 80 мг по 1 т вечером ежедневно, ацетилсалициловая кислота 100 мг по 1 т вечер, клопидогрель 75 мг по 1 т вечер.

Заключение. У данного пациента не было диагностировано других врожденных пороков сердца, поэтому развитие инфаркта миокарда было обусловлено классическими факторами риска (курение, дислипидемия, АГ), обследование и лечение выполнено в полном объеме с учетом декстрокардии, и больной с положительной динамикой в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное наблюдение.

УДК 616.12/13-004.6-08

Базарова Д.Т., Норбоева С.Ц., Муха Н.В.

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия**

Повышенный уровень холестерина является одним из главных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение уровня холестерина приводит к уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и, в первую очередь,

ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В настоящее время в арсенале врача кардиолога и терапевта для лечения имеются препараты, способные снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП) в крови, а именно – ингибиторы 3-гидро-кси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы [1]. Высокоинтенсивная липидснижающая терапия, заключающаяся в назначении максимально переносимых доз статинов, является доказанной опцией улучшения прогноза у пациентов с ИБС [1, 2]. Контроль эффективности такой терапии, согласно рекомендациям, необходимо провести через 4-6 недель. При недостижении целевых значения холестерина липопротеинов низкой плотности прием высокоинтенсивной терапии статинами даже в комбинации с другими липидснижающими препаратами (эзетимиб) может не сопровождаться достижением целевых показателей липидного спектра, что значительно повышает риск развития повторных сердечно-сосудистых событий. На сегодняшний день есть убедительные данные о том, что добавление препаратов класса ингибиторы PCSK9 к терапии статинами в максимально переносимых дозах приводит к дополнительному снижению риска крупных сердечно-сосудистых событий у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2, 3].

В качестве демонстрации представляем клиническое наблюдение пациента С., 72 лет. В анамнезе в 2017 г. – инфаркт миокарда без з. Q ниже-боковой области левого желудочка. Пациент неоднократно оперирован: ЧТКА со стентированием огибающей ветви от 9.09.2017 г., ЧТКА со стентированием ветви тупого края, огибающей ветви 31.07.2018 г., 5.08.2020 г. – ЧТКА со стентированием ОА. Артериальная гипертензия с повышением цифр артериального давления до 150/86 мм рт. ст. в течение последних 6 лет. Примерно 1 год назад у пациента впервые зафиксировано сердцебиение, выявлен пароксизм фибрилляции предсердий, купированный в/венным введением кордарона. Пациент С. регулярно принимает следующую терапию: торасемид 5 мг в сутки, эпелеренон 50 мг в сутки, сотогексал 160 мг в сутки, периндоприл 4 мг в сутки, ривароксабан 20 мг в сутки, розувастатин 40 мг в сутки и эзетимиб 10 мг в сутки.

Из анамнеза жизни обращает на себя внимание наличие вредных привычек — курение длительное время. Их хронических заболеваний отмечает гастрит, сахарный диабет, атеросклероз брахиоцефальных артерий: атеросклеротическая бляшка в бифуркации плечеголового ствола (ПГС) 19,6%; в бифуркации общей сонной артерии (ОСА) справа 40-45%; в устье НСА 30,6%; ОСА слева 12,8%; в бифуркации ОСА слева 25-30%; в устье внутренней сонной артерии (ВСА) 25%; мочекаменная болезнь, микролиты обеих почек; хронический пиелонефрит; хронический панкреатит. ФГДС от 1.06.2021 г.: недостаточность кардии, катаральный эзофагит, единичная эрозия кардиального отдела желудка, смешанная гастропатия. Наследственность отягощена по материнской линии: у мамы – ОНМК.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Рост 175 см. Вес 102 кг. Телосложение: гиперстеническое. Положение: активное. Сознание: ясное. Общее выражение лица, симметрия, мимика: не изменены. Состояние кожных покровов: обычной окраски и влажности. Состояние и форма ногтей, концевых фаланг: без особенностей. Видимые слизистые: не изменены. Подкожно-жировая клетчатка: Выражена чрезмерно. Наличие отеков: нет. Состояние подкожных вен: без особенностей. Тонус мышц: в норме. Периферические лимфатические узлы: не пальпируются. Щитовидная железа: не увеличена. Костно-суставная система: без особенностей. Число дыханий 16 в 1 минуту. Аускультация легких: дыхание везикулярное. Хрипы: нет. Прекардиальная область не изменена. Тоны ясные, ритмичные. ЧСС – 68 ударов в 1 минуту, правильный. АД 124/68 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову – 10*8*6 см, край эластичный, однородный, не выступает из-под реберной дуги. Поясничная область не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез без особенностей, сохранен.

Учитывая вышеперечисленное, выставлен диагноз: основной диагноз: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда без з. Q ниже-боковой области левого

желудочка в 2017 г.). ЧТКА со стентированием ОВ от 9.09.2017 г., ЧТКА со стентированием первой ветви тупого края, огибающей артерии стентом Калипсо 2,75*28 мм и 3,0*13 мм и второй ветви тупого края стентом Калипсо 3,0*13 мм. от 31.07.2018 г., 5.08.2020 г. – ЧТКА со стентированием ОА. Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма. Единственный впервые выявленный пароксизм от 14.08.2021 г. Риск по CHADS2 VASc 5 б., HAS BLED 2 б.

Фоновый диагноз. Гипертоническая болезнь III стадия, риск 4. Контролируемая. Целевое АД < 130/80 мм рт. ст. Сахарный диабет 2 тип, целевой уровень HbA1C < 8%. АКО 1 ст. (ИМТ 33,3).

Осложнения: ХСН II А, 2 ф.к. с сохраненной ФВ левого желудочка (58%).

Сопутствующий диагноз: Атеросклероз аорты, мозговых артерий, клапанного аппарата сердца, брахиоцефальных артерий: атеросклеротическая бляшка в бифуркации ПГС 19,6%; в бифуркации ОСА справа 40-45%; в устье НСА 30,6%; ОСА слева 12,8%; в бифуркации ОСА слева 25-30%; в устье ВСА 25%. Атеросклероз артерий нижних конечностей.

Обращает на себя внимание показатели липидного профиля пациента на момент курации: общий холестерин (ОХС) 5,59 ммоль/л, ХС-ЛПНП 3,47 ммоль/л, ХС-ЛПВП 1,04 ммоль/л, триглицериды (ТГ) 2,36 ммоль/л.

Пациенту даны рекомендации по модификации основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: ограничение употребления соли до < 5 г/сут., диета с исключением употребления алкоголя, увеличением употребления овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло); уменьшить употребление мяса; употребление молочных продуктов низкой жирности; контроль массы тела (окружность талии < 94 см); регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 мин динамических упражнений умеренной интенсивности 5-7 дней/нед.); отказ от курения; продолжить прием вышеуказанных препаратов, добавить: Таб Джардинс 0,0025 1 таб. 1 раз, пантопразол 0,02 1 таб. на ночь. Проведена коррекция гиполипидемической терапии: добавлен Alirocumab 150 мг п/к в области бедра, живота или плеча 1 раз в 2 недели.

В последующем введение алирокумаба осуществлялось на базе липидного центра диагностической поликлиники ЧГМА. Динамика липидного профиля представлена в таблице 1.

Таблица 1

Показатели липидного профиля пациента С.

Дата	Лечение	ОХС ммоль/л	ХС-ЛПНП ммоль/л	ХС-ЛПВП ммоль/л	ТГ ммоль/л
14.05.2021 г.	Розувастатин 40 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут	5,59	3,47	1,04	2,36
28.05.2021 г.	Розувастатин 40 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут	2,7	1,5	0,79	1,13
30.06.2021 г.	сут + алирокумаб 150 мг/14 сут.	1,9	0,67	0,91	1,16
27.07.2021 г.		2,18	0,9	0,72	1,25

Заключение. Данный пример является иллюстрацией того, что правильный выбор тактики лечения позволяет добиться максимально эффективных результатов. Реализация своевременного подхода к интенсификации липидснижающей терапии у пациентов с экстремальным риском ССЗ обеспечивает снижение смертности от ССЗ. Следует отметить, что представленный пример является отражением, в том числе, организационного подхода к маршрутизации пациентов с ССЗ. В Забайкальском крае должен быть реализован принцип преемственности ведения пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена. Исходно они выявляются в поликлиниках города и края или в стационаре, далее информация о пациенте, а также сам пациент, должен быть направлен на консультацию в региональный липидный центр при диагностической поликлинике ФГБОУ ВО ЧГМА. В липидном центре проводится длительное диспансерное наблюдение за таким пациентом, ему оформляется консультация с рекомендациями на получение адресной помощи в поликлинике по месту жительства (к которой прикреплен пациент), для финансирования длительной терапии

ингибиторами PCSK9. На наш взгляд, такая модель оказания медицинской помощи пациентам с дислипидемиями должна развиваться в нашем регионе.

Литература:

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-41. doi:10.34687/2219-8202. JAD.2020.01.0002.
2. Журавлева М.В., Кокушкин К.А., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Кукушкин Г.В., Лазарева Н.Б. Ингибиторы PCSK9 в реальной клинической практике: кому, когда и как? // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2018. №3 (18).
3. Schmidt A.F., Pearce L.S., Wilkins J.T., Overington J.P. et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 4. CD011748. doi: 10.1002/14651858. CD011748.pub2.
4. Gabriel Steg on behalf of ODYSSEY OUTCOMES Investigators. Oral presentation at 67th Scientific Sessions of American College of Cardiology (March 10, 2018). Orlando (Florida), USA. URL: <https://accscientificsession.acc.org/features/2018/03/video-sanofi-regeneron>.

Бобохоликов М. А., Бакшеева М.В., Муха Н.В., Ильямакова Н.А.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ PCSK-9 НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ **ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

Наиболее опасным из острых проявлений ишемической болезни сердца является острый коронарный синдром (ОКС) с наличием в качестве морфологического субстрата нестабильной атеросклеротической бляшки в коронарных артериях, причиной чего являются нарушения липидного обмена. Согласно современным рекомендациям по лечению дислипидемий, установлено что для вторичной профилактики пациентам очень высокого риска рекомендуется снижать холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) как минимум, на $\geq 50\%$ от исходного уровня, а рекомендованные целевые показатели ХС-ЛПНП составляют $< 1,4$ ммоль/л для пациентов очень высокого риска и < 1 ммоль/л для больных экстремального риска. Достижение этих целей реально, если максимальному количеству пациентов в госпитальный период заболевания будет назначена адекватная липидснижающая терапия. Такое лечение подразумевает использование аторвастатина в дозе до 80 мг или розувастатина в дозе до 40 мг. Важно, что терапия статинами у пациентов с ОКС должна начинаться сразу после поступления в стационар, независимо от исходных значений ХС-ЛПНП, контроль за эффективностью терапии следует проводить через 4-6 недель после ОКС.

В 2022 г. в журнале JAMA были опубликованы о влиянии нестатиновых препаратов – ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) – алирокумаба на коронарный атеросклероз у больных с ОКС. Согласно клиническому исследованию RASCAN-AMI (Влияние алирокумаба на коронарный атеросклероз у пациентов с острым инфарктом миокарда), раннее добавление алирокумаба к статинам высокой интенсивности пациентам с ОКС в первые 24 часа после инфаркта миокарда уменьшает в большей степени процентный объем атеромы по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования в течение последующих 52 недель среди пациентов в сравнении с высокоинтенсивной терапией статинами. Это связано с адекватным контролем показателей липидного спектра у данной когорты пациентов на протяжении 52 недель данного исследования, и вероятно достижением этих целей в госпитальный период заболевания.

Цель: изучить в динамике показатели липидного спектра у больных с ОКС в зависимости от тактики липидснижающей терапии.

Методы. В исследование были включены 32 пациента, находившихся на стационарном лечении в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г.Чита» с диагнозом ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST. Женщин – 14 (43,75%), мужчин 18 – (56,25%). Средний возраст женщин – 68,8 лет, мужчин – 60,2 года. У всех пациентов в 1-2 сутки госпитализации исследовались показатели липидограммы: общий холестерин сыворотки (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ). Все пациенты с 1-х суток госпитализации принимали высокодозовую терапию статинами: аторвастатин 80 мг в сутки или розувастатин 40 мг в сутки. В последующем все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили 16 чел., которым была дополнительно назначена терапия препаратами ингибиторами PCSK-9 (алирокумаб в дозе 150 мг в сутки); 2-ю группу составили 18 больных, получающих только статины. Изучение параметров липидного спектра в динамике (5-е и 10-е сутки) проведено только в 1 группе пациентов. Учитывая тот факт, что максимальный эффект статинов достигается через 4-6 недель, в нашем исследовании проводилось однократное определение липидограммы в группе больных на статинотерапии.

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). При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Для сравнения трех зависимых групп использовался критерий Фридмана. При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение зависимых количественных признаков с помощью критерия Уилкоксона. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты. При анализе параметров липидограммы в динамике наблюдения у больных с ОКС, получавших терапию алирокумабом, отмечено изменений показателей ОХ ($\chi^2=30,136$; $p < 0,001$), ХС-ЛПНП ($\chi^2=30,136$; $p < 0,001$) и ХС-ЛПВП ($\chi^2=21,59$; $p < 0,001$).

Так, в данной когорте пациентов, уровень ОХС в 1-е сутки лечения был на 29,8% выше чем таковой показатель в 5-сутки ($Z=-3,517$; $p < 0,001$) и на 52,5% аналогичного параметра на 10-е сутки лечения ($Z=-3,518$; $p < 0,001$). Отмечена стабильная динамика снижения уровня ХС-ЛПНП в течение всего времени наблюдения: в 1-сутки лечения ХС-ЛПНП был на 43,1% выше чем таковой показатель в 5-сутки ($Z=-3,521$; $p < 0,001$) и на 58,5% аналогичного параметра на 10-е сутки лечения ($Z=-3,52$; $p < 0,001$). ХС-ЛПВП в 1-сутки исследования составил 1,19 (1,02; 1,54). В динамике отмечено некоторое снижение данного показателя на 24,3% и 31,9% соответственно на 5-е и 10-е сутки лечения ($Z=-3,415$; $p=0,001$ и $Z=-3,362$; $p=0,001$ соответственно). Не выявлено статистически значимой разницы по динамике уровня ТГ ($\chi^2=0,237$; $p=0,888$).

Следующим этапом исследования явился анализ лечения пациентов с ОКС высокоинтенсивными дозами статинов (аторвастатин 80 мг и розувастатин 40 мг в сутки).

Так, уровень ОХС у пациентов с ОКС, получающих терапию статинами составил 5,18 (3,67; 5,83), ХС-ЛПНП 4,37 (3,28; 5,79), ХСН-ЛПВП 1,76 (1,10; 2,04) и ТГ 2,43 (2,02; 2,70).

Сравнение показателей липидограммы пациентов с ОКС, находящихся на терапии алирокумабом (5 сутки) и статинами, продемонстрировало снижение всех параметров липидограммы в группе больных, получающих комбинированную терапию. Так отмечено снижение уровней: ОХС на 33% ($U=42,00$, $p=0,001$), ХС-ЛПНП на 57,7% ($U=4,00$, $p < 0,001$), ХС-ЛПВП на 51,1% ($U=23,00$, $p < 0,001$) и ТГ на 35,3% ($U=35,00$, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами на статинотерапии.

Выводы: ранняя оптимизация гиполипидемической терапии на госпитальном этапе пациентов очень высокого риска позволяет достичь целевых уровней липидного профиля в течение всего периода госпитализации, и, при условии сохранения подобранного режима лекарственной терапии, вероятно, обеспечить адекватный контроль липидограммы на амбулаторном этапе.

Виноградова В.С., Дулмажапова А.Б., Лузина Е.В.

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА У ЖИТЕЛЕЙ
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ В КОНТЕКСТЕ ЭПИДЕМИИ COVID-19**
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

В настоящее время выявлены достоверные половые различия в составе кишечной микробиоты в разных возрастных группах. Предполагается, что главную роль в формировании специфичной микробиоты играют половые гормоны, а именно тестостерон и эстрадиол.

В настоящее время признано, что вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени посредством присоединения к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента II типа (АПФ- II). Большое количество рецепторов АПФ- II расположено в эпителиальных клетках пищевода, желудка, двенадцатиперстной, подвздошной, толстой кишки, что способствует поражению вирусом SARS-CoV-2 клеток желудочно-кишечного тракта. При воздействии на организм человека вируса COVID-19, изменяется состав и работа микрофлоры кишечника. Это опосредовано тем, что эндотоксины и микробные метаболиты, присутствующие в тканях лёгких, также могут оказывать влияние на состав микробиоты кишечника по оси «лёгкие-кишечник».

Цель работы: анализ состава микробиома кишечника у мужчин и женщин, переболевших COVID-19.

Задачи:

1. Оценить состав микробиома кишечника у мужчин и женщин.
2. Сравнить микробиоты толстой кишки у жителей Забайкальского края, не болевших и переболевших COVID-19

Материалы и методы: в исследование включены лица, у которых был обследован микробиом кишечника по результатам «колонофлор-16» (исследования фекальных образцов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов) в период с октября 2019 года по ноябрь 2021 года. Возрастной диапазон от 18-59 лет (средний возраст $37,2 \pm 1,2$). Мужчин 20 человек (средний возраст $36,6 \pm 0,24$), женщин 62 человека (средний возраст $36,6 \pm 3,6$). Отбор осуществлялся методом случайной выборки. Данные получены в лаборатории молекулярной генетики ЧГМА. Производился опрос пациентов по специально созданной анкете, включающей перечень вопросов: о наличии в анамнезе COVID-19, причины исследования.

Сформированы группы для сравнения: группа 1 – перенёвшие COVID-19 лабораторно подтверждённый методом ПЦР, различной степени тяжести (37 человек; средний возраст $37,32 \pm 1,4$); группа 2 – без COVID-19 в анамнезе (27 человек; средний возраст $37,92 \pm 1,7$).

Статистический подсчёт осуществлялся с помощью программы «Jamovi». Использовались критерии: Уэлча, Фишера (χ^2), статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$

Результаты. В микробиоте у мужчин, проживающих на территории Забайкальского края, чаще встречается *Staphylococcus aureus* ($p < 0,029$), *Candida* spp. ($p < 0,05$). Различий по содержанию лактобактерий и бифидобактерий в двух группах не отмечено ($p > 0,05$). Выявлено, что у переболевших новой коронавирусной инфекцией *Clostridium perfringens* превышали титр 10^4 , что свидетельствовало о патологическом росте ($p < 0,008$). Влияние антибактериальной терапии не учитывалось на изменение микробиоты. В группе, переболевших COVID-19, преобладало количество spp *Bacteroides*, как признак анаэробного дисбаланса. В этой же когорте чаще выявлялось в микрофлоре кишечника: *Citrobacter* spp ($p < 0,007$), *Enterobacter* spp., анаэробный дисбаланс ($p < 0,01$).

Выводы. Выявлены достоверные половые различия в составе кишечной микробиоты у жителей Забайкальского края: у мужчин чаще выявляется *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp.

В группе с COVID-19 в анамнезе преобладала условно-патогенная микрофлора: spp *Bacteroides*, *Clostridium perfringens*, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp., анаэробный дисбаланс.

Зомонова А.В., Куйдина Н.А., Жигула З.М.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАРДИОМИОПАТИИ ТАКОЦУБО В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Введение. Кардиомиопатия Такоцубо, также известная как стресс-индуцированная кардиомиопатия или синдром апикального баллонирования (САБ), представляет собой остро развивающуюся и, как правило, обратимую дисфункцию миокарда левого желудочка. Наиболее часто синдром Такоцубо проявляется локальной гипокинезией апикальных сегментов миокарда левого желудочка в ответ на эмоциональные или физические триггеры. В переводе с японского «Такоцубо» – это ловушка для осьминогов, имеющая форму горшка. Такую картину можно наблюдать при выполнении вентрикулографии в случаях, когда базальные сегменты сокращаются на фоне относительного гипокинеза апикальных сегментов. Клиническая значимость данного состояния заключается в том, что симптомы могут быть схожи с таковыми при остром инфаркте миокарда при наличии интактных или малоизмененных коронарных артерий. Несмотря на обратимый характер гибернации миокарда, согласно данным литературных источников, часть случаев заболевания характеризуется развитием острой сердечной недостаточности и повышением уровня кардиоспецифических ферментов.

Описание клинического случая. Пациентка С., 35 лет обратилась в дежурный стационар с жалобами на сжимающие, давящие боли в прекардиальной области с иррадиацией в левую руку, лопатку, длительностью до 15 мин., купирующиеся нитроглицерином на короткое время, приступы сопровождались тряской, дрожью в теле, потливостью, головными болями. Ранее в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы отрицает. В течение 1 года пациентка испытывала значительный стресс из-за смерти отца, находилась в состоянии переутомления (имеет троих маленьких детей, в течение нескольких лет находилась в отпуске по уходу за ребенком). В течение 1 месяца стала отмечать давящие боли за грудиной, которые купировались приемом нитроглицерина. Обращалась к кардиологу, 26.10.2022г. проведено исследование ЭхоКГ, где выявлена умеренная гипокинезия перегородочной части с захватом передней стенки в верхушечном сегменте, пролапс митрального клапана 1 степени. На основании специфических изменений ЭХОКГ выставлен диагноз: Стрессовая кардиомиопатия. Рекомендовано лечение: предуктал ОД, ранекса, неотон, мексидол, элькар. Проводимое лечение без эффекта, через 2 недели обратилась в дежурный стационар в связи с усилением ангинозных болей. Госпитализирована в Краевую клиническую больницу с диагнозом: ИБС. ОКС без подъема ST. При объективном осмотре отмечалось повышение АД 130-140/80 мм рт ст, других отклонений от нормы не выявлено. Проведена коронарография – патологии не выявлено. Тропониновый тест отрицательный. Общий анализ крови, основные биохимические показатели крови, липидный спектр, С-реактивный белок, гормоны щитовидной железы в пределах нормы. Даны нагрузочные дозы дезагрегантов, антикоагулянтов при поступлении, проводилась терапия: нитраты, бета-блокаторы, дезагреганты, низкомолекулярный гепарин, кардиометаболиты. На фоне терапии боли не рецидивировали. В динамике по ЭХОКГ 17.11.2022г.: Умеренный гипокинез с асинергией МЖП в медиально-верхушечном сегменте. Умеренный гипокинез передней стенки в верхушечном сегменте. Сократительная способность левого желудочка сохранена (ФВ 65%). Пролапс митрального клапана 1 степени с незначительной МН 1 степени. При дообследовании убедительных данных за ИБС не выявлено. Изменения по ЭХОКГ характерны для стрессовой кардиомиопатии. Также в клинике присутствуют вегетативные кризы. Больная прошла тестирование уровня тревожности Спилберга-Ханина, отмечается высокая тревожность. После лечения, исключения ИБС был выставлен диагноз: Стрессовая кардиомиопатия Такоцубо. Сопутствующий диагноз: Синдром соединительнотканной дисплазии. Пролапс митрального клапана 1 ст, митральная

недостаточность 1ст. НЦД. Синдром артериальной гипертензии. Вегетативные кризы. С положительной динамикой выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями дальнейшего приема бета-адреноблокаторов, сартанов, антагонистов Ca, ноотропного препарата с седативным эффектом. Через 3 месяца пациентке проведена плановая ЭХО-КГ: сохраняется слабый гипокинез медиального сегмента межжелудочковой перегородки. Пропалс митрального клапана 1 степени, митральная регургитация 1 степени. Незначительное краевое уплотнение створок аортального клапана, аортальная регургитация 1 степени. Ангинозные боли пациентку не беспокоят, вегетативные кризы купировались, отмечала склонность к гипотонии, повышенную тревожность. В лечении отменены блокаторы кальциевых каналов, сартаны, уменьшена доза бета-адреноблокаторов, рекомендовано: ЭХОКГ через 3 месяца, консультация психотерапевта.

Заключение. В последнее время встречается все больше публикаций, описывающих клинические случаи кардиомиопатии Такоцубо, что, вероятно, связано с социально-экономической ситуацией в стране и мире. При развитии острого коронарного синдрома у женщин на фоне психоэмоциональных стрессов при отсутствии изменений коронарного русла необходимо проводить дифференциальный диагноз с стрессовой кардиомиопатией Такоцубо, что повлияет на прогноз и тактику лечения.

Колесникова А.С., Андреевская Е.А., Уварова В.И., Левада Г.В., Томина Е.А.
**ТРОМБОЗЫ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ
МИЕЛОФЕРАТИВНОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ (ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ) В
ПРАКТИКЕ ВРАЧА: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**
ГУЗ «Краевая клиническая больница», Чита, Россия;
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

В структуру смертности и инвалидизации при миелопролиферативных новообразованиях (МПН) значительный вклад вносят осложнения. Тромбозы в анамнезе могут быть одним из начальных проявлений заболевания, которые приводят к инициации диагностического поиска и установлению диагноза. Причиной тромботических осложнений может послужить прогрессирование болезни, при котором наблюдается нарушение числа клеток и изменение их функционального состояния. Пусковым механизмом в развитии тромбозов является дисфункция эндотелия в сочетании с тромбофилическими нарушениями, обусловленными системными процессами (атеросклерозом, сахарным диабетом, ожирением, нарушением ритма сердца). Важную роль играет наследственная тромбофилия. К развитию кровотечений чаще всего приводит приобретенный синдром Виллебранда.

Цель. Представить клинические наблюдения – артериальные и венозные тромботические, а также геморрагические осложнения у больных с МПН.

Материалы и методы: истории болезней пациентов гематологического, кардиологического и кардиохирургического отделений ГУЗ «Краевая клиническая больница», г. Чита.

Результаты. Пациент А., 65 лет. Поступил в кардиохирургическое отделение (КХО) ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы 19.10.22 г. в экстренном порядке с жалобами на постоянные выраженные боли, похолодание и чувство онемения в области стопы и голени слева, ограничение движений в левом голеностопном суставе. Заболел остро. В анамнезе курение, гипертоническая болезнь, неконтролируемая АГ, ИБС, ИМ от 2018 г. и 2020 г. Принимал атенолол и индапамид. По данным выполненной МСКТ-ангиографии – полная окклюзия левой поверхностной бедренной артерии, отсутствие кровотока в подколенной артерии, задней большеберцовой, передней большеберцовой и малоберцовой артериях, пристеночный тромбоз в проксимальной трети левой глубокой бедренной артерии, пристеночный тромбоз правой

наружной подвздошной артерии со стенозом просвета на 75%. По КТ ОБП инфаркт селезенки (22x27x16 мм). Выставлен диагноз: Острый тромбоз поверхностной бедренной артерии, подколенной артерии и берцовых артерий слева. Осл.: ОАН II Б ст. (по И.И. Затевахину). Экстренно проведена ревизия и тромбэктомия из поверхностной бедренной, подколенной и берцовых артерий слева. 20.10.22 г., учитывая отрицательную динамику, пациенту выполнена ампутация левой нижней конечности на уровне средней трети бедра. В динамике развилась полиорганная недостаточность: острое почечное и печеночное повреждение, сосудистая недостаточность. По шкале SOFA 9 баллов. Проводилась интенсивная терапия. В гемограмме от 20.10.2022 г. Hb 204 г/л, RBC 6.10 *10¹²/л, Ht 59,6 %, WBC 29.5* 10⁹/л, MCV 97.8 fl, MCH 33.5 pg, PLT 200 *10⁹/л, мц – 4 %, п/я – 16 %, с/я – 69 %, л – 4 %, м – 7 %, СОЭ 1 мм/ч. Вызван гематолог для консультации. По данным амбулаторной карты больного изменения в гемограмме прослеживаются с августа 2022 г.: Hb 222 г/л, RBC 6,7*10¹²/л, WBC 11,7 *10⁹/л, PLT 240 *10⁹/л, СОЭ 1 мм в час. Коагулограмма 19.10.22 г: ПВ 14.8 СЕК., ПТИ 68%, МНО 1.29, АЧТВ 41.4, фибриноген-296 мг/дл. В миелограмме миелокариоцитов 133,5 тыс в мкл. Мегакариоциты 2,4/1000. Костный мозг нормоклеточный, полиморфный. Гранулоцитарный росток расширен, эритроцитарный росток сужен, мегакариоцитарный росток количественно в норме. По УЗИ спленомегалия 56 см.кв. Обнаружена соматическая мутация Jас-2 V617F в 14 экзоне. Кариотип костного мозга не изменен. ЛДГ 414 ме/л (0-248) Диагноз.: Истинная полицитемии, высокий риск тромбозов.

28.10.2022 у пациента развивается напряженная гематома культы левого бедра, кровотечение из области культы в объеме около 350 мл. В условиях операционной проведено вскрытие гематомы, хирургический гемостаз. В динамике кровотечение не рецидивировало. Пациенту проводилась терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в лечебных дозах. Через две недели с положительной динамикой пациент переведен в КХО, 03.11.22 г. выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение терапевта и гематолога с рекомендациями приема препаратов гидроксимочевины. При выписке в ОАК Hb 94 г/л, RBC 2,81 *10¹²/л, Ht 27%, WBC 12,7*10⁹/л, PLT 266 *10⁹/л, СОЭ 28 мм/ч.

Пациентка К., 53 года. 15.11.22 г. госпитализирована в экстренном порядке в отделение неотложной кардиологии ГУЗ «ККБ» с ангинозным болевым синдромом. Пациентке проведена коронарографии (хроническая окклюзия передней нисходящей артерии в проксимальной трети 100%, субокклюзия правой коронарной в средней трети 99%), выполнено ЧТКА со стентированием правой коронарной артерии. При поступлении в гемограмме Hb 160 г/л, RBC 7,59 *10¹²/л, Ht 50.7%, WBC 28*10⁹/л, NE% 77,7 % , LYM% 16,8 % , MON% 2,8 % , EO % 2,3 % , BA% 0,1 % , PLT 833*10⁹/л, СОЭ 1 мм/ч. Вызван гематолог для консультации. По данным амбулаторной карты, изменения в гемограмме прослеживаются с 2008 года в виде эритроцитоза до 6 млн.в мкл, Hb 163 г/л, лейкоцитоза до 16-26 тыс.в мкл, тромбоцитоза до 500 -700 тыс.в мкл. В анамнезе в сентябре 2022 года инфаркт миокарда, проводился системный тромболитис. Принимала постоянно периндоприл, биспролол, аторвастатин, препарат ацетилсалициловой кислоты, клопидогрел. При дообследовании ЛДГ 248.2 МЕ/л (0.0-248.0), мочева кислота 296.3 мкмоль/л (155.0-428.0), железо 4.1 мкмоль/л (8.8-30.0). По УЗИ площадь селезенки 96 кв.см. В миелограмме количество миелокариоцитов 201,5*10⁹/л. Костный мозг: гиперклеточный, полиморфный, гранулоцитарный росток: с преобладанием молодых клеток, эритроцитарный росток: расширен, мегакариоцитарный росток: расширен. Кариотип костного мозга: 46, XX [20]. Обнаружена соматическая мутация V617F в 14 экзоне. Выставлен диагноз: Истинная полицитемия, впервые выявленная. Пациентка переведена в отделение гематологии для лечения и дообследования. Иницирована терапия гидроксимочевиной. В контрольной гемограмме перед выпиской из стационара Hb 126 г/л, эр. 6,36*10¹²/л, HT 40,7%, ретикулоциты 0,6%, MCV 64fl, MCH 19,9pg, L 6,9*10⁹/л, н\ф 66, п\я 1, с\я 65, лф 30, м 2, э 1, б 1, тр 348*10⁹/л, СОЭ 1 мм/ч. Амбулаторно пациентка продолжила прием двойной дезагрегантной терапии.

Выводы: таким образом, тромбозы и геморрагические осложнения могут быть одним из начальных проявлений МПН, которые приводят к инициации диагностического поиска и установлению диагноза. Особенности данных клинических наблюдений является случайное выявление МПН (истинной полицитемии) в результате госпитализации по поводу сосудистых катастроф. С данной патологией могут встретиться врачи любых специальностей, в связи с чем необходимо более внимательно интерпретировать результаты гемограммы, особенно на уровне амбулаторно звена и вовремя направлять больных к профильному специалисту.

Мацокина В.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНЦА-АССОЦИИРОВАННОГО ВАСКУЛИТА

ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Антинуклеарные цитоплазматические антитела (АНЦА) представляют собой семейство аутоантител, направленных против различных ферментов первичных гранул цитоплазмы нейтрофилов. Наибольшее значение в развитии некротизирующего повреждения сосудистой стенки имеют антитела (АТ) к протеиназе 3, миелопероксидазе.

АНЦА-ассоциированный системный васкулит – группа заболеваний, характеризующихся хроническим малоиммунным воспалением стенки мелких сосудов, полиморфной клинической картиной с частым вовлечением легких и почек и наличием циркулирующих аутоантител к цитоплазме нейтрофилов.

Различные варианты АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита (АНЦА-ГН) имеют единые морфологические изменения в почках, сходный патогенез, клиническое течение, прогноз и общие подходы к лечению.

Системные васкулиты могут манифестировать с внепочечных проявлений, затрагивающих одну или несколько систем органов, при этом почки могут быть вовлечены не во всех случаях. Наиболее часто развивается поражение верхних и нижних дыхательных путей, кожи, глаз и нервной системы.

Цель работы. Продемонстрировать случай диагностики, лечения АНЦА-ГН из клинической практики.

Материал и методы исследования. Пациентка Ш, 64 лет, поступила в нефрологическое отделение ГУЗ ККБ 7 июня 2022г. с жалобами на выраженную общую слабость.

Anamnesis morbi: В январе 2022 г. тотальное эндопротезирование правого коленного сустава по поводу первичного правостороннего гонартроза 3 степени. По данным выписки, функция почек сохранная, гемоглобин 129-98 г/л, постоянный мочевого осадок в виде микрогематурии. После операции отмечала выраженную общую слабость, снижение аппетита. Принимала дабигатран 150 мг, по 1 таблетке 2 раза в день, нерегулярно.

С 07 по 11 марта 2022 г. находилась на лечение в клинике «Академия Здоровья», для проведения реабилитации после проведенного оперативного лечения, где после процедуры «душ Шарко» у пациентки снизилось АД, повысилась температуры тела до 39 градусов, начался кашель с кровью. По данным КТ ОГК, выявлена полисегментарная пневмония.

11 марта 2022 г. пациентка направляется в ГУЗ ККБ. При поступлении гемоглобин 60 г/л, креатинин 143 мкмоль/л, мочевины 6.5 мм/л, в моче большое количество эритроцитов. Пациентка была госпитализирована за отделением общей хирургии в реанимационное отделение. Повторно проводилось КТ ОГК, выявлены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, вероятно, вирусно-бактериального характера, вероятность COVID средняя, КТ 4. За время наблюдения отмечалось нарастание СРБ до 32 нг/дл, сохранялся мочевого синдром в виде микрогематурии, уровень сывороточного железа составил 37 мкмоль/л. Зарегистрировано повышение уровня креатинина до 179 мкмоль/л, мочевины до 13.4 ммоль/л. При проведении

ЭхоКГ выявлена значительная легочная гипертензия, расчетное СДЛА – 59-65 мм рт. ст., в динамике – 47 мм рт. ст. На фоне переливания эритроцитов, отмечалось повышение гемоглобина до 80 г/л. В динамике по КТ ОГК положительная динамика в виде уменьшения инфильтративных изменений в легких. 31 марта 2022г. пациентка была переведена в отделение пульмонологии для дальнейшего лечения. Клинически сохранялась выраженная общая слабость, кровохарканье не рецидивировало, с 06 апреля стала отмечать субфебрильную лихорадку в вечернее время. У пациентки не исключалось системное заболевание (аутоиммунный васкулит, идиопатический гемосидероз легких, антифосфолипидный синдром), было рекомендовано дообследование на амбулаторном этапе: суточная протеинурия, антинуклеарный фактор, АТ к кардиолипину, панель антигенов АНЦА, АТ к базальной мембране клубочков почек, ревматоидный фактор, АЦЦП, контроль азотистых шлаков. Был рекомендован пероральный прием преднизолона (20 мг сутки). На момент выписки гемоглобин 92 г/л, мочевины 6,6 ммоль/л, креатинин 176,9 ммоль/л.

После выписки из стационара рекомендации по дообследованию, лечению пациентка не выполняла. Сохранялась общая слабость, апатия, субфебрилитет, отсутствие аппетита. 15 мая ухудшение самочувствия, пациентка обратилась в клинику «МЕД-люкс»: в крови отмечалось нарастание креатинина до 486 мкмоль/л, гемоглобин 84 г/л, в моче микрогематурия, протеинурия. 19 мая госпитализация в ГКБ №1, при поступлении креатинин 696 мкмоль/л, мочевины 37 ммоль/л, общий белок 63 г/л, гемоглобин 77 г/л, в динамике снижался до 64 г/л. По КТ ОГК: признаки умеренных застойных изменений в легких. 25.05.22г начата заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа, проведено 7 процедур. 04.06.2022г развился тромбоз центрального венозного катетера, который был удален. Проводилась телеконсультация с ККБ, было рекомендовано провести дообследование на системные заболевания, начать терапию преднизолоном, которую больная вновь не принимала. По результатам обследования на системные заболевания в лаборатории «ИНВИТРО» показатели АФС, АНФ, АТ к базальной мембране клубочков в пределах нормы, панель АНЦА: обнаружены антитела к белку VPI. 7 июня пациентка была переведена в ККБ, нефрологическое отделение.

При поступлении креатинин 698 мкмоль/л, мочевины 18,2 ммоль/л. В крови анемия тяжелой степени (гемоглобин 62 г/л), СОЭ 66 мм/ч, в моче белок 0,809 г/л, микрогематурия 18-22 в п/зр, лейкоцитов 2-4 в п/зр, по Нечипоренко лейкоцитов 4800 в 1 мл, эритроцитов большое количество в 1 мл. В биохимическом анализе крови: сывороточное железо 8,2 мкмоль/л, общий белок 60 г/л, альбумин 32,4 г/л, общий холестерин 5,87 ммоль/л. По УЗИ правая почка 90*50*15 мм, левая 92*46*14 мм, расширение чашечек до 11 мм. 14 июня проведена нефробиопсия, материал направлен в «Национальный центр клинической морфологической диагностики», г. Санкт-Петербург. Предварительно пациентке был выставлен диагноз АНЦА-ассоциированного васкулита с преимущественным поражением почек. 15 июня начата активная терапия циклофосфаном (500 мг. №1), преднизолоном (1000 мг в/в кап №1, с последующим переводом на пероральный прием, 60 мг сутки). Также, учитывая нарастание азотемии (креатинин 746-853 мкмоль/л, мочевины 18,3-29,6 ммоль/л), вновь начата ЗПТ методом программного гемодиализа, сформирован постоянный сосудистый доступ для проведения ЗПТ. По результатам нефробиопсии – ANCA-ассоциированный нефрит (anti-VPI+). Наличие и степень выраженности тубуло-интерстициального фиброза оценке не подлежат из-за тяжести воспаления.

01 августа 2022 г. пациентка выписывается из стационара, всего было проведено 4 курса пульс терапии циклофосфаном, общая доза 2 г., проводилась нефропротективная терапия фозиноприлом, вводились в/в препараты железа, эритропоэтины, на момент выписки отмечалось нарастание гемоглобина до 98 г/л, уменьшение СОЭ до 5 мм/ч, креатинин 423 мкм/л, мочевины 22 мм/л, микрогематурия, протеинурия сохранялись. В дальнейшем было проведено еще 2 курса пульс терапии. В октябре 2022 г. проведена повторная биопсия почки, начато снижение дозы преднизолона. Учитывая, что диурез был сохранен, азотемия не нарастала,

решено не проводить процедуры гемодиализа, чтобы оценить эффективность терапии. По результатам повторной нефробиопсии – АНЦА-ассоциированный нефрит: циркулярные и сегментарные фиброзные полулуния (23%) с вторичным постнекротическим сегментарным гломерулосклерозом, полный гломерулосклероз (72%) в исходе организации полулуний, выраженное тубуло-интерстициальное воспаление, диффузный острый канальцевый некроз, выраженное тубуло-интерстициальный фиброз (60%), умеренный артериолосклероз.

При последующих госпитализациях азотемия не нарастала, но отмечалось постепенное снижение гемоглобина. В феврале 2023г., учитывая нарастание анемии (гемоглобин 88 г/л), решено подключить к терапии ингибитор ИИФ-РН: роксадустат (в дозировке 70 мг 3 раза в неделю). На фоне 2-недельного лечения отмечается повышение гемоглобина до 110 г/л. В настоящее время пациентка получает 10 мг в сутки преднизолона, нефропротективную терапию фозиноприлом, статины, роксадустат. Проведено 8 курсов пульс терапии циклофосфаном, общая доза 4 г. Пациентка чувствует себя удовлетворительно, улучшилась работоспособность, толерантность к физической нагрузке, одышка, общая слабость не беспокоят. Последняя процедура гемодиализа проведена 22 октября 2022г, с того времени креатинин в пределах 300 мкмоль/л, мочевины в пределах 20 ммоль/л.

Выводы. Данный клинический случай показывает, как важно своевременно проводить больным с подозрением на системные заболевания биопсию почки, поскольку только морфологическая диагностика может помочь поставить верный диагноз и определиться с тактикой лечения, чтобы предотвратить снижение функции почек.

Литература:

1. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание/ гл. редактор Н.А. Мухин – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 608 с.
2. Нефрология. Клинические рекомендации / под редакцией Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020 0- 856 с.

Пашкевич А.В., Загузина Е.С., Серебрякова О.В., Микулина Н.В.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГНОЙНОГО ПЕРИКАРДИТА У ПАЦИЕНТА С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ САРКОИДОЗОМ

ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия;

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём и мультисистемным поражением различных органов. Согласно современному представлению, саркоидоз возникает в генетически восприимчивом организме под воздействием факторов окружающей среды, имеющих антигенные свойства. Окончательного понимания причин саркоидоза в настоящее время не достигнуто. Актуальность изучения саркоидоза связана с увеличением его распространенности. Саркоидоз встречается во всём мире, поражает представителей обоего пола, всех рас и возрастов. Заболеваемость в России составляет от 2 до 7 случаев на 100 тыс. взрослого населения.

Цель работы. Продемонстрировать клинический случай летального исхода пациента с генерализованным саркоидозом.

Пациент Ю., 57 лет, поступал в ГУЗ ККБ в плановом порядке в отделение пульмонологии с жалобами на одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке, кашель с мокротой желтого цвета, головные боли, повышение температуры тела до 37,5 в течение месяца.

Из анамнеза: пациент работал на вредном производстве мельником по обработке урановой руды. Не курил. В 2013 году перенёс операцию по удалению левой почки ввиду

гидронефроза. В 2016 году наблюдался у сосудистого хирурга по месту жительства по поводу флебита подвздошно-бедренного-подколенного сегмента левой нижней конечности. В дальнейшем при плановом дообследовании проведено КТ органов брюшной и грудной полостей с контрастом: выявлена доброкачественная опухоль забрюшинного пространства. Обследовался в ГУЗ КОД по этому поводу, выставлен диагноз: доброкачественная псевдоопухоль забрюшинного пространства, выполнено оперативное удаление опухоли в 2017 году. С 2019 года стало беспокоить увеличение шейных и околоушных лимфатических узлов, в этом же году обследовался в онкодиспансере по этому поводу, биопсия не проводилась, был рекомендован контроль в динамике. Через 6 месяцев при контроле КТ ОГК и ОБП: выявлено образование правого легкого, лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов, метастаз в печени. Стационарно обследовался в августе 2020 года в онкодиспансере, выполнена пункция верхней доли правого легкого, лимфоузлов средостения. По результатам биопсии была выявлена лимфоидная инфильтрация, опухолевые клетки не обнаружены. При контроле КТ ОГК через 6 месяцев определялись те же изменения без динамики. В июне 2021 года пациенту выполнена биопсия надключичных лимфоузлов: по результату которой обнаружены саркоидные гранулемы. Был осмотрен пульмонологом в поликлинике, был выставлен диагноз генерализованного саркоидоза, лечение никакое не назначалось, было рекомендовано динамическое наблюдение. Также консультировался фтизиатрами, туберкулёз легких был исключен. В течение 1,5 месяцев появились жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, кашель с мокротой желтого цвета, повышение температуры тела до 37,5 терапевтом был направлен на госпитализацию в ГУЗ ККБ в отделение пульмонологии в плановом порядке. При поступлении в общем анализе крови Hb 121 г/л, эритроциты $4,23 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $4,5 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $120 \cdot 10^9/л$, СОЭ 48 мм/ч, в биохимическом исследовании крови глюкоза 5,2 ммоль/л, мочевины 5,1 ммоль/л, креатинин 92,7 мкмоль/л, общий билирубин – 5,2 мкмоль/л, общий белок 57,5 г/л, в общем анализе мочи: лейкоциты 0-1, эритроциты 0, белок 0,59 г/л, кетоны отр, рН 5,5, удельный вес 1025, плоский эпителий ед. По ЭКГ синусовая умеренная тахикардия, ЧСС 95 в мин. Признаки гипертрофии левого желудочка. По ЭХО КГ Незначительное расширение ствола и ветвей легочной артерии. Умеренное повышение цифр СДЛА до 42 мм рт. ст. Атеросклеротическое утолщение стенок аорты, уплотнение створок аортального и митрального клапанов; незначительная митральная регургитация 2 степени и трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Следы жидкости в полости перикарда. ФВ 60%. По КТ ОГК – лимфаденопатия средостения. Очаговые изменения в прикорневых отделах легких. Пациенту был проведен консилиум врачей, на котором выставлен диагноз: Саркоидоз, генерализованная форма с поражением надключичных, околоушных лимфоузлов, легочной ткани, печени; были даны рекомендации по обследованию. Было рекомендовано проведение плазмафереза, пульс-терапии, антибактериальной терапии в связи с появлением у пациента гнойной мокроты.

В дальнейшем пациенту провели 2 курса плазмафереза, пульс-терапию преднизолоном и антибактериальную терапию, на фоне проводимого лечения пациент отмечал улучшение общего состояния, кашель купировался, одышка стала меньше. Однако на 18 сутки госпитализации пациент отмечает резкое ухудшение состояния: выросла одышка при незначительной физической нагрузке, общая слабость, появились боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, сердцебиение. Вызван кардиолог, пациенту снята ЭКГ: регистрируется ритм фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант, выставлен диагноз – Идиопатическая пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Для проведения антиаритмической терапии пациент переведен в отделение реанимации. Пациенту проводится КТ ОГК с контрастированием, по результатам которого в средостении лимфоузлы округлой формы до 12 мм. В прикорневых отделах симметрично участки консолидации. Аорта без патологических сужений и расширений просвета. Сердце не увеличено. Жидкость в полости перикарда толщиной до 14 мм. Сосудистый легочный рисунок полнокровен. В левой

плевральной полости жидкость до 500 мл. По ЭХО кг в тот же день – признаки тампонады сердца: значительное количество перикардальной жидкости за всеми структурами сердца; коллабирование свободной стенки правого желудочка и правого предсердия «качающееся сердце»; отсутствие реакции нижней полой вены на вдох; выросли цифры СДЛА до 49 мм.рт.ст.; поджаты все структуры сердца, стенки левого желудочка гипертрофировались в динамике. Незначительное расширение ствола и ветвей легочной артерии. Атеросклеротическое утолщение стенок аорты, уплотнение створок аортального и митрального клапанов; незначительная митральная регургитация 2 степени и трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Пациент консультирован сосудистым хирургом, выставлен диагноз: Тампонада сердца. Значительное количество жидкости в полости перикарда. В условиях рентгенооперационной, под контролем УЗИ проведена пункция полости перикарда, получено гнойное мутное отделяемое, установлен дренаж. По результатам цитологического исследования перикардальной жидкости – злокачественные клетки не обнаружены, на фоне оксифильного вещества сплошь нейтрофильные гранулоциты, эритроциты в умеренном количестве, кокковая микрофлора. Состояние пациента оставалось тяжелым, пациент предъявлял жалобы на одышку в покое. У пациента был восстановлен синусовый ритм, проведена коррекция антибактериальной терапии. На следующие сутки у пациента отмечается выраженное двигательное беспокойство, в 19:30 у пациента наступила остановка кровообращения по типу фибрилляции желудочков, проведена дефибрилляция, пациент переводится на ИВЛ в виду дыхательной недостаточности, подключена инотропная поддержка. На фоне реанимационных мероприятий через 5 минут регистрируется ритм фибрилляции предсердий с ЧСС 145 уд/мин, реанимационные мероприятия прекращены. Состояние пациента крайней степени тяжести. В динамике по ЭХО КГ – выросла жидкость за всеми отделами сердца, на висцеральном листке отложился фибрин. Нарушение локальной сократимости на момент исследования не выявлено. Движение МЖП асинергичное. Цифры СДЛА до 56 мм рт. ст.; правое предсердие умеренно расширено, стенки левого желудочка гипертрофированы. Незначительное расширение ствола и ветвей легочной артерии. Атеросклеротическое утолщение стенок аорты, уплотнение створок аортального и митрального клапанов; незначительная митральная регургитация 2 степени и трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Несмотря на проводимые мероприятия, в 22:30 у пациента наступает остановка сердечной деятельности по типу асистолии, начаты реанимационные мероприятия, через 30 минут без эффекта. В 23:00 регистрируется смерть пациента. Заключительный клинический диагноз на аутопсию был представлен – Основной: Саркоидоз генерализованная форма с поражением надключичных, околоушных лимфатических узлов, легочной ткани, сердца, печени, фаза прогрессирования. Пульс-терапия. Осложнения: Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Пароксизм. Риск по CHA₂DS₂-VASc 16, по HAS BLED 06. ХСН 2 Б, 3 ФК с сохраненной ФВ (60%). Сепсис. Гнойный перикардит, острое течение. Тампонада сердца. Дренаж перикарда. Фибрилляция желудочков. Успешная реанимация. ОДНЗ. ИВЛ. Левосторонний гидроторакс. Высокая легочная гипертензия. Сопутствующие: Гипертоническая болезнь 2 ст, риск 3. Нефрэктомия левой почки в 2013 году по поводу гидронефроза. Хронический пиелонефрит единственной почки. ХБП С2. ПТФС подвздошно-бедренно-подколенного сегмента левой нижней конечности. Доброкачественная псевдоопухоль забрюшинного пространства.

Клинический диагноз был полностью подтвержден результатами патологоанатомического исследования. При гистологическом исследовании миокарда выявлены некрозы кардиомиоцитов и «штампованные гранулемы», состоящие из гигантских многоядерных клеток с хаотично расположенными ядрами, в отдельных из которых выявлялись звездчатые включения и тельца Шауманна. Казеозного некроза и некротизирующего васкулита выявлено не было. Такие же гранулемы были обнаружены при исследовании легких, печени, селезенки. Изменения перикарда и эпикарда характеризовались гиперемией, набуханием и десквамацией мезотелия, в полости околосердечной сумки обильное количество жидкого гнойного

выпота, который содержал пласты сгущенного мезотелия, клетки крови, хлопья фибрина. При бактериологическом исследовании выпота была выявлена полиморфная микрофлора: стафилококки, стрептококки.

Заключение. У данного пациента имело место развитие экссудативного гнойного перикардита ввиду саркоидоза сердца как проявления генерализованного процесса. Саркоидоз сердца в настоящее время представляет трудности в диагностике, поскольку этиология, патогенез и факторы риска развития самого заболевания неизвестны. Прижизненная диагностика саркоидоза сердца сложна в связи с неспецифичностью клинических признаков и низкой чувствительностью результатов инструментальных методов обследования. Вовлечение перикарда в патологический процесс также характерно для пациентов с саркоидозом сердца. Своевременное распознавание саркоидоза сердца является важным ввиду развития серьезных осложнений. Данный клинический случай демонстрирует необходимость постоянного мониторинга сердечной деятельности у больных с саркоидозом любой локализации.

УДК 616.72-002-031.11

Сиренко А.Н., Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Бобылева И.А.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО СМЕШАННОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

ЧУЗ Клиническая больница «РЖД- Медицина», Чита, Россия;

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Состояния, характеризующиеся наличием клинических и серологических проявлений, свидетельствующих о системных аутоиммунных заболеваниях, но не отвечающих классификационным критериям определенного заболевания соединительной ткани, широко распространены в клинической практике и обозначаются как недифференцированные заболевания соединительной ткани. Большую часть пациентов, страдающих недифференцированными заболеваниями соединительной ткани, составляют молодые женщины, у них не развивается полноценные заболевания соединительной ткани. Течение таких болезней часто стабильно и сочетает клинические проявления различной степени выраженности, от легких до тяжелых, и повышение определенных аутоантител [1]. Классическое смешанное заболевание соединительной ткани описано Шарпом в 1972 году и представляет собой сочетание некоторых признаков системной красной волчанки, системной склеродермии, ревматоидного артрита, полимиозита с наличием антител к растворимому ядерному рибонуклеопротеину в высоких титрах. [2]. В настоящее время выявляется большая вариабельность клинической картины смешанного заболевания соединительной ткани.

Цель. Продемонстрировать клинический случай недифференцированного смешанного заболевания соединительной ткани

Данные наблюдения. Получено письменное согласие пациента на публикацию данного клинического случая. Пациентка Д., 43 лет, заболела в апреле 2022 г., когда в ягодичной области появились болезненные уплотнения. В июне 2022 г. впервые появились боли в мелких суставах кистей, затем боли в коленных, локтевых суставах, суставах стоп. Самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные препараты, без эффекта. Обращалась к терапевту, выполнена рентгенография кистей от 13.08.2022: признаки деформирующего артроза межфаланговых суставов 1-2 ст. С 06.09.2022 стала отмечать повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость, ознобы, терапевтом назначена противовирусная терапия, антибактериальная терапия (амоксиклав, затем супракс), без эффекта. Была проведена КТ ОГК от 12.09.2022: КТ-0. Со стороны легких и средостения патологических изменений не выявлено. Проведена консультация ревматолога от 08.09.2022: на момент осмотра больше

данных за очаговую склеродермию. Необходимо исключить системную склеродермию, узловатую эритему, ревматоидный артрит, паранеопластический синдром, в связи с раком щитовидной железы от 2018, хирургическое лечение совместно с радиоiodтерапией от 2018г.

По данным лабораторных исследований: в общем анализе крови отмечалось ускорение СОЭ до 56 мм/час, лейкопения ($2,1 \cdot 10^9/\text{л}$), анемия (гемоглобин 102 г/л). По данным биохимии крови: СРБ 0,77 мг/л (норма до 5.0), РФ 6,3 МЕ/мл (норма до 14), креатинин, АЛТ, АСТ в норме. Исследование методом иммуноблотинга от 23.09.2023: SSA/Ro-52+/-, dsDNA ++, Nystones+, Nucleosomes+, антинуклеарный фактор 1:640. Направлена на госпитализацию в терапевтическое отделение ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина».

26.09.2022 была госпитализирована в терапевтическое отделение ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина г.Чита» с жалобами на чувство «жжения» и уплотнения в области ягодиц, боли в мелких суставах кистей, в правом коленном суставе, повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость, сухость во рту, отсутствие аппетита, периодически тошноту. При осмотре: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Нормостенический тип телосложения. Рост 161 см, вес 52 кг, ИМТ 20 кг/м², температура тела 36.6 °С. Кожные покровы бледные, умеренно влажные, в ягодичных областях в верхнем наружном квадранте отмечается атрофия подкожно-жировой клетчатки с очагами гиперпигментации, болезненное при пальпации, склонное к втяжению. Отеков нет. Лимфоузлы затылочные, подчелюстные, шейные, надключичные, подмышечные, паховые не увеличены, безболезненные. Периферические суставы: болезненные при пальпации правого коленного сустава, II-IV пястно-фаланговых суставов кистей с 2-х сторон. Грудная клетка правильной формы, симметричная. При перкуссии определяется ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС 70 уд. в минуту. Приглушение 1 тона на верхушке и у основания мечевидного отростка, на верхушке сердца и вдоль левого края грудины грубый систолический шум. АД справа 120 и 85 мм рт. ст., слева 120 и 85 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Нижний край печени мягкий, ровный. Диурез достаточный. Стул в норме.

При лабораторном исследовании выявлена анемия до 107 г/л, ускорение СОЭ до 64 мм/час, уровень лейкоцитов $1,47 \cdot 10^9/\text{л}$, повышенный ЛДГ до 375 ед/л, АСТ 52,5 ед/л, СРБ, РФ в норме. Кровь на АЦЦП менее 7 ед/мл. Гормоны щитовидной железы: ТТГ 0,02 мкМЕ/мл, Т4 св 20,09 пмоль/л. Прокальцитонин 0,09 нг/мл. Кровь на стерильность: отрицательно. Проведенное инструментальное обследование, включавшее фиброгастроскопию, ЭхоКГ, УЗИ абдоминальное, почек. По данным ЭхоКГ: признаки фиброза створок митрального клапана с митральной недостаточностью 3 степени. Не исключается наличие межпредсердного сообщения. Трикуспидальная недостаточность 3-4 степени.

Пациентка осмотрена коллегиально, выставлен диагноз: Недифференцированное смешанное заболевание соединительной ткани: панникулит, артралгия, панцитопения, лихорадка, эндокардит с поражением митрального и трикуспидального клапана, митральная недостаточность 3 степени, трикуспидальная недостаточность 3-4 степени, аутоиммунный гепатит, SSA/Ro-52+/-, dsDNA ++, Nystones+, Nucleosomes+, антинуклеарный фактор 1:640. Решение консилиума: ввиду отсутствия вегетаций на клапанах сердца, убедительных данных за инфекционный эндокардит нет, рекомендовано к лечению: Гидроксихлорохин 200 мг по 1 таб 2 р/д, постоянно, Таб Преднизолон 30 мг/сутки, 3 недели, с последующим повторным осмотром ревматолога через 3 недели с результатами о/а крови, АЛТ, АСТ, СРБ, контроль АНФ.

Учитывая сохраняющуюся лихорадку, проведено лечение нестероидными противовоспалительными препаратами, анальгетиками, антибактериальными препаратами (Меропенем и Левофлоксацин) в средних терапевтических дозах в течение 7 дней, препаратами железа и витаминами группы В.

На фоне лечения на 7-е сутки пациентка стала отмечать улучшение самочувствия, болевой

синдром уменьшился, температура тела нормализовалась, уплотнения в ягодичных областях уменьшились, болезненность при пальпации уплотнений в ягодичных областях уменьшилась, кожа над областью уплотнений менее гиперпигментирована, втяжение уменьшилось. Была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение ревматолога, с улучшением. Продолжала прием Гидроксихлорохина 200 мг по 1 таб 2 р/д, Метипреда 4 мг по 4 таб утром, 2 таб в обед

Через 1 месяц наблюдалась положительная динамика – уплотнения в ягодичной области значительно уменьшились, легкая гиперпигментация над областью уплотнений, при пальпации безболезненные, незначительное втяжение в области уплотнений, не температура. При аускультации систолический шум над верхушкой сердца уменьшился, в общем анализе крови отмечается уменьшение СОЭ до 28 мм рт. ст., антинуклеарный фактор снизился до 1:160. Выполнено эхокардиография от 01.11.2022: неравномерное уплотнение митральных створок и поклапанных структур без дополнительных образований, митральная регургитация 1 степени. Незначительное уплотнение аортальных створок с мелкими подвижными нитевидными структурами на клапане, аортальная регургитация 1/0-1 степени. Незначительное уплотнение трикуспидальных створок, трикуспидальная регургитация 2 степени. Полости сердца не расширены. Расчетное давление в легочной артерии 28 мм рт. ст. Открытое овальное окно с минимальным шунтом 2 мм. Сепарации листков перикарда нет. Динамика положительная. Выполнена чреспищеводная эхокардиография от 15.11.2023: комплекс малых аномалий развития сердца (МАРС): небольшой прогиб МПП глубиной 5-6 мм (мобильная перегородка) без патологического шунтирования крови. Физиологический прогиб створок митрального клапана до 4 мм с незначительной митральной регургитацией 1-2 степени. Единичные нитевидные структуры на створках нормально сформированного неизменного клапана (вероятно собственные структуры клапана), функция клапана не нарушена. Малозначимая трикуспидальная регургитация (допустимая) на створках визуально неизменного трикуспидального клапана. Консультирована кардиохирургом, оперативное лечение не показано.

Через 5 месяцев после начала лечения при уменьшении суточной дозировки Метипреда до 10 мг появились боли в коленных суставах, в области подколенной ямки справа появилось уплотнение, безболезненное при пальпации. В о/а крови снижение уровня гемоглобина до 105 г/л, СОЭ 18 мм рт ст, СРБ 0,88 мг/л (норма до 5), Д-димер 60 нг/мл, антинуклеарный фактор 1:160. Выполнено УЗДГ нижних конечностей от 15.02.2023: признаки тромбоза не обнаружены. В сумке правого коленного сустава визуализируется свободная жидкость (4.6*16.1 мм), в левом коленном суставе визуализируется незначительное количество свободной жидкости. Заключение: Недостаточность клапанов правой большой подкожной вены на протяжении голени, варикозно деформированного передне-медиального притока правой большой подкожной вены на протяжении верхней трети голени. Недостаточность клапанов левой большой подкожной вены на протяжении средней трети голени, варикозно деформированного передне-медиального притока левой большой подкожной вены на протяжении верхней и средней трети голени. Бурсит правого коленного сустава. Осмотрена ревматологом, к лечению добавлен раствор Метотрексат 10 мг п/к 1раз в неделю, фолиевая кислота 6г/сутки через 48 часов после метотрексата. Продолжается динамическое наблюдение пациентки.

Заключение: данный клинический случай недифференцированного смешанного заболевания соединительной ткани, характеризующийся панникулитом, артралгией, панцитопенией, лихорадкой, эндокардитом с поражением митрального и трикуспидального клапана, митральной недостаточностью 3 степени, трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, аутоиммунным гепатитом, показывает необходимость информированности врачей различных специальностей о наличии данного заболевания, учитывая многообразие клинических и лабораторных признаков. Постановка данного диагноза затруднена, ввиду различных клинических проявлений, лабораторных отклонений, которые маскируются под

проявления других заболеваний. Течение болезни часто вариабельно и в определенной мере резистентно к терапии, что и демонстрирует данный клинический случай.

Литература:

1. Mosca M, Tani C, Talarico R, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): simplified systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2011 Mar;10(5):256-8. doi: 10.1016/j.autrev.2010.09.013. Epub 2010 Sep 21. PMID: 20863913.
2. Шаяхметова, Р. У. и Л. П. Ананьева. «Смешанное заболевание соединительной ткани». *Журнал современной ревматологии* 13 (2019): 11-18.

Скобова Ю.В., Аксенова Т.А.

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

В ряде исследований было доказано, что среди пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) отмечается более высокая встречаемость артериальной гипертензии (АГ), чем в общей популяции. В результате молекулярно-генетических исследований выявлены гены-маркеры сердечно-сосудистых заболеваний. Научный и практический интерес представляют гены, вовлеченные в регуляцию активности ренин-ангиотензиновой системы (AGTR1 A1166C, AGT T704C, ACE I/D, AGT C521T), а также гены, регулирующие функцию эндотелия (полиморфизм T-786C гена NOS3). Несмотря на многочисленные работы, посвященные генетическим аспектам артериальной гипертензии, значимость полиморфизмов генов-кандидатов остаётся недостаточно изученной. Идентификация и картирование конкретных полиморфизмов, ассоциированных с АГ, и их участие в патогенетических схемах нарушения уровня артериального давления у пациентов с АС является очень актуальной, так как сердечно-сосудистые события одна из лидирующих причин смерти в данной группе больных. Результаты комплексного молекулярно-генетического исследования полиморфизма генов, участвующих в регуляции артериального давления, могут существенно расширить возможности прогнозирования и профилактики риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у данной группы пациентов.

Цель исследования. Проанализировать и оценить частоту встречаемости полиморфизма генов AGTR1 A1166C, AGT T704C, ACE I/D, NOS3 T789C, AGT C521T и их взаимосвязь с развитием артериальной гипертензии у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» города Чита. В исследовании приняли участие 202 человека. Из них 105 пациентов с подтвержденным диагнозом анкилозирующий спондилит (80 мужчин и 25 женщин, средний возраст составил 38,5±9,9). Критерием включения в группу был верифицированный диагноз анкилозирующий спондилит (в соответствии с критериями ASAS, 2009). Критерии исключения: возраст старше 60 лет, другие системные заболевания соединительной ткани, артриты другой этиологии, острые инфекции. В контрольную группу вошло 97 человек, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой. Критерии включения в контрольную группу: отсутствие анкилозирующего спондилита, отсутствие патологических отклонений при клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании. Критерии исключения из контрольной группы: все критерии исключения из клинической группы, любая патология с нарушением функции органов и систем. Все пациенты и лица контрольной группы подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Всем обследуемым проведено генетическое исследование образцов крови с определением полиморфизма генов AGTR1 A1166C, AGT T704C, ACE I/D, NOS3 T789C, AGT C521T. Анализ полиморфных ДНК-

локусов осуществлялся методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с последующей электрофоретической детекцией на базе лаборатории молекулярной генетики НИИ ММ ФГБОУ ВО ЧГМА. При сравнении частот аллелей и генотипов по качественному бинарному признаку применяли критерий χ^2 , статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Отношение шанса события в одной группе к шансу события в другой группе оценивали по величине отношения шансов (OR) с расчетом 95% доверительного интервала (CI95%). Распределение полиморфизма в случаях и группе контроля так же соответствовало закону Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты. При проведении исследования было выявлено, что распространенность АГ выше среди пациентов с АС (43%) по сравнению с контрольной группой (29%) ($P=0.04^*$ $\chi^2=4.25$). В результате молекулярно-генетического исследования выявлено увеличение частот встречаемости патологических генотипов у пациентов с АС по сравнению с контрольной группой. Частота встречаемости генотипа А/А полиморфизма А1166С гена AGTR1 составляет 51% среди пациентов АС и 69% среди контрольной группы, генотип А/С 42% среди пациентов с АС и 24% среди контрольной группы, генотип С/С 7% среди пациентов с АС и 7% среди контрольной группы ($\chi^2=7.61$; $p=0,02$). Результаты генетического анализа полиморфизма Т704С гена АГТ показали, что у пациентов с АС выявлены все три возможные генотипа Т/Т (24%), Т/С (40%), С/С (36%), среди контрольной группы Т/Т (38%), Т/С (42%), С/С (20%), данная взаимосвязь также является статистически значимой ($\chi^2=7.78$; $p=0,02$). При анализе генотипов полиморфизма I/D гена ACE также выявлено статистически значимое различие по частоте встречаемости патологических аллелей среди пациентов с АС по сравнению с контрольной группой. Среди пациентов с АС генотип I/I гена ACE встречался в 23% случаев, I/D 47%, D/D 30%, среди контрольной группы I/I 45%, I/D 31%, D/D 24% ($\chi^2=11,07$; $p=0,004$). Напротив, выявлено, что среди контрольной группы чаще, чем у пациентов с АС встречаются патологические мутантные аллели генотипа Т/С 57% и С/С 36% гена NOS3, в то время как среди пациентов с АС Т/С 38% и С/С 49% ($\chi^2=7.59$; $p=0,02$). При исследовании генотипа С521Т гена АГТ не выявлено статистически значимых различий между пациентами с АС и контрольной группой. При распределении частот генотипов и аллелей полиморфизмов генов среди больных АС с АГ и больных АС без АГ было выявлено статистически значимое различие между группами пациентов. В группе пациентов с АС+АГ установлена значимая взаимосвязь 4-х полиморфизмов генов с повышением артериального давления: АГТ Т704С ($\chi^2=15.28$; $p=0,0005$), ACE I/D ($\chi^2=16.04$; $p=0,0003$), NOS3 Т789С ($\chi^2=5.01$; $p=0,03$), АГТ С521Т ($\chi^2=9.61$; $p=0,008$) При анализе полового диморфизма в ассоциациях полиморфных генов с артериальной гипертензией выявлена взаимосвязь мутантных аллелей генов с мужским полом: АГТ А1166С ($\chi^2=3.65$; $p=0,06$), ACE I/D ($\chi^2=28.07$; $p=0,001$), NOS3 Т789С ($\chi^2=10.88$; $p=0,004$).

Выводы. На основании представленных данных очевидна важная и несомненная роль полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в развитии гипертензии у пациентов с АС. У данной группы больных, в сравнении с контрольной группой, установлены три варианта полиморфизма генов, участвующих в патогенезе АГ (АГТ А1166С, АГТ Т704С, ACE I/D); это дает возможность предположить, что высокая частота встречаемости АГ среди пациентов с АС обусловлена не только факторами риска, но и генетической предрасположенностью к развитию АГ. Установлена специфичность связей полиморфизма генов АГТ, ACE, NOS3, АГТ у пациентов с АС, имеющих АГ в сравнении с группой больных АС без АГ. При проявлении полового диморфизма в ассоциации генов с АГ установлено, что мужчины имеют высокую частоту встречаемости точечных мутаций генов АГТ А1166С, ACE, NOS3 по сравнению с женщинами.

Таким образом, можно сделать вывод, что полиморфизм генов РААС участвует в развитии артериальной гипертензии у пациентов с АС, поэтому молекулярно-генетическое исследование генов, вовлеченных в регуляцию артериального давления, позволит обеспечить дополнительную стратификацию факторов риска и оптимизировать терапевтическую тактику.

Уварова В.И., Андреевская Е.А., Левада Г.В., Колесникова А.С., Томина Е.А.
**ПРИОБРЕТЕННАЯ ГЕМОФИЛИЯ А У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
ГУЗ Краевая клиническая больница, Чита, Россия;
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия*

Приобретенная гемофилия (ПГА) – это редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением свертывания крови в результате появления ингибитора фактора VIII со спонтанными и/или посттравматическими кровотечениями, нередко жизнеугрожающими, у пациентов без предшествующих нарушений гемостаза. Частота заболеваемости – 0,2-4 на 1 млн населения в год. Многолетние наблюдения (данные Европейского регистра ПГА) зафиксировали двухфазное возрастное распределение заболеваемости: женщины 20-40 лет, у которых появление ингибитора ассоциируют с беременностью и родами, и пожилые пациенты – старше 60 лет, у которых данное заболевание развивается на фоне аутоиммунной, онкологической, лекарственно-индуцированной и другой интеркуррентной патологии.

Цель работы: представить клиническое наблюдение пациента пожилого возраста с развившейся приобретенной гемофилией А на фоне коронавирусной инфекции.

Пациент М., 73 лет впервые госпитализирован в отделении гематологии ГУЗ ККБ в 28.11.2022 года. Предъявлял жалобы на появление обширных гематом на теле и конечностях.

Объективный статус при поступлении: Рост 172 см, Вес: 70 кг. ИМТ (23.66 кг /м²). Состояние средней тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие, выраженные гематомы спины, живота, верхних конечностей, опухолевидное образование в области правой лопатки, болезненное при пальпации Т 36,6 °С. Телосложение: нормостеник. Дыхание жесткое, SpO₂ 95 %, хрипов нет, ЧДД 17 в мин. Тоны сердца равномерно приглушены, ритмичные. ЧСС 75 в мин, АД 120/80 мм рт. ст. Язык чистый, живот безболезненный, печень не увеличена, стул оформленный (склонность к запорам). Перкуссия по костовертебральным углам безболезненная, диурез сохранен.

Анамнез заболевания: В сентябре 2022 г. перенес новую коронавирусную инфекцию (НКИ), лабораторно подтвержденную, легкое течение. Получал лечение: противовирусную, антибактериальную терапию, препарат ацетилсалициловой кислоты. Прием других лекарственных препаратов, биологически активных добавок, алкоголя отрицал.

Ухудшение самочувствия с ноября 2022 г, когда впервые появился геморрагический синдром в виде обширных межмышечных гематом на спине. При поступлении 28.11.2022 г. в отделение гематологии диагностирована новая коронавирусная инфекция (НКИ), осложненная правосторонней нижнедолевой пневмонией, выявлена анемия тяжелой степени. В общем анализе крови от 28.11.22г.: Нв. 56 г/л, эр. $1,86 \cdot 10^{12}/л$, MCV 88,4 фл, MCH 30,1 pg, L. $10,75 \cdot 10^9/л$, п/я 2%, с/я 85%, л 7%, м 6%, тр $247,4 \cdot 10^9/л$. СОЭ 20 мм/ч, ретикулоциты 0,8%. Коагулограмма от 28.11.22 г.: АЧТВ 81,4 сек, МНО 1,25, ПВ 14,4 сек, ТВ 26,5, ПТИ 73%, фибриноген 241 мг/дл. В динамике от 06.12.22 г.: АЧТВ 64,6 сек, МНО 1,23 ПВ 14,1 сек, ПТИ 76%, фибриноген 234 мг/дл.

Пациенту проведено обследование: морфологическое исследование костного мозга, исключена онкопатология, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция.

Пациент получал гемостатическую терапию транексамовой кислотой, переливания свежезамороженной плазмы. Была продолжена противовирусная, антибактериальная, противогрибковая терапия, с целью коррекции анемии тяжелой степени выполнена трансфузия эритроцитов. Проведена терапия препаратами VIII фактора 500МЕ + фактор Виллебранда 1200 МЕ № 2 (05.12.22 г., 07.12.22 г.). Несмотря на гемостатическую терапию сохранялся геморрагический синдром в виде гематомы в проекции мягких тканей спины на

глубине 9 мм, сохранялась коагулопатия. На фоне лечения пневмония разрешилась, были получены отрицательные результаты мазка на НКИ. Учитывая изолированное повышение АЧТВ и гематомный тип кровоточивости, было высказано предположение о патологии коагуляционного звена гемостаза, а именно – болезни Виллебранда и гемофилии. Проведено обследование: активность фактора Виллебранда от 09.12.22 г.: 179,9 %. (N 50-150%), концентрация VIII фактора от 29.12.22 г.: 0,7%.

27.01.2023 был получен результат исследования крови на наличие ингибитора VIII фактора: активность ингибитора к фактору VIII 25,9 BE (норма отсутствует). Это явилось обоснованием основного диагноза приобретенная гемофилия А, тяжелое течение, ингибитор в высоком титре (25,9 BE). В дальнейшем пациент неоднократно госпитализировался в отделение гематологии. Отмечалось постепенное разрешение гематом. Из геморрагических проявлений отмечалась макрогематурия. В динамике сохранялось изолированное повышение АЧТВ максимально до 104 сек.

По результатам обследования пациент консультирован зав. отделением коагулопатий ФГБУ «НМИЦ» гематологии. Согласно рекомендациям, с целью эрадикации ингибитора VIII фактора проводится курс терапии ритуксимабом с введением препарата по 375 мг/м. кв 1 раз в неделю № 4. Параллельно рекомендована гемостатическая терапия препаратами шунтирующего действия (антиингибиторный коагулянтный комплекс в режиме профилактики: 20-30 Ед/кг с введением через день или 3 р/нед). При развитии гематом – дополнительное введение эптаког альфа (активированного), коагил в дозе 90-120 мкг/кг с интервалом в 3 ч.

В настоящее время пациент в удовлетворительном состоянии. Завершен курс терапии ритуксимабом в режиме по 375 мг/ кв.м. в/в капельно – 4 введения с интервалом 1 неделя между инфузиями в отделении гематологии ККБ. Гематом нет. Отмечается микрогематурия. В коагулограмме сохраняется незначительное повышение АЧТВ до 43 сек., тромбоэластограмма от 09.03.2023 г.: нормокоагуляция. Исследование VIII фактора и ингибитора VIII фактора в динамике – в работе.

Вывод: представленный клинический случай демонстрирует редкую патологию гемостаза, развившуюся у пожилого пациента на фоне новой коронавирусной инфекции. Другой фоновой патологии для появления антител к VIII фактору выявлено не было. Учитывая развитие внезапных выраженных геморрагических осложнений у таких пациентов, их ведение требует срочных диагностических и специализированных лечебных мер. Поэтому осведомленность врачей о данной патологии – вклад в снижение смертности от геморрагических осложнений приобретенной гемофилии А.

Чупрова А.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ:

АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ 1 ТИПА

***ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, Россия***

Аутоиммунный полигландулярный синдром типа 1 – редкое моногенное аутосомно-рецессивное тяжелое эндокринное заболевание, вызванное мутациями в гене аутоиммунного регулятора (AIRE), для которого характерна классическая триада: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, первичная надпочечниковая недостаточность. Классической триаде могут сопутствовать первичный гипогонадизм, значительно реже – первичный гипотиреоз, сахарный диабет 1 типа. Всего в мире описано около 400 случаев АПС-1 типа, из них наибольшая встречаемость зафиксирована в Финляндии – 1:25 000 населения. Пиком диагностики заболевания является возраст около 8 лет, хотя манифестация первых симптомов заболевания, как правило, происходит в первые годы жизни. Учитывая очень

редкую встречаемость, клиническое разнообразие проявлений и сложность диагностики лечения АПС-1 типа, представлен анализ случая заболевания пациента, состоящего на учете у эндокринолога в поликлинике №1 ЧУЗ «РЖД-Медицина» г.Чита.

В возрасте 6 месяцев у пациента был приступ неукротимой рвоты, диарея, резкая слабость, предположена пищевая токсикоинфекция, далее аналогичные приступы повторялись, купировались самостоятельно. С 4 лет присоединились судороги. С 7 лет обнаружен рецидивирующий кандидоз в виде поражения ногтей, слизистой полости рта. В 8 лет на фоне выраженной слабости, отсутствия аппетита, судорог, желудочной и кишечной диспепсии госпитализирован в отделение реанимации, в связи с развитием комы. В стационаре отмечено усиление пигментации кожи на голенях, наличие кандидоза полости рта. В биохимическом анализе крови: калий 5.4 ммоль/л, натрий 108 ммоль/л, кальций 0.74 ммоль/л. Установлен диагноз: АПС 1 типа. Первичная надпочечниковая недостаточность. Первичный гипопаратиреоз. Хронический кандидоз. Назначена терапия: Альфакальцидол 2 мкг/сут., Кальций-Д3 Никомед 1 таб/сут., Гидрокортизон 15 мг/сут., Флудрокортизон 0.025 мг 1 раз в три дня, Флуконазол доза не известна. В последующем дозы препараты многократно менялись. В определенный период получал терапию преднизолоном вместо гидрокортизона, на этом фоне отмечалось увеличение массы тела, замедление роста, отставание по костному возрасту. Неоднократно госпитализировался, в связи с развитием аддисонических и гипокальциемических кризов на фоне инфекционных заболеваний. В 2016 госпитализирован в отделение детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». В стационаре скорректирована доза гидрокортизона до 20 мг/сут. Учитывая наличие первичной надпочечниковой недостаточности и высокого уровня ренина плазмы, повторно назначен флудрокортизон в дозе 0,1 мг/сут. На фоне приема альфакальцидола в дозе 2 мкг в сутки отмечалась гипокальциемия (кальций альбумин-скорректированный 1,9 ммоль/л), в связи с чем доза препарат увеличена до 3 мкг/сут. Проведено молекулярно-генетическое исследование гена AIRE методом ПЦР в реальном времени, выявлена гетерозиготная мутация p.R257X. Моё знакомство с данным пациентом состоялось в мае 2022 года. При обследовании обращала на себя внимание выраженная гиперкальциемия по альбумин-скорректированному кальцию 2.8 ммоль/л от 04.05.22, при целевом диапазоне для первичного гипопаратиреоза 2.1-2.3 ммоль/л, в это время пациент принимал альфакальцидол 3 мкг/сут (2 мкг утро, 1 мкг обед), Кальций-Д3 Никомед по 1 таб. утро, вечер. Как выяснилось, в последующем на фоне длительной передозировки альфакальцидола у пациента возникла начальная катаракта OD, незрелая осложненная катаракта OS, микрокальциноз почек. В связи с этим длительно проводился подбор дозы альфакальцидола с постепенным уменьшением. На фоне приёма указанного препарата в дозе 2.5 мкг/сут кальций альбумин-скорректированный составил 2,5 ммоль/л от 19.05.22, в связи с чем доза альфакальцидола уменьшена до 1 мкг утром, 0.75 мкг вечер, на фоне чего кальций альбумин-скорректированный составил 2.2 ммоль/л. от 26.08.22, но на фоне целевых показателей кальция пациента стали беспокоить судороги в кистях; учитывая показатели кальция, длительный период гиперкальциемии, принято решение оставить дозу альфакальцидола прежней. Кроме того, пациент получал заместительную терапию гидрокортизонот 10 мг 2 таб. утро, 0.5 таб. обед, 1 таб. вечером, терапия флудрокортизоном ранее был отменена. Пациента беспокоила общая слабость, повышение АД до 140/90 мм рт. ст. Проводилась коррекция доз гидрокортизона без положительной динамики. В дальнейшем был направлен в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Выписан с рекомендациями возобновить приём флудрокортизона 0.1 мг по 1+¼ таблетке утром, скорректирована доза гидрокортизона до 15 мг утром, 10 мг днем; добавлен преднизолон 2.5 мг вечером, рекомендована титрация дозы по состоянию, уменьшена доза альфакальцидола до 0.75 мкг. утром и вечером, увеличена кратность приема Кальций-Д3 Никомед по 1 таблетке утром, в обед и вечером, учитывая судороги на фоне снижения дозы альфакальцидола. После выписки из стационара в связи с уменьшением дозы альфакальцидола пациент предъявлял

жалобы на судороги, кальций альбумин-скорректированный составил 2.11 от 23.09.22, в связи с самочувствием пациента принято решение увеличить дозу альфакальцидола до 1 мкг утром, 1 мкг вечером, Кальций-Д3 Никомед уменьшить до двух раз в сутки, кальций альбумин-скорректированный составил 2.1 ммоль/л. от 10.11.22, судороги не беспокоят. На фоне приема флудрокортизон 0,1 мг по 1+¼ таблетки калий 3.76 ммоль/л., натрий 144.6 ммоль/л. от 22.08.22, самочувствие удовлетворительное, АД 120/70 мм рт. ст. В ноябре пациент начал предъявлять жалобы на повышения АД до 150/80, 10.11.22 натрий 148,7 ммоль/л, калий 4,38 ммоль/л, хлор 102.7 ммоль/л, ренин 1 мкМЕд/мл от 25.11.22. Учитывая снижение ренина, уменьшена доза флудрокортизона 0.1 мг до 1 таблетки утром, ввиду повышения АД уменьшена доза преднизолона 5 мг до ¼ таблетки утром. В настоящее время пациенту 23 года, чувствует себя удовлетворительно. Показатели АД в норме. Рекомендован контроль электролитов и ренина плазмы. Несмотря на развитие микрокальциноза почек по данным УЗИ, функция почек сохранена, креатинин 63 мкмоль/л., мочевины 7.1 ммоль/л., СКФ(СКД-ЕРІ) 133 мл/мин/1,73 м². Хронический кандидоз вне обострения. Принимая во внимание выраженное снижение зрения на левый глаз, планируется оперативное лечение катаракты.

СОДЕРЖАНИЕ

Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Степанова Ю.Н. АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	5
Вовчук О.П., Лузина Е.В. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ).....	7
Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жилина А.А., Томина Е.А., Зуева А.А., Жигула З.М., Жигжитова Е.Б., Федорова Л.В. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ С ПОЗИЦИЙ ПОСЛЕДНИХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	8
Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г. ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А/Н1N1.....	11
Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г. МАКРОГЕМОДИНАМИКА ПРИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А/Н1N1.....	12
Маякова Е.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ПО БИОЛОГИЧЕСКОМУ ВОЗРАСТУ ПАЦИЕНТОВ.....	14
Митин Н.А. ПОСТКОВИДНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ИЛЛЮЗИИ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?.....	16
Мишко М.Ю., Кушнарченко Н.Н., Медведева Т.А., Караваева Т.М., Старицына Е.В., Гайдукова Т.В., Руцкина Е.А. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR C677T У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	23
Плотникова В.Г., Аксенова Т.А. ПРОПРИОЦЕПТИВНОЕ НЕЙРОМЫШЕЧНОЕ ПРОТОРЕНИЕ - МЕТОДИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА.....	28
Фёдорова А. П., Зайцев Д.Н., Серебрякова О.В., Иванов Д.П., Ринчинова Т.С. ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВОЙ ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	32
Щаднева С.И., Власова Д.Н., Власова А.Н. СУСТАВНОЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	34
Василенко П.В., Зайцев Д.Н., Василенко Е.А., Рацина Е.В. СТРУКТУРА ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ НЕНАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТНОСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ПРОТОКОВ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
Гринь Н.О., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Серкина М.В. ПОЛИМОФИЗМ ГЕНОВ НЕКОТОРЫХ АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ ПРИГИПОТИРЕОЗЕ.....	39
Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Ма-Ван-дэ В.Д. РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ NT-proBNP и sST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	40
Каюкова Е.В., Ветрова Е.Д. ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	42

Каюкова Е.В., Макаревич В.А. ИНТЕРВАЛЬНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ.....	42
Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Фетисова Н.В. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	43
Новопашина Г.Н., Ерофеева Л.Г. РИСКИ ТРАВМЫ ПРОМЕЖНОСТИ В РОДАХ.....	44
Пашкевич А.В., Серебрякова О.В. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	45
Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О. УРОВЕНЬ РЕЗИСТИНА ПРИ СИНДРОМЕ ГИПОТИРЕОЗА.....	46
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С. СКРИНИНГ-МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	47
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ ЗА 2020-2021 ГГ.....	48
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С. ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ СТУДЕНТОВ ЧИТИНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ.....	49
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С. АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2018-2021 ГГ.....	50
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е., Богодухова Е.С. ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА В ШКОЛАХ Г. ЧИТЫ, КАК МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА.....	51
Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ.....	52
Губанова М.В., Кушнаренко Н.Н. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, ИНСУЛИНА, ФАКТОРОВ СОСУДИСТОГО РОСТА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ.....	53
РАБОТЫ УЧАСТНИКОВ КОНКУРСА МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ	
Арефьева Е.А., Пириев А.М., Жигула З.М. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНОГО СДЕКСТРОКАРДИЕЙ.....	56
Базарова Д.Т., Норбоева С.Ц., Муха Н.В. ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ.....	57
Бобохоликов М. А., Бакшеева М.В., Муха Н.В., Ильямакова Н.А. ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ PCSK-9 НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....	60
Виноградова В.С., Дулмажапова А.Б., Лузина Е.В. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА У ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ В КОНТЕКСТЕ ЭПИДЕМИИ COVID- 19.....	62

Зомонова А.В., Куйдина Н.А., Жигула З.М. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАРДИОМИОПАТИИ ТАКОЦУБО В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА.....	63
Колесникова А.С., Андреевская Е.А., Уварова В.И., Левада Г.В., Томина Е.А. ТРОМБОЗЫ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ МИЕЛОФЕРАТИВНОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ (ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ) В ПРАКТИКЕ ВРАЧА. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ.....	64
Мацокина В.А. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНЦА-АССОЦИИРОВАННОГО ВАСКУЛИТА.....	66
Пашкевич А.В., Загузина Е.С., Серебрякова О.В., Микулина Н.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГНОЙНОГО ПЕРИКАРДИТА У ПАЦИЕНТА С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ САРКОИДОЗОМ.....	68
Сиренко А.Н., Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Бобылева И.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО СМЕШАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	71
Скобова Ю.В., Аксенова Т.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ.....	74
Уварова В.И., Андреевская Е.А., Левада Г.В., Колесникова А.С., Томина Е.А. ПРИБРЕТЕННАЯ ГЕМОФИЛИЯ А У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	76
Чупрова А.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ 1 ТИПА.....	77

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР



ОФИЦИАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ

