

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ



Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 30-летию юбилею
Гомельского государственного медицинского университета
(Гомель, 12–13 ноября 2020 года)

Основан в 2000 г.

Выпуск 21

В 5 томах

Том 5

Гомель
ГомГМУ
2020

УДК 61.002.5

Сборник содержит результаты анализа актуальных проблем медицины в Республике Беларусь с целью совершенствования организации медицинской помощи населению и формированию принципов здорового образа жизни по следующим разделам: радиационная медицина, радиобиология, кардиология, кардиохирургия, хирургические болезни, гериатрия, инфекционные болезни, травматология и ортопедия, неврологические болезни, нейрохирургия, медицинская реабилитация, психиатрия, туберкулез, внутренние болезни, педиатрия, акушерство и гинекология, общественное здоровье, здравоохранение, гигиена, анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия и др. Представлены рецензированные статьи, посвященные последним достижениям медицинской науки.

В 5-й том сборника вошли материалы секций: «Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез»; «Внутренние болезни. Медицинская реабилитация. Клиническая фармакология».

Редакционная коллегия: *И. О. Стома* — доктор медицинских наук, доцент, ректор; *Е. В. Воронаев* — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; *А. Л. Калинин* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; *И. А. Новикова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, иммунологии и аллергологии; *А. А. Лыжиков* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии; *З. А. Дундаров* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2; *Д. П. Саливончик* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3, с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПКиП; *Т. М. Шаршакова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКиП; *Е. Г. Малаева* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии; *Л. А. Мартемьянова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии; *А. И. Зарянкина* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии; *Э. Н. Платошкин* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП; *Г. В. Новик* — кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой физического воспитания и спорта; *С. Н. Бордак* — кандидат философских наук, доцент, заведующий кафедрой социально-гуманитарных дисциплин; *В. Н. Бортновский* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей гигиены, экологии и радиационной медицины; *Т. Н. Захаренкова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКиП; *Н. Н. Усова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации и психиатрии; *И. А. Никитина* — кандидат биологических наук, заведующий кафедрой общей, биоорганической и биологической химии; *Е. И. Михайлова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; *Е. Л. Красавцев* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; *Д. В. Тапальский* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; *В. В. Потенко* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии с курсами нормальной и патологической физиологии; *В. В. Берещенко* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3; *И. В. Буйневич* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП; *И. А. Боровская* — кандидат филологических наук, доцент, заведующий кафедрой иностранных языков; *Т. С. Угольник* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры биологии с курсами нормальной и патологической физиологии.

Рецензенты: доктор биологических наук *С. Б. Мельнов*; кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе *Д. Ю. Рузанов*.

Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию юбилею Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 12–13 ноября 2020 года) / И. О. Стома [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 3,65 Mb). — Гомель: ГомГМУ, 2020. — Т. 5. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска.

УДК 61.002.5

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2020

СЕКЦИЯ 13
«ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.
МИКРОБИОЛОГИЯ. ТУБЕРКУЛЕЗ»

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21]-08

**ПОРТ-СИСТЕМЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДОСТУПА
В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

*Алюшин С. Н.¹, Горенок Д. И.¹, Скрягин А. Е.²,
Скрягина Е.М.¹, Печинский Д. Г.¹, Глинская Т. Н.¹*

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,
²Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулезом (ТБ) во всем мире характеризуется распространением возбудителя туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции [1]. Из-за отсутствия должного эффекта от лечения противотуберкулезными лекарственными средствами (ПТЛС) пациенты с МЛУ и ШЛУ-ТБ легких длительное время остаются бактериовыделителями и заражают окружающих уже устойчивыми штаммами возбудителя. Это приводит к появлению новых случаев заболевания с первичной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) [2–4]. Тотально имплантируемые порт-системы центрального венозного доступа (далее порт-системы) уже давно используются в определенных областях медицины: онкологии, гематологии, респираторной медицине (например, при муковисцидозе). Некоторые современные схемы лечения пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ-ТБ) содержат карбапенемы (имипенем, меропенем) — перепрофилированные противотуберкулезные лекарственные средства, которые могут использоваться только внутривенно, причем в течение длительного времени. Порт-система позволяет избежать ежедневных внутривенных инъекций через периферические вены в течение нескольких месяцев, более того, порт-система позволяет улучшить активный мониторинг безопасности лечения и купирование нежелательных явлений, обеспечивая пациенту постоянный надежный центральный венозный доступ [5, 6].

Цель

Анализ результатов лечения, профиля безопасности и уровня приемлемости порт-систем у пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ.

Материал и методы исследования

В июне 2015 г. Национальная программа борьбы с ТБ Беларуси при поддержке организации «Врачи без границ» начала пилотный проект по использованию порт-систем для пациентов с М/ШЛУ-ТБ. Пациентам с М/ШЛУ-ТБ, которые начали лечение режимами с новыми и перепрофилированными противотуберкулезными лекарственными средствами (ПТЛС), содержащими карбапенемы (имипенем или меропенем) с или без инъекционных препаратов второго ряда (канамицин, амикацин, капреомицин) (ИПВР),

было предложено имплантировать порт-систему. Сопутствующая ВИЧ-инфекция и употребление наркотиков в анамнезе не были критериями исключения, поэтому такие пациенты также были включены в исследование. Пациенты с ко-инфекцией ВИЧ дополнительно получали антиретровирусную терапию (АРТ), некоторые из потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) дополнительно получали опиоидную заместительную терапию (ОЗТ). С 1 июня 2015 г. по 1 июня 2017 г. 82 пациентам с М/ШЛУ-ТБ было имплантировано 82 порт-системы.

Для процедуры имплантации порт-системы применяли чрескожный пункционный метод по Сельдингеру, с использованием интрадьюсера, с ультразвуковым контролем или без него, а также открытый хирургический метод. Имплантацию проводили через вены: подключичную, яремную, бедренную и цефалика. Также во время и после имплантации осуществляли радиографический контроль.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с ТБ, которым имплантировали порт-системы, наблюдалось 4 (4,9 %) осложнения, из них 2 (2,9 %) осложнения потребовали внепланового удаления, в 1 (1,2 %) случае порт-система была повторно имплантирована (таблица 1).

Таблица 1 — Осложнения и их лечение

Осложнение	n	Мероприятия (n)
Пневмоторакс	1	Дренирование плевральной полости (1)
Окклюзия просвета	2	Удаление порт-системы (1), ре-имплантация порт-системы (1)
Инфекция подкожного туннеля и (или) камана	1	Удаление порт-системы (1)

Из 82 пациентов, завершивших курс лечение, у 80 (97,6 %) порт-система использовалась на протяжении всей необходимой продолжительности периода лечения, связанного с применением карбапенемов.

Порт-система была имплантирована 12 пациентам с ко-инфекцией ВИЧ; из них 8 были потребителями инъекционных наркотиков, у 6 была ко-инфекция вирусного гепатита «С». У всех 12 ВИЧ-позитивных пациентов порт-системы были удалены по завершению лечения, т. е. у этих пациентов не было осложнений или событий, требовавших преждевременное удаление порт-системы.

Из 82 пациентов, завершивших курс лечения, 67 пациентов имели ШЛУ-ТБ (50) и МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам (МЛУ-ТБ + Фх) (17). Эти пациенты завершили лечение со следующими результатами: успешное лечение (излечение + лечение завершено) — 57 (85,1 %), неудача — 5 (7,5 %), потеря для дальнейшего наблюдения — 2 (3 %), смерть — 3 (4,5 %). Для сравнения, группа пациентов (n = 589) с таким же профилем устойчивости к ПТЛС в национальной когорте в период с 01.01.2017 по 31.12.2017 гг. завершила лечение со следующими результатами: успешное лечение — 358 (61 %): OR 1,40 (95 % CI 1,05–1,88), p = 0,0235; неудача — 114 (19 %): OR 0,38 (95 % CI 0,19–0,77), p = 0,0074; потеря для дальнейшего наблюдения — 54 (9 %): OR 0,36 (95 % CI 0,13–1,01), p = 0,0513; смерть — 59 (10 %): OR 0,41 (95 % CI 0,16–1,04), p = 0,0606; не оценено — 4 (1 %).

Выводы

Пилотный проект продемонстрировал хороший профиль безопасности, высокий уровень приемлемости порт-систем и хорошую приверженность к лечению среди пациентов с М/ШЛУ-ТБ. Использование тотально имплантируемой порт-систем центрального венозного доступа у пациентов с М/ШЛУ-ТБ на программном уровне демонстри-

рует хороший профиль безопасности и высокий уровень приемлемости даже у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и пациентов, употребляющих наркотики. Кроме того, результаты лечения пациентов с ШЛУ-ТБ и МЛУ-ТБ + Фх, у которых использовали порт-систему, достоверно лучше результатов лечения пациентов с таким же профилем устойчивости к ПТЛС в национальной когорте.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO (2018) Global tuberculosis report: 2018. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. Причины возникновения и эффективность лечения широкой лекарственной устойчивости у больных туберкулезом легких / Д. С. Садирова [и др.] // Молодой ученый. — 2017. — № 5. — С. 51–53.
3. Шилова, М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулёва // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2010. — № 3. — С. 3–11.
4. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких / И. П. Зиновьев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 4. — С. 37–39.
5. Первый опыт имплантации интравенозной порт-системы для химиотерапии на базе Кемеровской областной клинической больницы / Т. В. Мироненко [и др.] // Медицина в Кузбассе. — 2014. — № 4. — С. 56–58.
6. Роль имплантируемой порт системы для центрального венозного доступа в лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (предварительные результаты) / О. Р. Разаков [и др.] // Вестник Авиценны. — 2018. — № 20(2–3). — P. 271–275. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-271-275>.

УДК 616-002.5

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

*Алюшин С. Н.¹, Скрягин А. Е.², Скрягина Е. М.¹,
Печинский Д. Г.¹, Емельянова Н. А.²*

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,

²Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Туберкулез (ТБ) остается одной из десяти основных причин смертности во всем мире. В 2017 г. расчетное число новых случаев и рецидивов заболевания составило 10 млн. ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя является постоянной угрозой для глобальных усилий по борьбе с туберкулезом: согласно оценкам, 558 тыс. случаев заболевания имеют устойчивость к рифампицину — наиболее эффективному препарату первого ряда, из них 82 % имеют множественную лекарственную устойчивость возбудителя [1]. Несмотря на то, что на долю Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приходится лишь 3 % глобального бремени ТБ, бремя множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ), вызываемого микобактериями туберкулеза (МБТ), устойчивыми одновременно к изониазиду и рифампицину, здесь одно из самых высоких. В дополнение к этому, показатель успешного лечения больных МЛУ-ТБ на уровне 55 % значительно ниже целевого ориентира в 75 %, установленного в Плане действий по борьбе с ТБ для Европейского региона ВОЗ на 2016–2020 гг. В настоящее время серьезной проблемой является широко лекарственно-устойчивый туберкулез (ШЛУ-ТБ), вызываемый МБТ, устойчивыми одновременно к изониазиду, рифампицину, любому фторхинолону и любому инъекционному противотуберкулезному лекарственному средству (ПТЛС) второго ряда. Возможности применения химиотерапии при ШЛУ-ТБ ограничены, а результаты лечения крайне неудовлетворительны [2]. На сегодняшний момент остается актуальным вопрос использования новых эффективных ЛС в борьбе с резистентным туберкулезом. Мета-анализ результатов лечения (560 пациентов с ШЛУ), выполненный К. Jacobson et al., показал, что лече-

ние имеет благоприятный исход (излечение либо лечение завершено) только в 43,7 % случаях [3]. Пятилетняя выживаемость пациентов с данной формой туберкулеза, по данным других авторов, составляет менее 20 % [4].

Беларусь входит в число 30 стран с высоким бременем МЛУ-ТБ и имеет самую высокую распространенность множественной лекарственной устойчивости как среди новых случаев (38 %), так и среди случаев повторного лечения ТБ (68 %) во всем мире [1]. Среди пациентов с МЛУ-ТБ, диагностированных в 2012 г., менее половины (49 %) были успешно пролечены [5].

Для обеспечения дальнейшего устойчивого снижения показателя смертности от туберкулеза требуется, в том числе, разработка алгоритма выявления, оценки и прогноза органной дисфункции при туберкулезе, а также определение критериев госпитализации пациентов с туберкулезом в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). Однако, публикаций по данной тематике в отечественной литературе представлено мало, что и послужило основанием для выполнения данного исследования.

Цель

Анализ факторов риска развития критического состояния, требующего госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации, у пациентов с туберкулезом.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование, в которое вошло 1675 пациентов, поступивших на стационарное лечение в клинику государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» за период 2017–2019 гг., 154 из них были по разным причинам госпитализированы в ОИТР. Из исследования исключались пациенты, поступавшие в ОИТР в связи с плановыми оперативными вмешательствами.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Критические состояния, требующие госпитализации в ОИТР, в процессе лечения ТБ на стационарном этапе возникают достаточно часто — в 9,2 % случаев.

Причины госпитализации в ОИТР следующие: острая дыхательная недостаточность или прогрессирование хронической дыхательной недостаточности, нуждающиеся в респираторной поддержке; все виды шока; нарушение сознания метаболической или токсической этиологии; острая печеночная недостаточность; острое повреждение почек; тяжелые водно-электролитные нарушения; аритмии, сопровождающиеся гемодинамической нестабильностью; острая сердечная недостаточность, требующая гемодинамической поддержки; острый период крупноочагового инфаркта миокарда; легочная эмболия, сопровождающаяся гемодинамической нестабильностью; легочное кровотечение; нарушение мозгового кровообращения с нарушением дыхания, сознания; вторичные судороги или эпилепсия; желудочно-кишечное кровотечение, сопровождающееся гемодинамической нестабильностью; тяжелый панкреатит; необходимость в наличии индивидуального поста.

Необходимость в интенсивной терапии и госпитализации в ОИТР в процессе лечения МЛУ-ТБ возникает более чем в 2 раза чаще, чем при лекарственно чувствительном ТБ, 2,18 (95 % ДИ 1,68–2,83), $p = 0,0001$; а критические состояния при ШЛУ-ТБ развиваются в 1,7 раза чаще, чем при других формах МЛУ-ТБ. Интересно, что у пациентов, получавших традиционные «старые» режимы лечения критические состояния развивались в полтора раза чаще, чем у пациентов, получавших режимы с новыми и реперофилированными ПТЛС (бедаквилин, деламаид, линезолид, клофазимин), в том числе находящихся на краткосрочных курсах лечения, 1,59 (95 % ДИ 1,04–2,45), $p = 0,0315$.

В процессе лечения ТБ критические состояния у ВИЧ ко-инфицированных пациентов возникают в два с половиной раза чаще по сравнению с ВИЧ-негативными ТБ пациентами, 2,42 (95 % ДИ 1,55–3,78); причем низкое количество CD4 клеток (менее 200 /мкл) у ВИЧ/ТБ пациентов увеличивает этот шанс еще в 2 раза по сравнению с ВИЧ/ТБ пациентами с CD4 более 200 /мкл. Взаимосвязи с развитием критического состояния и различными режимами АРТ выявлено не было.

Взаимосвязи с развитием критического состояния у ТБ пациентов с ко-инфицированием гепатитом С или В не выявлено.

При туберкулезном поражении центральной нервной системы (ЦНС) (менингит, энцефалит) или при генерализации легочного ТБ с вовлечением ЦНС вероятность необходимости в интенсивной терапии и госпитализации в ОИТР почти в три раза выше, чем при изолированном легочном процессе, 2,75 (95 % ДИ 1,11–6,79), $p = 0,0284$.

Пациенты с ТБ, страдающие сахарным диабетом, в 1,5 раза чаще попадают в ОИТР в период лечения ТБ по сравнению с другими ТБ пациентами, 1,55 (95 % ДИ 1,03–2,34), $p = 0,0159$.

Взаимосвязи с развитием критического состояния у пациентов с ТБ и с такими сопутствующими заболеваниями и состояниями как ХОБЛ, ИБС, гипертоническая болезнь, хр. панкреатит, алкоголизм, наркомания, курение не выявлено.

Выводы

1. Критические состояния, требующие госпитализации в ОИТР, в процессе лечения ТБ на стационарном этапе возникают достаточно часто — в 9,2 % случаев.

2. Необходимость в интенсивной терапии и госпитализации в ОИТР в процессе лечения МЛУ-ТБ возникает более чем в 2 раза чаще, чем при ЛЧ ТБ, а критические состояния при ШЛУ-ТБ развиваются в 1,7 раза чаще, чем при других формах МЛУ-ТБ.

3. У пациентов, получающих режимы с новыми и перепрофилированными ПТЛС, критические состояния во время лечения развиваются в полтора раза реже, чем у пациентов, находящихся на традиционной схеме лечения.

4. В процессе лечения ТБ критические состояния у ВИЧ ко-инфицированных пациентов возникают в два с половиной раза чаще по сравнению с ВИЧ-негативными ТБ пациентами.

5. Отягчающими факторами при развитии критических состояний являются поражение ЦНС и сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO (2018) Global tuberculosis report: 2018. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. WHO (2007) Global Task Force on XDR-TB. Meeting (2006 Geneva Switzerland), World Health Organization. Report of the meeting of the WHO Global Task Force on XDR-TB, Geneva, Switzerland, 9–10 October 2006. (WHO/HTM/TB/2007.375), Geneva, WHO, 25 s.
3. Treatment Outcomes among Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis / K. R. Jacobson [et al.] // Clin Infect Dis. — 2010. — Vol. 51(1). — P. 6–14. — doi: 10.1086/653115.
4. Chan, E. D. Treatment Outcomes in Extensively Resistant Tuberculosis / E. D. Chan, M. J. Strand, M. D. Iseman // N Engl J Med. — 2008. — Vol. 359. — P. 657–659. — doi: 10.1056/NEJMc0706556.
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.05.2017. — № 601 // Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм.

УДК 615.281.8:[616.98:578.828HIV]-053.2(476.2)

СХЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Анищенко Е. В., Красавцев Е. Л., Козорез Е. И.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

ВИЧ-инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем современности. Рост числа людей, зараженных вирусом иммунодефицита человека, и увели-

чение доли женщин среди них, а также ежегодный рост числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин определяет чрезвычайную актуальность не только профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, но и лечение ВИЧ-инфекции у детей [1]. На фоне антиретровирусной терапии (АРТ) происходит подавление размножения ВИЧ, что ведет к улучшению клинико-иммунологических показателей, снижению летальности [2]. Схемы АРТ включают три препарата, действующих на различные этапы репликативного цикла ВИЧ. В качестве «нуклеозидного скелета» схемы используют сочетание двух препаратов, являющихся нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы вируса. Третьим компонентом схемы является препарат, подавляющий активность вирусных ферментов — протеазы или обратной транскриптазы. Применяемые в настоящее время схемы АРТ не позволяют полностью элиминировать ВИЧ из организма человека, в связи с чем эта терапия проводится пожизненно [4]. Неблагоприятную роль играют высокая генетическая изменчивость вируса и недостаточная приверженность пациента лечению, в результате чего возможны селекция резистентных штаммов и утрата эффективности применяемой схемы. Кроме того, при проведении АРТ может проявиться побочное действие антиретровирусных препаратов [1]. Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией» утвержденному Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 41 от 01.06.2017 г. АРТ детям назначается независимо от количества CD4+ лимфоцитов и клинической стадии. АРТ начинают со схемы первого ряда. Правильный подбор схемы первого ряда и обеспечение высокой приверженности лечению являются залогом долговременной эффективной АРТ с наименьшими неблагоприятными воздействиями. Предпочтительные схемы антиретровирусной терапии первого ряда для детей в возрасте до 10 лет состоят из сочетания основания схемы, представленного двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы ВИЧ и третьего препарата классов ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ или ингибитора протеазы. Переход на схемы второго и последующего рядов осуществляют при развитии вирусологической неудачи на фоне используемого лечения. При этом в схеме производят замену не менее чем двух антиретровирусных препаратов. Лабораторный мониторинг эффективности АРТ осуществляют путем исследования концентрации РНК ВИЧ в плазме крови [4].

Цель

Проанализировать схемы АРТ у ВИЧ-инфицированных детей, состоящих на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской области.

Материал и методы исследования

Проведен анализ 87 медицинских карт ВИЧ-инфицированных детей с вертикальным путем передачи инфекции, состоящих на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, которые родились в период с 1995 по 2019 гг. В обследованной группе детей преобладали мальчики (48 (55 %) человек).

Достигли возраста 15 лет и наблюдаются согласно протоколам взрослых 36 (42 %) детей.

Все дети были обследованы согласно протоколам «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДОМ (инструкция по применению)» [3], и регламентирующими документами Министерства здравоохранения. Диагноз ВИЧ-инфекции у детей считали подтвержденным, если ребенок младше 18 месяцев имел положительный результат в качественной полимеразной цепной реакции ВИЧ в двух пробах крови, взятых в разное время (2 и 4 месяца). Также у ребенка отмечалось наличие антител к ВИЧ в иммуноферментном анализе и иммуном блоттинге, не менее чем в двух исследованиях крови (для детей старше 18 месяцев) или у ребенка имело место верифицированное СПИД-индикаторное заболевание.

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией» от 01.06.2017 г. № 41 диагностика ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, основывается на выявлении провирусной ДНК ВИЧ методом ПЦР. Исследование крови на выявление провирусной ДНК ВИЧ методом ПЦР выполняют в возрасте 2–5 дней, 8–10 недель и 4 месяца. По достижению ВИЧ-экспонированным пациентом возраста 18 месяцев лабораторные исследования выполняют по стандартному алгоритму диагностики ВИЧ-инфекции [4].

Стадию ВИЧ-инфекции выставляли в консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД. Для оценки стадий заболевания использовалась клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей до 15 лет (ВОЗ, 2006, 2012 гг.).

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети с вертикальным путем передачи инфекции, состоящие на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, получают АРТ. Сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции АРТ терапия назначена в 47 % случаев (41 ребенку). Схема антиретровирусной терапии с использованием абакавира, ламивудина или зидовудина с ламивудином в сочетании с эфавиренцем была назначена 20 (23 %) детям, с использованием абакавира, ламивудина или зидовудина с ламивудином в сочетании с невирапином — 62 (71 %) детям, с использованием абакавира, ламивудина или зидовудина с ламивудином в сочетании с лопинавиром/ритоновиром — 5 (6 %) детям.

Переход на схему второго ряда АРТ был осуществлен у 41 (47 %) ребенка. Перерыв в лечении и отказ от лечения как причина перехода на схему АРТ второго ряда наблюдалась у 4 (8 %) детей. Вирусологическая неудача лечения наблюдалась у 37 (74 %) детей.

Модификация схемы АРТ в пределах ряда в результате реакции гиперчувствительности к одному из препаратов схемы АРТ осуществлялась у 10 (12 %) детей.

На момент исследования 37 (43 %) детей продолжают получать схему АРТ первого ряда. В большинстве случаев это дети, не достигшие возраста 15 лет (34 (92 %) ребенка). Большая часть этих детей находится в 3 клинической стадии заболевания (19 (51 %) детей).

На схеме АРТ второго ряда находится 50 (57 %) детей, из них 24 (48 %) ребенка в возрасте старше 15 лет. На схеме АРТ третьего ряда находится 29 (33 %) детей, из них 10 (30 %) человек в возрасте старше 15 лет. Схему АРТ четвертого ряда получают 8 (9 %) детей, все дети (100 %) старше 15 лет. Только 2 (2 %) ребенка находятся на схеме АРТ пятого ряда. Это дети в возрасте старше 15 лет, находятся в 3 и 4 клинических стадиях заболевания.

В результате использования АРТ неопределяемая вирусная нагрузка (менее 500 коп/мл) достигнута у 68 % детей (59 человек).

Выводы

Все дети, состоящие на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, получают АРТ.

Переход на схему второго ряда АРТ был осуществлен у 41 (47 %) ребенка детей. На момент исследования 37 (43 %) детей продолжают получать схему АРТ первого ряда. В большинстве случаев это дети, не достигшие возраста 15 лет (34 (92 %) ребенка).

Дети, находящиеся на схеме четвертого и пятого ряда в 100 % случаев достигли возраста 15 лет и более.

В результате использования АРТ неопределяемая вирусная нагрузка (менее 500 коп/мл) достигнута у 68 % детей (59 человек).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В. В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 848 с.
2. ВИЧ-инфекция у взрослых и детей / Н. В. Матиевская [и др.] // Оппортунистические инфекции и заболевания: пособие для студентов лечебного, педиатрического, мед-психол. и мед.-диагн. фак-тов. — Гродно: ГрГМУ, 2011. — 400 с.
3. Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению): утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 10.09.2008. — Минск, 2008. — 100 с.
4. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией»: утв. Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 41 от 01.06.2017 — Минск, 2017. — 134 с.

УДК 616-002. 5:579.873.21:615.281.873.21]-08

ПРОБЛЕМА ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Антонова Н. П., Лицкевич Л. В.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Проблема нежелательных реакций (НР) лекарственных средств является одной из наиболее актуальных в терапии. Согласно данным ВОЗ 2–3 % в общей популяции страдают от НР лекарственных средств. Особое внимание исследователей привлекают лекарственные гепатиты, так как печень считается центральным органом химического гомеостаза. Ей присущи многочисленные функции, среди которых нельзя не упомянуть, говоря о медикаментозной терапии, такие как участие в метаболизме веществ, поступивших в организм, детоксикации и экскреции ненужных или вредных веществ. Частота гепатотоксических реакций по данным различных авторов колеблется от 1 до 28 % всех НР, связанных с медикаментозной терапией. Примерно у 2 % больных, госпитализируемых по поводу желтухи, причиной ее оказываются лекарственные средства. В США 25 % случаев фульминантной печеночной недостаточности обусловлены лекарственными средствами [2].

Во фтизиатрии проблема НР лекарственных средств имеет ряд специфических особенностей. При лечении лиц с туберкулезом легких, у которых сохранена чувствительность МБТ к основным противотуберкулезным лекарственным средствам, схема лечения включает изначально прием 4 препаратов и продолжается несколько месяцев, что оказывает значительную нагрузку на системы органов, обеспечивающие поступление, транспорт, трансформацию и выведение лекарственных средств из организма, что может вести к срыву адаптационных механизмов, и, соответственно, к развитию НР.

При анализе гепатотоксических реакций нельзя не учитывать проблему вирусных гепатитов. Отмечено, что специфические маркеры гепатитов в сыворотке крови больных туберкулезом определяются в 10–25 раз чаще, чем у населения в целом [3]. Это сочетание находит клиническое проявление и рассматривается в настоящее время неблагоприятной стартовой позицией для химиотерапии туберкулеза [1].

Цель

Изучение проблемы гепатотоксических реакций у пациентов, проходящих курс лечения противотуберкулезными лекарственными средствами первого ряда.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ НР на противотуберкулезные лекарственные средства первой линии на базе 1-го туберкулезного (легочного) отделения для взрослых государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии». В исследование включены данные 238 пациентов с впервые

выявленным туберкулезом легких или рецидивами туберкулеза, выделявших МБТ с сохраненной чувствительностью к основным противотуберкулезным лекарственным средствам, закончивших курс химиотерапии туберкулеза в 2017–2018 гг.

С учетом общепринятых представлений о НР на лекарственные средства для оценки токсического действия на печень противотуберкулезных препаратов нами использовалась классификация медикаментозного поражения печени Ш. Шерлока [2], согласно которой выделяют:

- изолированное повышение уровня aminотрансфераз;
- гепатит, протекающий с желтухой;
- псевдохирургические формы гепатита;
- тяжелые формы гепатита;
- хронический гепатит.

Под НР лекарственного средства мы считали непредвиденную отрицательную реакцию организма человека, связанную с медицинским применением лекарственного средства в дозе, указанной в инструкции по применению, когда имеет место причинно-следственная связь между нежелательным явлением и лекарственным средством в следующих ситуациях:

- непреднамеренное появление неблагоприятного объективного или субъективного симптома (симптомов);
- появление аномальных значений лабораторных анализов (как разновидность объективных симптомов);
- появление сопутствующего заболевания или утяжеление его течения (подтвержденное обострение вирусного гепатита исключалось).

Результаты исследования и их рассуждение

НР различной степени тяжести выявлены у 97 (40,8 %) пациентов, из них 19,6 % были обусловлены нарушением функции гепатобилиарной системы. По механизму развития среди всех НР преобладали токсические реакции, которые отмечены у 62 пациентов, что составляет 63,9 %, из них практически треть (30,6 %) были гепатотоксическими. При рассмотрении частоты НР во взаимосвязи с демографическими показателями отмечается, что НР среди мужчин и женщин встречались со сходной частотой (40,5 и 42,1 % соответственно) в общей группе, в то время как среди лиц трудоспособного возраста отмечается разбежка показателей: у женщин НР выявлены в 28,3 % случаев, а у мужчин в 40,4 %.

Распространенность НР в различных возрастных группах неоднородна. Наиболее высокие уровни нежелательных эффектов лекарственных средств зарегистрированы в возрастном интервале 31–40 лет (50 %) и в группе лиц старше 60 лет (58,97 %). Самые низкие уровни осложнений химиотерапии туберкулеза отмечены у лиц в возрасте младше 30 лет (30,19 %) и в возрасте 51–60 лет (30,23 %). В трудоспособном возрасте у 37,2 % пациентов отмечены НР. Возраст в группе пациентов с гепатотоксическими реакциями колебался от 25 до 61 года, основная часть пациентов относилась к возрастным группам до 50 лет (94,73 %), таблица 1.

Таблица 1 — Распространенность НР в различных возрастных и гендерных группах

Демографические показатели	Общая характеристика когорты		Пациенты с НР	
	чел.	%	чел.	%
М	162	68,1	65	40,1
Ж	76	31,9	32	42,1
18–30 лет	53	22,3	16	30,19
31–40 лет	40	16,8	19	50,00
41–50 лет	63	26,5	22	39,68
51–60 лет	43	18,1	13	30,23
≤ 60 лет	39	16,4	23	58,97
Всего	238	—	97	40,8

Анализируя структуру НР среди женщин и мужчин, отмечено, что ведущее место занимают токсические реакции, которые выявлены в обеих группах со сходной частотой (мужчины — 61,5 %, женщины — 68,8 %). В группе пациентов с НР 19,6 % приходится на гепатотоксические реакции.

Гепатотоксические реакции отмечались преимущественно у 63,2 % мужчин. Вредные привычки в группе с гепатотоксическими реакциями при сборе анамнеза отмечены у 12 пациентов — 10 человек при поступлении не отрицали злоупотребление алкоголем, 2 употребляли наркотические средства. Гепатит С имел место у 8 (42,1 %) пациентов. Наиболее частым проявлением токсического действия противотуберкулезных лекарственных средств на печень было изолированное повышение уровня аминотрансфераз — 13 (68,4 %) случаев. У 6 (31,6 %) пациентов повышение аминотрансфераз сочеталось с нарушением пигментного обмена.

Значительные отклонения лабораторных показателей от нормы в сочетании с выраженными клиническими проявлениями отмечалось только у пациентов с патологией печени, имеющих изначально повышенные уровни цитолитических ферментов (1 случай). За анализируемый период ни одного случая псевдохирургической формы гепатита не было зарегистрировано. Сроки лечения в стационаре пациентов с туберкулезом легких с сохраненной чувствительностью МБТ к основным противотуберкулезным препаратам составляют, как правило, 6 месяцев, далее лечение продолжается амбулаторно, соответственно развитие такой НР, как хронический гепатит при лекарственно-чувствительном туберкулезе (ЛЧТБ) оценить достаточно сложно. В анализируемой выборке 9 пациентов находились на лечении более полугода, среди которых только у одного больного имело место отклонение лабораторных показателей (повышение уровня аминотрансфераз с 4 месяца лечения), что нельзя трактовать как хронический гепатит. Таким образом, ни одного случая хронического гепатита, развившегося в результате лечения пациентов с ЛЧТБ на стационарном этапе не было отмечено.

Изменение уровней цитолитических ферментов в динамике выглядит следующим образом. В начале лечения у 5 пациентов имелось повышение ферментов (в 5 и более раз — у 2, незначительное повышение — у 3), из них 2 пациента начали принимать лечение в условиях дневного стационара и были направлены на госпитализацию в связи с развитием гепатотоксических реакций. Наиболее выраженная отрицательная динамика показателей отмечалась через месяц лечения, когда у 10 (52,2 %) пациентов с изначально нормальными показателями повысились уровни АЛТ и АСТ, у 4 пациентов отмечалось нарастание уровней аминотрансфераз. У 1 больного с сопутствующим вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией на фоне лечения развилась картина тяжелого токсического гепатита, что послужило причиной отмены противотуберкулезных лекарственных средств и проведению симптоматической терапии. На втором месяце лечения среди пациентов, продолживших курс химиотерапии в стационаре (15 больных), значительной отрицательной динамики не отмечалось, только у 4 человек в данной группе нарастали показатели цитолиза. На 3-м месяце лечения (11 человек) повышенные уровни АЛТ и АСТ регистрировались у 9 (81 %) пациентов. На 4 месяце лечения у 1 из пациентов впервые выявлены повышенные уровни цитолитических ферментов.

Таким образом, токсические реакции со стороны печени при лечении противотуберкулезными препаратами первого ряда характеризуются следующими особенностями: на гепатотоксические реакции приходится 19,5 % всех НР на противотуберкулезные лекарственные средства первого ряда; наиболее часто проявляются на 2-м месяце лечения; при отсутствии сопутствующей патологии гепатотоксические реакции не представляют угрозы для жизни — преобладающим является тип реакций изолированного повышения уровня аминотрансфераз.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балансаянц, Г. Е.* Гепатотоксические реакции и гепатопротективная терапия во фтизиатрии / Г. Е. Балансаянц // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 8. — С. 48–52.
2. *Полунина, Т. Е.* Лекарственные поражения печени / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Гастроэнтерология. — 2011. — № 2. — С. 54.
3. *Сафронов, А. Е.* Проблема сочетанных инфекций туберкулеза и вирусных гепатитов / А. Е. Сафронов // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — № 3. — С. 85.

УДК 616.24-002-085.281.9-02: [616.9: 578.834.1]

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ НЕТЯЖЕЛЫХ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

*Буйневич И. В.¹, Рузанов Д. Ю.¹, Кучун Е. А.², Шкурко И. Г.²,
Бочарова О. П.², Майсеенко В. И.¹, Сверж Ж. Е.¹*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Новый тип коронавируса SARS-CoV-2 — высококонтагиозный респираторный вирус, который передается воздушно-капельным и контактным путем, вызывает развитие заболевания «инфекция COVID-19» [1]. Клинически проявляется повышением температуры, катаральными симптомами, кашлем, затрудненным дыханием, что не отличает его от других острых респираторных заболеваний. К важным отличиям COVID-19 от других ОРВИ можно отнести поражение нижних дыхательных путей. Одним из наиболее тяжелых проявлений осложнений является коронавирусная пневмония, которая отличается от пневмонии бактериальной этиологии [2]. При этом термин «пневмония» совершенно не отражает патогенетические и морфологические изменения в легких, кроме того негативно влияет на принятие решений, связанных с лечением пациента (зачастую неоправданное длительное назначение антибактериальных препаратов). В настоящее время не существует лечения, специфичного для инфекции SARS-CoV-2, с доказанной эффективностью. Отсутствие препаратов для этиотропного лечения, полного представления о патогенезе заболевания нередко препятствует правильному составлению программы лечения и, в итоге, выздоровлению пациента.

Как и любая другая вирусная инфекция COVID-19 не является прямым показанием для назначения антибактериальных препаратов. Однако пациенты с респираторными симптомами и инфильтратами в легких по данным рентгенологического обследования могут отвечать диагностическим критериям пневмонии. В этом случае необходимо подтвердить наличие бактериальной инфекции. Нейтрофильный лейкоцитоз является признаком бактериальной пневмонии, тогда как пациенты с COVID-19 обычно имеют нормальное или низкое количество лейкоцитов и лимфопению. Прокальцитонин не обладает ни чувствительностью, ни специфичностью для дифференциации этиологии внебольничной пневмонии. Однако в нескольких сериях исследований COVID-19 сообщалось о нормальных (низких) уровнях прокальцитонина при изолированной инфекции SARS-CoV-2 (что характерно для любой вирусной инфекции). Это привело к его широко распространенному использованию для «исключения» комбинированной вирусной и бактериальной пневмонии. Повышенные уровни не являются специфическими для бактериальной инфекции, поскольку они также могут быть повышены у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, терминальной стадией почечной недостаточности, кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью.

C-реактивный белок — неспецифический воспалительный маркер. Он, как правило, повышен при COVID-19 и поэтому не помогает отличить это от бактериальной инфекции [3, 4].

И все-таки, несмотря на вирусную этиологию и отсутствие бактериального компонента, 75 % антимикробных препаратов назначаются для лечения острых респираторных инфекций [5]. Учитывая, что в большинстве случаев новая коронавирусная инфекция протекает в легкой и среднетяжелой форме [6], далеко не всегда имеет место присоединение бактериальной флоры. Таким образом, вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов сохраняют свою актуальность.

Цель

Изучить особенности антибактериальной терапии нетяжелых пневмоний, вызванных вирусом SARS-CoV-2.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование случаев заболевания, вызванных инфекцией COVID-19, с поражением нижних дыхательных путей и развитием среднетяжелой пневмонии. Изучены медицинские карты 61 пациента, находившегося на лечении в пульмонологическом отделении учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (У «ГОТКБ») в мае-июне 2020 г. Наличие инфекции COVID-19 подтверждено обнаружением в мазках со слизистой носоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Лечение пациентов с COVID-19-инфекцией осуществляется на основании документа «Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19».

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов со среднетяжелым течением инфекции женщин было 37 человек (60,1 %; 43,4–76,2), мужчин — 24 (39,9 %; 23,8–56,6). Средний возраст заболевших — $58,4 \pm 11,9$ лет. В возрасте до 40 лет был 1 пациент (29 лет), остальные — 40 лет и старше.

Учитывая специфику работы пульмонологических отделений, 37 пациентов (60,1 %; 43,4–76,2) были переведены в У «ГОТКБ» из других стационаров области. Длительность предшествующей госпитализации у них составила $7,5 \pm 4,5$ дней. В У «ГОТКБ» пациенты провели от 6 до 45 дней ($17,7 \pm 8,5$ дней).

Самая частая группа из назначенных лекарственных средств — это антибактериальные препараты (100 % пациентов). При назначении антибиотиков, как правило, ориентировались на диагноз «пневмония» и высокий уровень СРБ ($70,5 \pm 49,6$ мг/л).

До госпитализации в У «ГОТКБ» 49 пациентов (80,3 %; 64,3–91,5) получили стартовую терапию антибиотиками. Длительность антибактериальной терапии составила $7,6 \pm 4,5$ дня. Наиболее распространенной группой препаратов были макролиды: кларитромицин получали 6 человек (12,2 %; 3,3–28,9) азитромицин — 32 пациента (65,3 %; 45,9–81,6), из них 6 — в комбинации с гидроксихлорохином. Цефтриаксон был назначен в 27 случаях (55,1 %; 36,1–73,1). Левофлоксацин получили 11 пациентов (22,4 %; 9,4–41). Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в качестве стартовой терапии были назначены только 8 пациентам (16,3 %; 5,5–33,9). Карбапенемы (меропенем, имипенем) в качестве стартовых препаратов наблюдались в 5 случаях (10,2 %; 2,3–26,3). Таким образом, в среднем, на 1 пациента пришлось 2 антибиотика.

На этапе оказания специализированной пульмонологической помощи в У «ГОТКБ» все пациенты (независимо от предшествующего лечения) получали антибактериальные. Длительность антибактериальной терапии в УГОТКБ составила $16,5 \pm 7,8$ дней (6–43). Более 10 дней антибиотики получали 47 пациентов (77 %; 60,6–89,2). Азитромицин был назначен в 42 случаях (68,9 %; 51,7–82,9) в комбинации с гидроксихлорохином. Амоксициллина клавуланат получали 23 человека (37,7 %; 22,4–54,9). С такой же частотой назначались карбапенемы (37,7 %; 22,4–54,9 %). Цефалоспорины II–III поколения

были назначены 19 пациентам (31,1 %; 17–48,3). Цефепим был использован в 13 случаях (21,3 %; 9,7–37,6). При этом ПКТ > 0,5 нг/мл зарегистрирован у 2 пациентов. Левифлоксацином лечили 9 человек (14,8 %; 5,4–29,9). Почти все антибактериальные препараты были назначены эмпирически. Только колистин (2 случая) и амикцин 2 (случая) – после идентификации возбудителя и получения результатов тестирования лекарственной чувствительности. Комбинированная антибактериальная терапия проведена 30 пациентам (49,2 %; 32,5–66). Итого, в среднем 1 пациенту было назначено 2,3 антибиотика.

Заключение

Все пациенты с нетяжелыми пневмониями, вызванными инфекцией COVID-19, получали антибактериальные препараты, что далеко не во всех случаях было обосновано. При инфекции COVID-19, как правило, регистрируется высокий уровень СРБ ($70,5 \pm 49,6$ мг/л). Этот показатель не должен быть ориентиром для назначения антибактериальных препаратов. Средняя длительность антибактериальной терапии составила $21,7 \pm 7,9$ дней (от 8 до 43). В подавляющем большинстве случаев назначение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе и в стационаре проводилось эмпирически. В качестве стартовой терапии 38 пациентов получили макролиды (азитромицин и кларитромицин), это противоречит имеющимся рекомендациям по рациональной антибактериальной терапии респираторных инфекций. Карбапенемы (меропенем, имиценем) в качестве стартовых препаратов наблюдались в 5 случаях (10,2 %; 2,3–26,3). В У «ГОТКБ» 23 пациента получали карбапенемы (37,7 %; 22,4–54,9 %). Необоснованное назначение карбапенемов приводит к росту количества антибиотикорезистентных микробов. В среднем 1 пациенту было назначено 2,3 антибиотика.

ЛИТЕРАТУРА

1. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence / L. Wang [et al.] // Int. J. of Antimicrobial Agents. — 2020. — Vol. 55. — P. 65–71.
2. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов / Ю. Г. Белоцерковская [и др.] // Cons. Med. — 2020. — Т. 22, № 3. — С. 12–20.
3. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidencebased guideline / Z. Y. MPharm [et al.] // CMAJ. — 2020. — Vol. 192. — P. 536–545.
4. Recognition and management of respiratory coinfection and secondary bacterial pneumonia in patients with COVID-19 / C.-P. Wu [et al.] // Cleveland Cl. J. of Medicine June. — 2020. — Vol. 4. — P. 18–24.
5. Яковлев, С. В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике / Антибиотики и химиотерапия. — 2019. — № 64. — С. 47–57.
6. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis / Y. Huang [et al.] // Travel Medicine and Infectious Disease. — 2020. — № 36. — 1016062.

УДК 616.24-002-08-02: [616.9: 578.834.1]

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕТЯЖЕЛЫХ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

*Буйневич И. В.¹, Рузанов Д. Ю.¹, Кучун Е. А.², Шкурко И. Г.²,
Бочарова О. П.², Майсеенко В. И.¹, Сверж Ж. Е.¹*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Первый случай новой коронавирусной инфекции был зарегистрирован в Республике Беларусь 27 февраля 2020 г. Гомельская область столкнулась с этой проблемой менее чем через месяц (в марте). С этого момента отмечено лавинообразное нарастание

количества больных. Новый тип коронавируса SARS-CoV-2 — респираторный вирус, который передается воздушно-капельным и контактным путем, вызывает развитие заболевания «инфекция COVID-19». Клинически проявляется повышением температуры, катаральными симптомами, кашлем, затрудненным дыханием, что не отличает его от других острых респираторных заболеваний. К важным отличиям COVID-19 от ОРВИ можно отнести поражение нижних дыхательных путей. Одним из наиболее тяжелых проявлений осложнений является коронавирусная пневмония, которая отличается от пневмонии бактериальной этиологии. Чаще всего COVID-19 вызывает двустороннюю пневмонию с локализацией в нижних отделах легких. В большинстве случаев пневмонии протекают в нетяжелой форме. При этом термин «пневмония» совершенно не отражает патогенетические и морфологические изменения в легких, кроме того негативно влияет на принятие решений, связанных с лечением пациента (зачастую неоправданное длительное назначение антибактериальных препаратов).

Цель

Изучение клинических особенностей нетяжелых пневмоний, вызванных вирусом SARS-CoV-2.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование случаев заболевания, вызванных инфекцией COVID-19, с поражением нижних дыхательных путей и развитием среднетяжелой пневмонии. Изучены медицинские карты 43 пациентов, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (У «ГОТКБ») в мае 2020 г. Наличие инфекции COVID-19 подтверждено обнаружением в мазках со слизистой носоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Наличие поражения респираторных отделов определено при клинико-инструментальном обследовании пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов со среднетяжелым течением инфекции женщины составили 62,5 % (27 человек), мужчины, соответственно — 37,5 % (16 человек). Средний возраст заболевших — $57,02 \pm 12,3$ лет. В возрасте до 40 лет был 1 пациент (29 лет), остальные — 40 лет и старше. Наличие отягощенного преморбидного фона отмечено у 27 человек (62,5 %). Болезни системы кровообращения заняли первое место — 22 (51,2 %) человека. Ожирение 1–2 степени наблюдалось у 40 (93 %) пациентов. Средняя масса тела $89 \pm 13,2$ кг (56–120). Индекс массы тела колебался от 23 до 41,86 ($31,8 \pm 4,8$).

Длительность заболевания до госпитализации составила $9,86 \pm 4,48$ дней (3–24). Учитывая специфику работы пульмонологических отделений У «ГОТКБ», часть пациентов (25 человек) переводилась в пульмонологическое отделение из других стационаров области. Длительность предшествующей госпитализации у них составила $7,96 \pm 5,48$ дней. В У «ГОТКБ» пациенты провели от 6 до 43 дней ($18,5 \pm 8,24$ дней).

При поступлении в стационар на лихорадку жаловались 37 (86 %) человек. Сухой кашель наблюдался у 38 (88,4 %) пациентов. Мокроту откашливали только 10 (23,3 %) пациентов, у всех был отягощенный преморбидный фон (болезни системы кровообращения или хронические заболевания легких). Слабость отмечали 41 (95,3 %) человек. Одышка появилась у 34 (79 %) пациентов в среднем через $6,3 \pm 3,7$ дней от начала заболевания. Головная боль, нарушение обоняния и вкуса, миалгии наблюдались в единичных случаях.

Простым и надежным скрининговым методом выявления гипоксемии у пациента является пульсоксиметрия. Определение сатурации кислорода в капиллярной крови позволяет быстро определить необходимость и объем респираторной поддержки, оценивать в последующем ее эффективность. Сатурация кислорода у госпитализированных пациентов в среднем составила $92,8 \pm 5$ % (76–99 %). Гипоксемия ($SpO_2 < 93$ %) наблюдалась у 18 (41,8 %) человек. Лейкопения (лейкоциты менее $4 \times 10^9/л$) зарегистри-

стрирована у 4 (9,3 %) пациентов, а лейкоцитоз (более $10 \times 10^9/\text{л}$) — у 12 (27,9 %). Почти половина пациентов имели лимфопению (менее $1 \times 10^9/\text{л}$) — 19 (44,1 %) человек. У некоторых лимфопения развивалась даже при нормальном уровне лейкоцитов. Уровень СРБ, как правило, коррелирует с тяжестью течения, распространенностью поражения, прогнозом при коронавирусном поражении легких. Средний уровень СРБ составил $67 \pm 41,4$ мг/л (колебания от 2,3 до 200 мг/л).

Почти у всех пациентов (95,3 %) наблюдалась двусторонняя локализация процесса с объемом поражения легких от 5 до 85 %. В 2 случаях патологические изменения обнаружены только в правом легком. Все пациенты с объемом поражения 70 % и более (17 человек) жаловались на одышку, при этом показатель SpO_2 колебался от 86 до 97 %.

Заключение

По нашим данным среди пациентов с нетяжелыми пневмониями, вызванными коронавирусной инфекцией, незначительно преобладают женщины (более 62,5 %). Чаще болеют люди среднего и старшего возраста ($57,02 \pm 12,3$ лет). Развитие инфекции на фоне отягощенного преморбидного фона произошло у 62,5 % пациентов. Ожирение 1–2 степени наблюдалось у 93 %. Особенностью новой коронавирусной инфекции является постепенное нарастание симптомов и ухудшение состояния в течение 7–10–14 дней от начала заболевания. Длительность заболевания до госпитализации составила $9,86 \pm 4,48$ дней. Наиболее частыми жалобами при развитии заболевания были слабость (95,3 %), лихорадка (86 %), сухой кашель (88,4 %), одышка (79 %). Другие симптомы (головная боль, нарушение обоняния и вкуса, миалгии) наблюдались в единичных случаях. Несмотря на большой объем поражения легких (от 5 до 85 %), гипоксемия ($\text{SpO}_2 < 93$ %) наблюдалась только у 18 (41,8 %) человек. Характерная для вирусных пневмоний лейкопения зарегистрирована у 9,3 % пациентов. Почти половина пациентов имели лимфопению (44,1 %), некоторые даже при нормальном уровне лейкоцитов. У всех пациентов был высокий уровень СРБ (колебания от 11,5 до 200 мг/л).

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis / Y. Huang [et al.] // Travel Medicine and Infectious Disease. — 2020. — № 36. — 1016062.
2. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang [et al.] // The Lancet. — 2020. — Vol. 395. — P. 497–506.

УДК 616.24-002.5-036.112

РИСК ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И СЕМЕЙНЫМИ КОНТАКТАМИ

Горбач Л. А.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Туберкулез является инфекционным убийцей номер один в мире. За всю историю человечества от туберкулеза умерло больше людей, чем от любого другого инфекционного заболевания. Более миллиарда жизней туберкулез унес за последние двести лет [1]. Туберкулез занимает десятое место в мире среди десяти ведущих причин смерти - ишемической болезни сердца; инсульта; хронической обструктивной болезни сердца; инфекций нижних дыхательных путей; болезни Альцгеймера и других деменций; рака трахеи, бронхов, легких; сахарного диабета; дорожно-транспортных травм и острых кишечных инфекций [2].

За последние 100 лет мировое сообщество достигло значительных успехов в борьбе с туберкулезом. Согласно Глобальному докладу по туберкулезу Всемирной организации здравоохранения в 2000–2018 гг. темпы снижения заболеваемости туберкулезом составили 1,6 % в год; в 2015–2018 гг. случаи заболеваний туберкулезом уменьшились на 6,3 %, случаи смерти от туберкулеза — на 11 % [2]. В сравнении с уровнем 2017 г. в 2018 г. число лиц, впервые заболевших ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, сократилось на 6,3 %, число лиц, впервые заболевших лекарственно-устойчивым туберкулезом — на 13,3 % [2]. Наблюдалась положительная динамика показателей смертности от туберкулеза в 2018 г. по сравнению с 2017 г. [2]. Число ВИЧ-негативных лиц, умерших от туберкулеза уменьшилось на 7,7 %, число ВИЧ-позитивных лиц, умерших от туберкулеза — на 16,3 %, число лиц с лекарственно-устойчивыми формами, умерших от туберкулеза уменьшилось на 7 % [2].

Однако пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, начавшаяся в 2020 г., остановила прогресс мирового здравоохранения по ликвидации туберкулеза, поскольку стала существенным препятствием для проведения скрининга на туберкулез населения и плановых противотуберкулезных мероприятий.

Партнерство «Остановить туберкулез» в сотрудничестве с Имперским колледжем, глобальной организацией здравоохранения «Avenir Health», Университетом Джона Хопкинса при поддержке Агентства США по международному развитию провело исследование по моделированию влияния пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 на эпидемические показатели по туберкулезу [3]. В результате этого исследования было доказано, что пандемия COVID-19 может отодвинуть как минимум на пять лет глобальную борьбу с туберкулезом [3]. Установлено, что к 2025 г. дополнительно будет зарегистрировано свыше 6 миллионов случаев заболеваний туберкулезом и свыше 1 млн случаев смерти от туберкулеза [3].

В этой связи в условиях пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 проблема туберкулеза и его коморбидности стала еще более актуальной. Вопросы изучения риска возникновения туберкулеза среди отдельных категорий населения, в том числе и у детей, являются весьма важными для оптимального проведения противотуберкулезных мероприятий.

Цель

Вычисление и изучение относительных рисков возникновения туберкулеза органов дыхания у детей с коморбидными заболеваниями, из семейных контактов с пациентами с туберкулезом, а также при сочетании вышеуказанных факторов.

Материал и методы исследования

Объектом исследования был 121 ребенок с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза органов дыхания. Критериями включения в исследование были: возраст от 0 до 14 лет включительно; верифицированный бактериологическими и (или) рентгенологическими методами диагноз активного туберкулеза органов дыхания, установленного впервые в жизни; проживание в Республике Беларусь. В исследуемой группе детей были изучены все факторы риска, которые привели к возникновению заболевания туберкулезом у каждого ребенка. На основании этого исследования были выделены четыре группы детей. В первую группу были включены дети, проживающие в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и имеющие коморбидные заболевания. Во вторую группу были включены дети, проживающие в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и не имеющие коморбидные заболевания. В третью группу были включены дети, имеющие коморбидные заболевания, но не проживающие в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом. Группа детей, которые не проживали в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и не имели коморбидные заболевания, стала группой сравнения.

Для вычисления относительных рисков возникновения туберкулеза органов дыхания были использованы данные Национального статистического комитета Республики Беларусь о численности детского населения в возрасте от 0 до 14 лет.

Вычисления относительных рисков проводилось при помощи четырехпольной таблицы сопряженности. После вычисления значения относительного риска в каждом случае нами определялись значения верхней и нижней границ доверительного интервала. Вычисленные значения относительного риска и границ доверительного интервала сравнивались с единицей. Если относительный риск имел значение выше 1, то делался вывод о том, что исследуемый фактор повышает риск возникновения туберкулеза у детей. Если значения нижней и верхней границы доверительного интервала находились по одну сторону от 1, то есть доверительный интервал не включал 1, то делался вывод о статистической значимости выявленной связи между анализируемым фактором и возникновением туберкулеза у детей с вероятностью ошибки $p < 0,05$. Если нижняя граница 95 % доверительного интервала была меньше 1, а верхняя — больше 1, то делался вывод об отсутствии статистической значимости исследуемого фактора на возникновение туберкулеза у детей, независимо от величины показателя относительного риска ($p > 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных вычислений нами были получены статистически значимые, достоверные, высокие по уровню относительные риски возникновения туберкулеза у трех категорий детей: у детей, проживающих в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и имеющих коморбидные заболевания; у детей, проживающих в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и не имеющих коморбидные заболевания, а также у детей, имеющих коморбидные заболевания по сравнению с группой сравнения.

Как показало наше исследование относительный риск возникновения заболевания туберкулезом был самым высоким из всех полученных нами, у детей, имеющих коморбидные заболевания. Он составил 12,75 [4,61–35,28]. Это указывало на важность наличия коморбидных заболеваний при возникновении туберкулеза, а также на необходимость проведения скрининга на туберкулез детей, имеющих эти заболевания.

Несколько ниже был относительный риск возникновения туберкулеза у детей, проживающих в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и имеющих коморбидные заболевания. У этих детей относительный риск заболевания туберкулезом равнялся 10 [3,58–27,95]. Полученная нами в результате исследования закономерность свидетельствовала о необходимости повышения эффективности диспансерного наблюдения за детьми, состоящими на диспансерном наблюдении в связи с семейным контактом с пациентом, больным туберкулезом, и имеющих коморбидные заболевания. По нашему мнению, срок диспансерного наблюдения за такими детьми должен быть продлен.

У детей, проживающих в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и не имеющих коморбидные заболевания, относительный риск возникновения туберкулеза был ниже по сравнению с двумя остальными группами. Он составил 4,5 [1,52–13,3].

Заключение

Проведенные исследования показали нам, что дети с коморбидной патологией, имеют самый высокий риск возникновения туберкулеза. Данный контингент детей нуждается в проведении противотуберкулезных мероприятий, включающих скрининг на туберкулез и профилактику. Высокий относительный риск возникновения туберкулеза у детей, проживающих в условиях семейного контакта с пациентом, больным туберкулезом, и имеющих коморбидные заболевания, свидетельствует о необходимости продления сроков диспансерного наблюдения за такими детьми. Полученные

нами результаты исследования могут быть использованы в практике противотуберкулезных учреждений для планирования и проведения мероприятий по профилактике и выявлению туберкулеза у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paulson T. Epidemiology: A mortal foe. Nature. 2013 Oct 10; 502(7470):S2-3. doi: 10.1038/502S2a. PMID: 24108078.
2. Global Tuberculosis Report 2019 / World Health Organization. WHO/CDS/TB/2019.15 — Geneva: World Health Organization; 2019. — 283 p.
3. Потенциальное воздействие ответных мер COVID-19 на туберкулез в странах с высоким бременем: моделирующий анализ. — Партнерство «Остановить туберкулез» совместно с глобальной организацией здравоохранения «Avenir Health», Университетом Джона Хопкинса при поддержке Агентства США по международному развитию. [Электронный ресурс]. — 2020. — Режим доступа: http://stop.tb.org/assets/documents/covid/Modeling_Report_COVID_and_TB_FINAL_1_RU.pdf. — Дата доступа: 01.10.2020.

УДК 616.36-002.2:615.281.8(476.2)

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ ПРЕПАРАТАМИ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ: ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННОГО ОТВЕТА И УСТОЙЧИВОГО ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА

Демчило А. П., Терешков Д. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

Учреждение

«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Лечение хронической HCV-инфекции прошло длительный путь от использования интерфероновых схем короткого, затем продленного действия в комбинации с аналогами нуклеозидов, до современных препаратов с прямым противовирусным действием (ППД) — ингибиторов ферментов вируса гепатита С. Постоянный поиск новых эффективных препаратов для лечения HCV-инфекции был обусловлен длительностью лечения, наличием большого количества побочных эффектов, а в конечном итоге — низкой эффективностью интерфероновых схем. При 1 генотипе HCV эффективность схемы ИФН/РБВ составляла 23,9 %, ПЭГ-ИФН/РБВ — 48,4 % [2].

В настоящее время в РБ порядок назначения лечения препаратами ППД регламентируется клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С» [1].

Цель

Провести оценку непосредственного вирусологического ответа и устойчивого вирусологического ответа у пациентов Гомельской области за 2018–2020 гг.

Материал и методы исследования

Данные пациентов, находившихся на стационарном лечении в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» (У ГОИКБ) для назначения ППД; данные карт амбулаторного приема консультативного кабинета «У ГОИКБ».

У всех пациентов диагноз установлен на основании серологического исследования (выявление антител к HCV) и ПЦР-диагностики (определение вирусной нагрузки РНК HCV, генотипирование). Фиброэластометрия печени проводилась пациентам для оценки степени фиброза (по шкале METAVIR).

Результаты исследования и их обсуждение

Всего с февраля 2018 г. по сентябрь 2020 г. на лечение хронической HCV-инфекции препаратами прямого действия за счет республиканского бюджета взято 1205 человек — 619 (51,4 %) женщин и 586 (48,6 %) мужчин в возрасте от 12 до 86 лет. Медицинских

работников среди них было 100 (8,3 %) человек. Пациентов с сопутствующим диагнозом ВИЧ-инфекция — 126 (10,5 %) человек.

По данным фиброэластометрии фиброз отсутствовал у 436 (36,2 %) человек, F 0–1 ст. выявлен у 67 (5,6 %) человек, F 1 ст. — у 175 (14,5 %) человек, F 1–2 ст. — у 44 (3,6 %) человек, F 2 ст. — у 137 (11,4 %) человек, F 2–3 ст. — у 28 (2,3 %) человек, F 3 ст. — у 103 (8,5 %) человек, F 3–4 ст. выявлен у 19 (1,6 %) человек, F 4 ст. — у 169 (14 %) человек. Пациенты с циррозом печени в основном относились к классу тяжести А по Чайлд-Пью (103 человека), у 27 установлен класс тяжести В, у 6 человек — класс тяжести С, Фиброэластометрия не проводилась 27 пациентам (без признаков цирроза по данным УЗИ).

Результаты генотипирования вируса гепатита С: 1 генотип (1, 1b, 1a) выявлен у 707 (58,7 %) человек, причем 1a только у 4 человек. 3 генотип (3, 3a, 3a/3b) выявлен у 446 (37 %) человек. У 2-х пациентов определяли сразу вирусы двух генотипов — 1/3. У 5 пациентов генотип не определен.

Практически все пациенты получали этиотропное лечение впервые, предшествующее неэффективное лечение препаратами интерферона было у 63 человек.

В основном использовалась пангенотипическая схема лечения софосбувир 400 мг/сут + даклатасвир 60 мг/сут, она рекомендована 1065 пациентам; из них усиление данной схемы рибавирином имелось у 102 человек, а коррекция дозы даклатасвира вследствие приема эфавиренца у ВИЧ-инфицированных пациентов имелась у 53 человек. Схема терапии, содержащая софосбувир 400 мг/сут + ледипасвир 90 мг/сут, назначена 144 пациентам, из них у 12 было усиление схемы рибавирином.

Большая часть пациентов получала 12-недельный курс терапии — 1094 (90,1 %) человека.

Для оценки эффективности лечения применяются следующие термины:

- быстрый ответ — отсутствие РНК HCV через 2 недели терапии;
- ранний ответ — отсутствие РНК HCV через 4 недели терапии;
- непосредственный ответ — отсутствие РНК HCV на момент окончания лечения;
- устойчивый ответ — отсутствие РНК HCV через 12 и 24 недель после окончания.

Быстрый ответ зафиксирован у 182 из 278 пациентов — в 65,4 % случаев. Ранний ответ — у 493 из 610 пациентов — в 80,8 % случаев. Непосредственный ответ имелся у 699 пациентов из 732 — в 95,5 % случаев. Количество неответивших на терапию на момент окончания составило 32 человека — 4,5 % случаев, вирусная нагрузка при определении ее высокочувствительным методом составляла от 10 до 300 МЕ/мл. Однако, в дальнейшем при обследовании через 12 недель после окончания, у 22 из них РНК HCV не определялась.

После окончания лечения через 12 недель обследованы 428 человек, вирусологический ответ зафиксирован в 98,6 % случаев — у 422 пациентов.

Результаты обследования через 24 недели имеются только у 335 человек, вирусологический ответ зафиксирован в 98,5 % случаев.

Отдельно была проанализирована группа пациентов, не достигших элиминации вируса. Неответившими на лечение были 10 человек (1 женщина и 9 мужчин) в возрасте от 42 до 65 лет, 1-й и 3-й генотипы вируса встречались с одинаковой частотой — по 50 %. Цирроз печени имелся у двух пациентов, ко-инфекция ВИЧ — у 1 человека. Все они получали лечение по стандартной пангенотипической схеме софосбувир 400 мг/сут + даклатасвир 60 мг/сут в течение 12 недель.

Также был проведен анализ 17 летальных случаев среди пациентов. Во время проводимого лечения умерли 8 человек с диагнозом цирроз печени; декомпенсация цирроза стала непосредственной причиной смерти трех пациентов. После окончания лечения умерли 9 человек, в данной группе летальные исходы не связаны с заболеванием печени.

Заключение

Современная терапия хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия характеризуется очень высокой эффективностью лечения —

устойчивый вирусологический ответ достигается в 98,5 % случаев. Среди пациентов, не достигших элиминации вируса, не удается выявить каких-либо особенностей, являющихся предикторами неудачного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С», утвержденный Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 19.03.2019, № 19.
2. Противовирусное лечение хронического гепатита С: имеющиеся результаты и будущие перспективы / В. М. Мицура [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2017. — № 1 (51). — С. 31–35.

УДК 616-002.5-07:57.083.1

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НЕРЕСПИРАТОРНЫХ ОБРАЗЦОВ И ТКАНЕВОГО МАТЕРИАЛА

*Дюсьмикеева М. И., Скрягина Е. М., Яцкевич Н. В.,
Суркова Л. К., Горенок Д. И., Гуревич Г. Л.*

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Туберкулез (ТБ) представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения в странах Европейского региона Всемирной организации здравоохранения, в том числе и в Беларуси [1]. Несмотря на то, что в течение последних двух десятилетий показатель заболеваемости ТБ в Республике Беларусь снизился в 2,5 раза с 48,8 случаев на 100 тыс. населения в 1996 г. до 19,6 на 100 тыс. населения в 2018 г., показатель смертности — до 2,6 на 100 тыс. населения, ТБ в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. На фоне снижения заболеваемости и смертности от ТБ в Республике Беларусь, постепенного улучшения результатов лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, была установлена неблагоприятная тенденция нарастания лекарственно-устойчивого туберкулеза [2]. В Республике Беларусь отмечается высокий уровень распространения множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза, удельный вес которого среди новых случаев составляет 35,7 % и ранее леченых случаев — 67,6 %. Зарегистрированный уровень МЛУ туберкулеза в Беларуси остается самым высоким в мире [3]. Текущая эпидемия туберкулеза в Республике Беларусь, как и на постсоветском пространстве в значительной мере связана с распространением ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, кумулятивное число которого на 01.01.2019 г. в Республике Беларусь составило 3511 человек [4].

В связи с широким внедрением в практику видеоассистированной торакоскопии (ВАТС) в последние годы выросло число биопсий легких, плевры, лимфатических узлов средостения. При различных болезнях легких и плевритах неясного генеза ВАТС приобрела характер рутинных исследований, при этом соответственно высветились проблемы биопсийной диагностики. Вырос не только объем биопсийных исследований, но и возросла сложность морфологической интерпретации, особенно в связи с небольшим объемом исследуемого биоптата. Трудности клинической и морфологической диагностики связаны зачастую с отсутствием клинических симптомов, схожестью рентгенологической картины, затруднениями в интерпретации морфологических изменений. Почти все патологические процессы в организме сопровождаются различными морфологическими изменениями в легких. Эти изменения во многих случаях стандартны и

неспецифичны. Сложность диагностики связана прежде всего с проблемой изменчивости морфологии туберкулеза. Практический опыт свидетельствует, что достоверные признаки туберкулезной гранулемы встречаются далеко не всегда, в литературе ставится под сомнение сам термин «специфическое воспаление». В современных условиях требуется переоценка сложившихся ранее представлений о туберкулезе и морфологических проявлений туберкулезного воспаления. Сходная с туберкулезом морфологическая картина наблюдается при многих патологических процессах, в первую очередь при гранулематозных заболеваниях. Кроме того, на современном этапе наблюдается отрицательный патоморфоз не только туберкулеза, но и других гранулематозных процессов, что значительно затрудняет диагностику этих заболеваний. В последнее время в республике, как и во всем мире, отмечается рост распространенности саркоидоза и отрицательные тенденции в динамике патоморфоза этого заболевания, что также усложняет дифференциальную диагностику с туберкулезом. В последние годы в республике отмечается увеличение частоты и видового разнообразия выделения клинически значимых НТМ и рост заболеваемости микобактериозами легких. В республике установлена роль 13 видов НТМ в развитии патологии респираторной системы. Основными возбудителями микобактериоза является комплекс *M. avium* (в 60,3 %). С учетом нарастания частоты распространенности нетуберкулезных микобактерий возросла актуальность морфологической диагностики и возникли трудности в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериозов. Морфологические проявления микобактериоза до сих пор изучены недостаточно и не являются специфичными, отличаются многообразием и сходством с хроническим воспалительным процессом с макрофагальной реакцией, с гранулематозными заболеваниями, в т. ч. с туберкулезом.

Таким образом, этиологическую и патогенетическую дифференциальную диагностику провести трудно. Диагноз должен основываться на комплексе изменений, обнаруженных в легких и других органах, на знании тонких отличий клинической картины разных заболеваний, на сопоставлении с данными анамнеза, с клинико-рентгенологической картиной в каждом конкретном случае.

В настоящее время для диагностики легочного и внелегочного туберкулеза в комплексе с патоморфологическим исследованием используется автоматизированная технология ПЦР в режиме реального времени (тест Xpert/MTB/Rif) и технология гибридизации с ДНК-зондами на ДНК-стрипах (LPA) после извлечения из ткани ДНК МБТ (в том числе из парафиновых блоков/срезов), которые позволяют выявить ДНК микобактерий туберкулеза и определить лекарственную устойчивость к рифампицину и более расширенному спектру противотуберкулезных лекарственных средств (тест MTB DR plus/sl), а также установить вид нетуберкулезных микобактерий и определить лекарственную чувствительность НТМ к аминогликозидам и фторхинолонам (Geno Type NTM-DR Hain Life Science, Германия) (Geno Type Mycobacterium CM/AS) [5].

Цель

Изучение информативности молекулярно-генетических технологий в диагностике туберкулеза при исследовании нереспираторных образцов и тканевого материала.

Материал и методы исследования

Соотношение женщин и мужчин составило 1:1,8. Среди пациентов исследуемой группы преобладали лица трудоспособного возраста (медиана 37,5; от 17 до 80 лет).

Объектом исследования являлись нереспираторные образцы (плевральная, спинномозговая, синовиальная или асцитическая жидкость, моча, гной из холодных абсцессов, пунктаты лимфоузлов) и операционный материал (ткань легких, плевры, почек, лимфатических узлов), полученные от пациентов с легочным и внелегочным туберкулезом.

Тест Xpert MTB/RIF проводился на оборудовании GeneXpert от компании Cepheid (Саннивейл, штат Калифорния).

Объектом наблюдения явились 37 пациентов, находившихся на лечении в туберкулезном (хирургическом торакальном) отделении и туберкулезном (урологическом) отделении государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» (ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии») в период 2017–2018 гг. с диагнозом внелегочный туберкулез различной локализации: 14 (37,9 %) пациентов — с туберкулезным плевритом, 10 (27 %) — с туберкулезом мочеполовых органов, 6 (16,2 %) — со спондилитом грудного отдела позвоночника туберкулезной этиологии, спондилитом, 4 (10,8 %) — с туберкулезом шейных лимфоузлов, 1 (2,7 %) — с туберкулезом мезентериальных лимфоузлов, 1 (2,7 %) — с туберкулезным воспалением уха и 1 (2,7 %) — с туберкулезом кожи, а также 50 пациентов с туберкулезом легких, прооперированных в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» за период 2017–2018 гг., с учетом характера и степени активности туберкулезного воспаления: диссеминированный туберкулез легких был у 1, инфильтративный — у 38, туберкулема — у 10, фиброзно-кавернозный туберкулеза — у 1. Контрольную группу составили 50 пациентов сопоставимых по полу и возрасту, у которых после проведения диагностической ВАТС был установлен диагноз саркоидоз.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании нереспираторного материала бактериоскопически кислотоустойчивые микобактерии выявлены в 2 образцах (чувствительность — 5,4 %, специфичность — 98,3 %). Исследование нереспираторных образцов при помощи метода Xpert MTB/Rif позволило выявить в 1-е сут 6 положительных проб (чувствительность метода — 16,2 %, специфичность — 100 %). Невысокая чувствительность данного метода при исследовании нереспираторных образцов описана многими авторами в разных регионах с различной эпидемической ситуацией по туберкулезу. Исследование нереспираторного материала при помощи лабораторных систем Bactec MGIT 960 имеет большую чувствительность и специфичность (40,5 и 100 % соответственно), однако результат в среднем приходит через $41,1 \pm 9,1$ сут. При использовании метода LPA чувствительность и специфичность составили 10,8 и 100 % соответственно. Наиболее точным и диагностически значимым методом является классический метод посева на твердые питательные среды Левенштейна — Йенсена (положительные результаты посева выявлены у 16 пациентов, чувствительность — 43,2 %, специфичность — 100 %), недостатком данного метода является длительный период ожидания результата — до 2,5 мес. (в среднем $65,3 \pm 8,2$ сут), что не позволяет позиционировать данный метод в качестве метода выбора при проведении дифференциальной диагностики этиологии процесса.

При исследовании биопсийного материала, полученного при выполнении хирургических вмешательств, кислотоустойчивые микобактерии выявлены в 9 (24,3 %) случаях из 37 (чувствительность — 24,3 %, специфичность — 98,3 %). Положительные пробы Xpert MTB/Rif отмечены у 25 (67,6 %) больных внелегочным туберкулезом (чувствительность метода составила 67,6 %, специфичность — 91,7 %). Результат исследования получен в 1-е сут, что позволило начать соответствующее лечение с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. Схожую чувствительность (70,3 %) и специфичность (98,3 %) выявили и для метода Bactec MGIT 960 при исследовании биоптатов, но срок ожидания результата в среднем составил $33,4 \pm 11,4$ сут. При использовании метода LPA чувствительность и специфичность составили 32,4 и 100 % соответственно. Наиболее чувствительным среди бактериологических методов диагностики остается исследование посевов на твердых средах Левенштейна — Йенсена (чувствительность — 75,7 %, специфичность — 100 %), но срок ожидания результата в среднем $61,7 \pm 12,5$ сут делает его методом окончательного подтверждения диагноза, а не методом первичной диагностики туберкулезного процесса. При молекулярно-генетическом исследовании Xpert MTB/RIF операционного материала ДНК МБТ выявляется почти в 2 раза

чаще, чем при исследовании нереспираторного материала, полученного непосредственно перед оперативным лечением. Так, при исследовании 37 образцов нереспираторного материала молекулярно-генетическими методами, а именно Xpert MTB/RIF, ДНК МТБ была найдена в 15 (40,5 %) образцах. При исследовании 37 образцов резецированных участков из различных органов ДНК МБТ была выделена в 25 (67,6 %) случаях.

Аналогичные результаты получены и при бактериологическом исследовании респираторных образцов (мокроты) и операционного материала легких у пациентов с туберкулезом легких. Установлено, что чувствительность бактериологического исследования мокроты на МБТ (с использованием жидкой или плотной питательной среды) составила 40 %, специфичность — 100 %, эффективность — 70 %. Чувствительность выявления ДНК МБТ, определения лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину в резекционном материале легочной ткани с использованием молекулярно-генетических тестов составила 88 %, специфичность — 100 %, эффективность — 94 %. Чувствительность выявления МБТ при проведении посева ткани резекционного материала была ниже и составила 66 %, специфичность составила 100 %, эффективность — 83 %. Применение молекулярно-генетических методов диагностики образца пораженной ткани позволяет сократить сроки дифференциальной диагностики туберкулеза и определения лекарственной чувствительности МБТ к рифампицину до 2-х суток по сравнению с бактериологическим исследованием (в среднем — 36 дней), повысить эффективность диагностики с 70 % (при применении традиционных исследований мокроты) до 94 % ($\chi^2 = 25$, $p < 0,01$).

Установлено, что для повышения эффективности диагностики туберкулеза существует необходимость в параллельном использовании одновременно комплекса традиционных и ускоренных микробиологических и молекулярно-генетических методов: микроскопию мазка по Цилю — Нильсену, молекулярный тест Gene/Xpert MTB/Rif, молекулярный тест гибридизации с ДНК-зондами (LPA), ускоренный бактериологический метод с использованием системы Bactec. Разработан клинико-диагностический алгоритм, включающий комплексный метод исследования, позволяет пересмотреть подходы к госпитализации, сортировке и разделению потоков пациентов, срокам и режимам химиотерапии. Все это имеет большое значение для снижения риска и уровня трансмиссии туберкулеза, которая играет большую роль в эпидемиологии лекарственно-устойчивого туберкулеза, в особенности в условиях роста распространенности ВИЧ-инфекции и сохраняющейся интенсивной политики госпитализации.

Заключение

Новый метод Xpert MTB/RIF рекомендован для экстренного выявления возбудителя ТБ с одновременной диагностикой его устойчивости к рифампицину. Xpert MTB/RIF позволяет в течение 2 ч осуществлять детекцию микобактерий туберкулеза и их устойчивости к рифампицину, вследствие этого возможно произвести раннее начало адекватной химиотерапии пациентов с туберкулезом легких. При использовании ускоренного и молекулярно-генетического методов сокращаются сроки с момента выявления пациента (сдачи биологического материала) до получения результатов тестирования лекарственной чувствительности (в 1,7 и 32 раза соответственно), а также сокращаются сроки с момента сдачи биологического материала до начала эффективного специфического лечения (в 1,7 и 44,5 раза соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO (2018) Global tuberculosis report: 2018. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis / K. Dheda [et al.] // *Lancet Respir Med.* — 2018. — № 5(4). — P. 291–360. — doi: 10.1016/S2213-2600(17)30079-6.
3. The Tuberculosis Network European Trials group (TBnet) ERS Clinical Research Collaboration: addressing drug-resistant tuberculosis through European cooperation / F. van Leth [et al.] // *Europ. Resp. J.* — 2019. — Vol. 53, № 1. — P. 1802089. — doi: 10.1183/13993003.02089-2018. — Print 2019 Jan. No abstract available. PMID: 30606765.
4. Tuberculosis, HIV, and viral hepatitis diagnostics in eastern Europe and central Asia: high time for integrated and people-centred services / M. Dara [et al.] // *Lancet Infect Dis.* — 2019. — Nov 15. — pii: S1473-3099(19)30524-9. — doi: 10.1016/S1473-3099(19)30524-9. — [Epub ahead of print] Review. — PMID: 31740252.
5. Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study / S. E. Dorman [et al.] // *Lancet Infect Dis.* — 2018. — Vol. 18, № 1. — P. 76–84. — doi: 10.1016/S1473-3099(17)30691-6. Epub 2017 Nov 30. — Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2018 Feb 21; PMID: 29198911.

**ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИЗОЛЯТОВ
CHLAMYDIA TRACHOMATIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЖИТЕЛЕЙ
СТОЛИЧНОГО МЕГАПОЛИСА**

Капустина Ю. М., Рубаник Л. В., Полещук Н. Н.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Chlamydia trachomatis — облигатная внутриклеточная бактерия, относящаяся к семейству *Chlamydiaceae* со сложным двухфазным жизненным циклом. Данный вид представлен 14 серотипами и 7 подтипами, которые могут вызывать как заболевания урогенитального тракта, так и органов зрения и опорно-двигательного аппарата.

Развитие урогенитальной хламидийной инфекции у людей инициируют генотипы D, Da, E, F, G, Ga, H, I, Ia, J, Ja, K. Среди них, E и F являются преобладающими, в мире на их долю приходится до 60–70 % случаев урогенитального хламидиоза [1].

Диагностика урогенитального хламидиоза значительно осложняется полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием патогномичных симптомов. Инфекции, вызванные тем или иным генотипом, могут обуславливать различной степени выраженности повреждения органов мочеполовой системы и часто обуславливают развитие хронических воспалительных процессов у мужчин и женщин. Неблагоприятное влияние может оказывать инфицирование более чем одним генотипом *C. trachomatis*, что способно усиливать тяжесть инфекционного процесса. Кроме того, микст-генотипная хламидийная инфекция является фактором, способствующим генетическому обмену и формированию новых комбинаций генов, что создает условия для приобретения новых вирулентных свойств возбудителем.

Таким образом, анализ генотипической структуры вида *Chlamydia trachomatis* позволяет определить циркулирующие в популяции генотипы, что важно для совершенствования молекулярно-эпидемиологического надзора за хламидийной урогенитальной инфекцией, установления взаимосвязи между генотипом возбудителя и вызываемых им клинических проявлений, а также для прогнозирования возникновения возможных осложнений.

Цель

Установить генотипы изолятов *Chlamydia trachomatis*, выделенные от лиц с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, проживающих в г. Минске.

Материал и методы исследования

Материалом являлись образцы биологического материала (мазки-соскобы из урогенитального тракта), в которых методом ПЦР обнаружена ДНК *C. trachomatis*. Всего исследовано 199 проб от лиц, проживающих на территории города Минска и прошедших обследование в учреждении здравоохранения «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» в период с 2017 по 2019 гг. Информация о клиническом диагнозе была известна у двух обследованных (цервицит (n = 2, 1 %)), у остальных ДНК *C. trachomatis* выявлена либо в ходе обследования на инфекции во время беременности (n = 42, 21,1 %), либо при самостоятельном обследовании или по направлению врача в связи с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (n = 155, 77,9 %).

Генотипирование *C. trachomatis* проводили методом двухраундовой ПЦР с использованием группо- и типоспецифичных праймеров к участкам гена *ompA*, как описано в

инструкции по применению «Метод генотипирования *C. trachomatis*», регистрационный № 007-0619 [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения «Microsoft Excel». Количественные признаки, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде средней \pm стандартная ошибка средней. Уровень достоверности полученных результатов определяли по критерию Манна — Уитни. Результаты статистического анализа считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анализа половозрастной структуры исследуемой выборки пациентов установлено, что среди 199 образцов исследованного материала, 94 (47,2 %) пробы получены от лиц женского пола, а 105 (52,8 %) — от мужчин. Средний возраст обследованных составил $30 \pm 8,27$ лет. Проведенное типирование позволило идентифицировать генотип *C. trachomatis* в 126 (63,3 %) образцах. Не представилось возможным типировать 73 (36,7 %) образца, вероятно ввиду низкого количества целевой мишени в пробе либо дегградации ДНК в результате длительного хранения. Сходные данные приводят и другие исследователи, указывающие, что количество нетипируемых образцов в различных исследованиях составляет от 15 до 35 % [3, 4].

Установлено, что моно-генотипный и микст-генотипный варианты хламидийной инфекции определялись в соотношении 7:2 (74,6 и 25,4 % соответственно). Ввиду определения в 25,4 % образцов более чем одного генотипа, их общее количество увеличилось до 169.

Изучение генотипического разнообразия *C. trachomatis*, показало, что вклад в общий пейзаж внесли шесть генотипов — E ($n = 74$, 43,8 %), F ($n = 29$, 17,1 %), G ($n = 22$, 13 %), J ($n = 18$, 10,7 %), Ja ($n = 14$, 8,3 %) и K ($n = 12$, 7,1 %). Ранее уже были проведены предварительные исследования на выборке из 51 человека [5]. В данной работе выборка была увеличена до 199 пациентов. Сравнение результатов этих исследований показало отсутствие существенных изменений в картине генотипического состава *C. trachomatis* с сохранением лидирующих позиций генотипов E и F. Кроме того, был проведен анализ распределения генотипов между полами (рисунок 1).

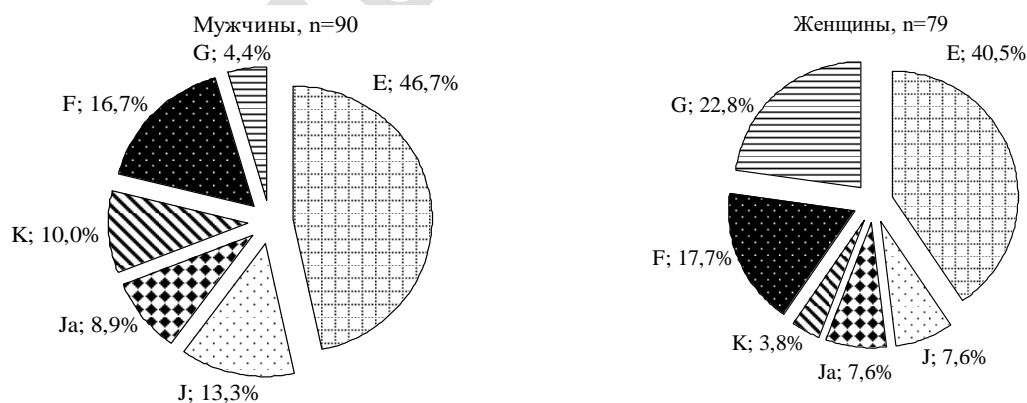


Рисунок 1 — Распределение выявленных генотипов *C. trachomatis* по полу

Примечание: n — число выявленных генотипов

Так, в выборке, состоящей из мужчин, преобладающими генотипами были E ($n = 42$, 46,7 %) и F ($n = 15$, 16,7 %), а также отмечена высокая доля генотипа K ($n = 9$, 10 %). Генотипический пейзаж у женщин несколько различался: доминирующими оказались E ($n = 32$, 40,5 %) и G ($n = 18$, 22,8 %). При этом, разница в распространенности генотипов между мужчинами и женщинами не являлась статистически значимой ($p > 0,05$).

Кроме того, следует отметить, что, соотношение случаев с выявленной моно- и микст-генотипной инфекцией *C. trachomatis* было сходно между мужчинами и женщинами (3,5:1 и 2,5:1 соответственно).

Анализ генотипического пейзажа патогена в Республике Беларусь и соседних странах (Украина, Россия), указывает на большое его сходство с преобладанием генотипов E, F и G [5]. Превалентность этих генотипов *C. trachomatis* на многих территориях связывают, прежде всего, с территориальной близостью стран и интенсивной коммуникацией людей между ними. К тому же, отличительными особенностями доминирующих генотипов являются наличие специфических адгезинов или факторов вирулентности, которые способствуют эффективному ускользанию от иммунологического надзора организма человека. Это благоприятствует широкому их распространению в популяции человека. В настоящее время установлено, что антигены генотипов E и F обладают низким уровнем иммунореактивности, за счет чего зачастую отсутствуют клинические проявления заболевания. Такое бессимптомное течение инфекции не вызывает необходимости обращения к врачу и может благоприятствовать дальнейшему распространению хламидийной инфекции в популяции.

Установленное в данном исследовании соотношение моно- и микст-генотипного варианта хламидийной инфекции (74,6 и 25,4 % соответственно) согласуется с аналогичными исследованиями других авторов. В России микст-генотипный вариант хламидийной инфекции идентифицирован в 18 % случаях, в Нидерландах — до 16 %, в Тунисе — 21,2 %, в Чили — 8,4 %. Считается, что чем выше уровень микст-генотипной инфекции, тем более благоприятны условия для возникновения генетического обмена между штаммами *C. trachomatis* и появления новых биологических свойств у возбудителя. Особое внимание следует уделять изучению рекомбинации между штаммами, имеющих различную тропность. Как известно, схемы лечения лимфогранулемы, трахомы и урогенитального хламидиоза различаются, поэтому для оптимального применения антибиотиков важно обладать информацией о принадлежности к биовару и наличии рекомбинации у патогена.

Инфицирование определенными генотипами может иметь разные клинические проявления при течении инфекционного процесса у мужчин и женщин. Исследования ученых многих стран в последнее время направлены на выявление ассоциации генотипа возбудителя и вызываемых им клинических проявлений для прогнозирования неблагоприятного течения заболевания и вызываемых осложнений, выбора тактики рациональной антибиотикотерапии. Так, генотип K связывают с патологическими выделениями из влагалища, а хронизацию этой инфекции — с бесплодием. У женщин генотипы G, I и D соотносят с возникновением цервикальной клеточной карциномы, а генотип Ga у мужчин — с дизурией. Воспалительная реакция на инфекцию у обоих полов чаще всего инициируется с генотипами D, H и K [6]. Так, у мужчин с явными симптомами хламидиоза оказалась высока вероятность выделения генотипа Da, в отличие от женщин, у которых выделялся генотип K. В то же время, некоторые исследователи полагают, что частота развития эндоцервицита и кровотечения у женщин с хламидийной инфекцией не зависит от генотипа, в то время как у мужчин с низким количеством полиморфноядерных лейкоцитов в уретральных соскобах была достаточно высока вероятность выявления генотипов F или G. В свою очередь, генотип F у женщин чаще всего выявляется при наличии воспаления тазовых органов, в том числе при цервиците, развитие которого ассоциируют также с генотипами D, E, K [7].

Заключение

С помощью двухраундовой ПЦР проведено генотипирование *C. trachomatis* по результатам которого, установлена актуальная генотипическая структура популяции данного патогена в анализируемой выборке жителей Минска. Увеличение количества ис-

следованных биологических образцов позволило подтвердить ранее полученные данные о доминирующих генотипах E (n = 74, 43,3 %) и F (n = 29, 17,1 %) и преобладании моно-генотипного варианта хламидийной инфекции над микст-генотипным (74,6 и 25,4 % соответственно). Микст-генотипная инфекция может служить благоприятной средой для образования и распространения в популяции рекомбинантных форм *C. trachomatis*, а также инициировать развитие более тяжелой формы инфекционного процесса. При сравнении генотипического пейзажа у мужчин и женщин достоверных различий не обнаружено, однако установлено, что у женщин первое и второе место по распространенности заняли генотипы E (n = 32, 40,5 %) и G (n = 18, 22,8 %), а у мужчин E (n = 42, 46,7 %) и F (n = 15, 16,7 %).

Изучение распределения генотипов *C. trachomatis* имеет значение для его эпидемиологии, а также для установления взаимосвязи патогенетических особенностей течения урогенитальной хламидийной инфекции с генотипом возбудителя. Кроме того, полученные данные могут в дальнейшем использоваться для разработки диагностических систем и препаратов для терапии, учитывающих спектр наиболее распространенных генотипов возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Chlamydia trachomatis* isolated from cervicovaginal samples in Sapporo, Japan, reveals the circulation of genetically diverse strains / J. Thapa [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2020. — Vol. 20. — doi: 10.1186/s12879-020-4780-y.
2. Рубаник, Л. В. Метод генотипирования *Chlamydia trachomatis*: инструкция по применению № 007-0619: утв. М-м здравоохранения Республики Беларусь 20.06.2019 / Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук, Ю. М. Капустина. — Минск, 2019. — 12 с.
3. *Chlamydia trachomatis* genotypes among men who have sex with men in Australia / J. Twin [et al.] // Sex Transm. Dis. — 2011. — Vol. 38, № 4. — P. 279–285.
4. Литовченко, О. А. Генотипирование *Chlamydia trachomatis* на основе полиморфизма главного белка наружной мембраны и транслоцированного актин-рекрутирующего фосфопротеина / О. А. Литовченко // Иммунология и аллергология: наука и практика. — 2012. — № 3. — С. 66–68.
5. Характеристика генотипического пейзажа изолятов *Chlamydia trachomatis*, выделенных у жителей города Минска / Ю. М. Капустина [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии; под ред. В. А. Горбунова. — Минск: Строй Медиа Проект, 2019. — Вып. 12. — С. 95–99.
6. Serovar D and E of serogroup B induce highest serological responses in urogenital *Chlamydia trachomatis* infections / S. P. Verweij [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2014. — Vol. 14. — doi: 10.1186/1471-2334-14-3.
7. Хворик, Д. Ф. Новые подходы к диагностике урогенитального хламидиоза / Д. Ф. Хворик // Журнал ГрГМУ. — 2008. — № 85. — С. 70–73.

УДК 616.831.9-002-071/-074:[616.98:578.828НIV]

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРИПТОКОККОВОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Козорез Е. И., Тумаш О. Л., Анищенко Е. В.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В последние десятилетия инвазивные микозы стали занимать особое место среди всей инфекционной патологии. Одной из часто встречающихся форм является криптококковая инфекция, вызываемая *Cryptococcus neoformans*. Важнейшим фактором риска возникновения этого заболевания является ВИЧ-инфекция.

Вероятность развития микоза у ВИЧ-инфицированных пациентов определяется степенью выраженности иммунодефицита. При снижении CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в мкл частота заболевания составляет от 4 до 30 %. Особенностью заболевания является тяжесть клинических проявлений и очень высокая летальность.

Цель

Изучить клинико-лабораторные особенности криптококкового менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 16 пациентов, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница», из них 10 (62,5 %) мужчин, 6 (37,5 %) женщин в возрасте от 18 до 58 лет (медиана возраста — 39 лет). У всех пациентов была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ 2012 г.). Из эпидемиологического анамнеза было выяснено, что 10 (62,5 %) пациентов являлись наркорпотребителями, вследствие чего заражение произошло парентеральным путем, 5 (31,25 %) инфицировались при гетеросексуальных контактах, 1 (6,25 %) — вертикальным путем. Антиретровирусную терапию получали только 2 (12,5 %) пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении доминирующей жалобой являлась постоянная головная боль диффузного характера (у 69 % пациентов), интенсивность которых постепенно нарастала. Длительность головной боли до поступления в стационар варьировала от нескольких дней до месяцев, в среднем 20–25 дней. Лихорадочная реакция была непостоянна, наблюдалась только у половины пациентов. Рвоту отмечали 38% пациентов, тошноту только 31 %. Четверть пациентов предъявляла жалобы на слабость, а 19 % на головокружение. При первичном осмотре 13 % пациентов жаловались на нарушения зрения.

Менингеальные симптомы были выявлены только у 19 % пациентов, у 31,25 % они были сомнительны, у остальных пациентов — отсутствовали. У 25 % обнаружена очаговая симптоматика.

Уровень CD4-лимфоцитов был в пределах от 0 до 257 клеток в мкл (медиана 83 клетки в мкл). Вирусная нагрузка у всех пациентов была выше определяемого уровня (от 2571 до 49 млн копий в 1 мкл).

Изменения спинномозговой жидкости (СМЖ): повышение уровня белка наблюдалось у 62,5 % пациентов, снижение уровня глюкозы — у 68,75 % пациентов. У 62,5 % пациентов отмечался лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз в пределах от 13 до 413 кл/мкл, у 18,75 % отмечался нейтрофильный плеоцитоз в пределах от 14 до 17 кл/мкл, у 18,75 % — плеоцитоз отсутствовал.

Летальный исход в течение 12 месяцев наблюдения наступил у 7(43,75%) пациентов.

Заключение

Клинические проявления криптококкового менингоэнцефалита неспецифичны и сходны с таковыми при заболеваниях другой этиологии. Наиболее часто встречающимися проявлениями криптококкового менингоэнцефалита является длительная головная боль и лихорадка. Менингеальные знаки регистрируются только у каждого пятого пациента.

Факторами риска возникновения инвазивных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов являются выраженный иммунодефицит и отсутствие антиретровирусной терапии.

Для назначения своевременной и адекватной антимикотической терапии, диагностика криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных при наличии жалоб и выраженного иммунодефицита, даже при отсутствии менингеальных знаков, должна обязательно включать люмбальную пункцию с микологическим исследованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции / В. В. Покровский [и др.]; под общ. ред. В. В. Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 516 с.
2. Хоффман, К. ВИЧ 2014/15 / К. Хоффман, Ю. К. Рокштро. — М.: Medizin Fokus, 2015. — 942 с.
3. Чарушина, И. П. Клинико-морфологическая характеристика криптококкоза при ВИЧ-инфекции / И. П. Чарушина, Н. В. Зотова // Журнал инфектологии. — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 65–70.
4. Клинико-патогенетические особенности криптококкового менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией / О. Е. Волкова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — Т. 19, № 4. — С. 25–29.

УДК 616-006.5-085.271:578.827.1(476.2)

ПЕРСПЕКТИВЫ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, С УЧЕТОМ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСА В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Корсак Е. С., Воронаев Е. В., Беляковский В. Н.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В 2018 г. генеральный директор ВОЗ призвал к разработке эффективного плана по глобальной элиминации рака шейки матки (РШМ)[1]. Этот план включает вакцинацию от вируса папилломы человека (ВПЧ) и цервикальный скрининг с последующим лечением предраковых состояний и рака шейки матки, особенно в странах со средним и низким уровнем дохода, где регистрируется около 90 % случаев мировой заболеваемости [2]. За 2018 г. в мире выявлено 570 тыс. случаев РШМ и 313 365 случаев смерти от РШМ[3]. К 2030 г. ВОЗ прогнозирует 27 % рост заболеваемости раком шейки матки (РШМ) в странах с низким уровнем дохода, по сравнению с 1 % роста в экономически развитых странах [1].

РШМ является четвертым по распространенности онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире [4]. Относительно молодой возраст женщин, у которых развивается РШМ, делает это заболевание крупнейшей причиной потерянных лет жизни в развивающихся странах [5].

Ведущей причиной (более 99 % случаев) рака шейки матки является вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). ВПЧ представляет собой двухцепочечный ДНК-вирус, который инфицирует базальные эпителиальные клетки. Известно более 200 типов ВПЧ, 40 из которых могут поражать генитальный тракт, а часть из них представляют наиболее высокий онкогенный риск: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68. ВПЧ «низкого риска» (6 и 11 типы) могут стать причиной генитальных кондилом и респираторного папилломатоза [4]. Также ВПЧ является этиологическим агентом рака влагалища, рака вульвы, рака аноректальной области, рака полового члена, рака ротоглотки. Папилломавирусная инфекция — одна из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем при прямом тесном контакте кожи с кожей или слизистыми оболочками. ВПЧ-инфекция относится к высококонтагиозным заболеваниям, при этом барьерные методы защиты недостаточно эффективны [4].

Основные направления профилактики — вакцинация против ВПЧ и цервикальный скрининг с тестированием на ВПЧ с последующим лечением предраковых состояний. По предварительным оценкам, глобальное внедрение обоих профилактических направлений во всем мире позволит предотвратить до 100 тыс. случаев РШМ в год и до 13,4 млн случаев РШМ в течение последующих 50 лет [2, 3].

Цель

Провести анализ встречаемости различных филогенетических групп ВПЧ ВКР среди женщин, проживающих в Добрушском районе Гомельской области и дать предварительную оценку целесообразности внедрения вакцинации против ВПЧ.

Материал и методы исследования

По результатам исследований с ПЦР использованием тест-систем АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL, Россия, позволяющих определять филогенетические группы и вирусную нагрузку ВПЧ ВКР, проведена оценка полученных результатов филогенетического анализа образцов ВПЧ ВКР среди женщин различных возрастных групп Добрушского района Гомельской области.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным исследования, проведенного в Добрушском районе Гомельской области на базе ЦНИЛ учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», уровень инфицированности женщин ВПЧ ВКР составил 26,9 %, причем максимальное значение (54 %) наблюдается среди молодых женщин до 24 лет. С возрастом этот показатель снижается, однако, даже в возрасте 55–59 лет он достаточно высок (17–22 %) [6]. Результаты филогенетического анализа образцов ВПЧ ВКР, показывают, что наиболее распространенной филогенетической группой является А9, представленная вирусами следующих генотипов: (16, 31, 33, 35, 52, 58), (таблица1).

Таблица 1 — Частота встречаемости различных филогенетических групп ВПЧ ВКР в популяции женщин Добрушского района Гомельской области

Филогенетическая группа	% от общего числа
A5/6	21,4
A7	17,7
A9	35
A5/6, A7	6
A5/6, A9	13,4
A7, A9	8,1
A5/6, A7, A9	4,7

Представленные генотипы ВПЧ ВКР являются наиболее опасными в отношении доказанного риска возникновения РШМ. Стоит также отметить, что выявление ВПЧ ВКР также связано с повышенной вирусной нагрузкой. В странах, где нет налаженной системы скрининга, направленного на выявление ВПЧ ВКР, вакцинация от ВПЧ особенно важна. В настоящее время, существует три вакцины от ВПЧ: двухвалентная вакцина Cervarix (включающая 16 и 18 типы ВПЧ) и два варианта вакцины Gardasil: четырехвалентная (включающая 6, 11, 16, 18 типы ВПЧ) и девятивалентная (включающая 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типы ВПЧ) [1]. Вакцины от ВПЧ зарегистрированы и включены в Национальные календари 115 стран мира, 39 стран планируют включить вакцину от ВПЧ в свои календари к 2021 г., более 40 стран мира применяют вакцины от ВПЧ для подростков обоих полов [3]. Традиционно, целевая группа вакцинируемых — девочки 9–13 лет (до начала половой жизни, когда может произойти потенциальная встреча с вирусом папилломы человека).

По имеющимся данным, в течение 5 лет после включения вакцины от ВПЧ в Национальный календарь прививок заметно существенное снижение распространенности ВПЧ-инфекции шейки матки, влагалища, вульвы, ануса, ротовой полости и кожных покровов (вызванной типами ВПЧ, L-протеины которых заложены в вакцинах), а также предраковых состояний, связанных с ВПЧ ВКР [8]. Примечательно, что в странах, внедривших трехдозовую вакцинацию от ВПЧ девочек с охватом не менее 50 %, наблюдается явление коллективного иммунитета в отношении генитальной ВПЧ-инфекции в женской и мужской популяции на данной территории [7].

Заключение

Таким образом, при ретроспективном анализе полученных результатов, было установлено, что самой распространенной филогенетической группой ВПЧ среди женщин Добрушского района Гомельской области является А9, представляющая наибольшую опасность в отношении онкогенного риска. С учетом этого факта и того, что 54% инфицированных ВПЧ ВКР составляют женщины молодого возраста, вакцинация от ВПЧ в перспективе могла бы оказать существенное влияние на распространенность папилломавирусной инфекции, а также уменьшить бремя связанных с ней онкологических заболеваний [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Krivacsy, S. Affordable human papillomavirus screening needed to eradicate cervical cancer for all / S. Krivacsy, A. Bayingana, A. Binagwaho // *The Lancet Global Health*. — 2019. — № 7(12). — P. 1605–1616.
2. Canfell, K. Towards the global elimination of cervical cancer / K. Canfell // *Papillomavirus Research*. — 2019. — Vol. 8. — P. 100–170.
3. De Sanjose, S. HPV vaccines can be the hallmark of cancer prevention / S. de Sanjose, S. Delany-Moretllwe // *The Lancet*. — 2019. — Vol. 394 (10197). — P. 450–451.
4. Masrouir-Roudsari, J. Causal role of infectious agents in cancer: An overview / J. Masrouir-Roudsari, S. Ebrahimipour // *Caspian J Intern Med*. — 2017. — Vol. 8(3). — P. 153–158.
5. Assessment of eight HPV vaccination programs implemented in lowest income countries / J. Ladner [et al.] // *BMC Public Health*. — 2012. — Vol. 12(1). — P. 370.
6. Эпидемиологические особенности генитальной папилломавирусной инфекции и рака шейки матки в Республике Беларусь и Гомельской области (1995–2014 гг.) / В. Н. Беляковский [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2016.
7. Carcinogenic human papillomavirus infection / M. Schiffman [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. — 2016. — Vol. 2(1). — P. 1–20.
8. HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer / F. X. Bosch [et al.] // *Nat Rev Clin Oncol*. — 2016. — Vol. 13(2). — P. 119–132.

УДК 616.993:579.834.114]-097-07(476)

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К БОРРЕЛИЯМ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Красавцев Е. Л.¹, Яценко М. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Медицинская лаборатория «Синэво»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Заболеваемость Лайм-боррелиозом жителей Беларуси составляет менее 10 случаев на 100 тыс. населения. Очаги болезни регистрируются во всех регионах Беларуси, но наибольшая активность отмечается в районах Брестской, Минской и Гомельской областей [1, 2]. В настоящее время для диагностики этого заболевания применяются более современные методы — иммуноферментный анализ (ИФА) и иммуноблоттинг (ИБ, western-blot), обладающие большей диагностической чувствительностью и специфичностью, чем РНИФ. Некоторые ограничения использования этих методов для ранней диагностики Лайм-боррелиоза связаны с особенностями иммунного ответа при боррелиозной инфекции. Низкая иммуногенность боррелий вызывает замедленную выработку антител. В 1-й месяц после инокуляции возбудителя значительная часть больных остаются серонегативными. IgM в достаточном для диагностики титре появляются только к 3–4-й неделе болезни, а IgG — на 2-м месяце. Учитывая замедленное образование антител при Лайм-боррелиозе, при получении однократного отрицательного результата через 1 месяц исследования крови повторяют [3, 4]. Возрастная структура заболеваемости Лайм-боррелиозом характеризуется преобладанием в ней трудоспособного населения (20–59 лет), на долю которого приходится до 48 %. Сравнительно большую группу больных составляют дети (до 30 %), повысилась доля инфицированности лиц пожилого возраста (до 12 %) [5].

Материал и методы исследования

Результаты ИФА сыворотки крови в 2017–2018 гг. в лабораториях «Синэво» во всех областях Республики Беларусь и г. Минске на определение иммуноглобулинов М (4007 исследований) и G (4085 исследований) к боррелиям. Были использованы тест-системы производства компании Euroimmun (Германия). Обследованию подлежали больные с лихорадочным состоянием в сочетании с укусами клеща в анамнезе; с эритематозными проявлениями по типу мигрирующей эритемы; больные с неврологическими нарушениями и артритами. Положительные результаты свидетельствуют о высо-

кой вероятности контакта с возбудителем Лайм-боррелиоза. Сравнение частоты выявления иммуноглобулинов М к боррелиям у лиц в разных регионах Республики Беларусь было произведено методами непараметрической статистики (таблицы 2×2, критерий χ^2).

Результаты исследования и их обсуждение

У 550 (13,72 %) человек обнаружены иммуноглобулины G к боррелиям, среди них женщин было 321 (58,36 %), а мужчин — 229 (41,64 %). Среди женщин положительный результат был обнаружен у 13,72 %, в то время как у мужчин — у 13,12 %. У 789 (19,78 %) человек обнаружены иммуноглобулины М к боррелиям, среди них женщин было 506 (64,1 %), а мужчин — 283 (35,9 %).

Количество обратившихся и частота выявления иммуноглобулинов G к боррелиям в различных регионах Республики Беларусь представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Количество обратившихся и частота выявления иммуноглобулинов G к боррелиям в различных регионах Республики Беларусь

Регион	Положительный результат (чел./%)	Всего обратившихся (чел.)	Численность населения	Число обратившихся (на 100 тыс. населения)
Барановичи	26/13,07	199	179 079	111,12
Бобруйск	14/10,77	130	217 546	59,76
Борисов	7/12,5	56	143 051	39,14
Брест	27/11,3	239	337 428	70,83
Витебск	6/13,33	45	378 459	11,89
Гомель	33/16,58	199	535 693	37,14
Гродно	43/17,2	250	373 547	66,92
Жлобин	6/8,57	70	76 220	91,84
Минск	266/12,5	2127	1 982 444	107,29
Могилев	6/12,77	47	381 353	1,5
Мозырь	36/17,78	206	111 773	184,3
Молодечно	25/20,83	120	95 011	126,3
Новополоцк	14/17,28	81	107 479	75,36
Орша	9/30	30	115 052	7,82
Пинск	9/18,75	48	137 961	34,79
Полоцк	0/0	6	84 597	7
Речица	4/8,89	45	65 940	68,24
Светлогорск	3/10,34	29	67 453	42,99
Солигорск	15/9,49	158	106 627	148,18

Самый высокий процент положительных результатов — у жителей г. Молодечно, в то время, когда самый низкий — у Жлобина ($p < 0,05$, $\chi^2 = 2,002$), необходимо отметить, что ни в одном случае эти антитела не были обнаружены у жителей Полоцка (но было всего 6 исследований).

Количество обратившихся и частота выявления иммуноглобулинов М к боррелиям в различных регионах Республики Беларусь представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Количество обратившихся и частота выявления иммуноглобулинов М к боррелиям в различных регионах Республики Беларусь

Регион	Положительный результат (чел./%)	Всего обратившихся (чел.)	Численность населения	Число обратившихся (на 100 тыс. населения)
Барановичи	53 / 27,89	190	179 079	106,1
Бобруйск	32 / 24,81	129	217 546	59,3
Борисов	12 / 21,82	55	143 051	38,45
Брест	38 / 17,43	218	337 428	64,6
Витебск	6 / 14,29	42	378 459	11,1
Гомель	38 / 19,29	197	535 693	36,77

Окончание таблицы 2

Регион	Положительный результат (чел./%)	Всего обратившихся (чел.)	Численность населения	Число обратившихся (на 100 тыс. населения)
Гродно	49 / 21,40	229	373 547	61,3
Жлобин	23 / 32,39	71	76 220	93,15
Минск	370 / 17,69	2091	1 982 444	105,5
Могилев	7 / 15,22	46	381 353	12,06
Мозырь	41 / 20,30	202	111 773	180,7
Молодечно	38 / 31,67	120	95 011	126,3
Новополоцк	31 / 27,93	111	107 479	103,28
Орша	6 / 20,69	29	115 052	25,2
Пинск	8 / 21,62	37	137 961	26,82
Полоцк	1 / 20	5	84 597	5,9
Речица	8 / 17,77	45	65 940	68,24
Светлогорск	9 / 27,27	33	67 453	48,9
Солигорск	19 / 12,10	157	106 627	147,24

Самый высокий процент положительных результатов — у жителей г. Молодечно (31,67 %), в то время, когда самый низкий — у жителей Солигорска (12,1 %, $p < 0,01$, $\chi^2 = 3,84$).

При обнаружении антител IgG к боррелиям был проведен сравнительный анализ по областям Республики Беларусь: в Гродненской области было обследовано 250 человек (6,4 % от общего числа обследованных пациентов), результат оказался отрицательным у 207 (82,8 %) человек, положительным — у 43 (17,2 %) человек соответственно; в Брестской области обследовано было 281 человек, отрицательный результат был выявлен у 245 (87,2 %) человек, положительный — у 36 (12,8 %) человека; в Гомельской области приняли участие 549 человек отрицательный результат выявлен у 467 (85,1 %) человек, положительный — у 82 (14,9 %) человек, в Витебской области обследовано 162 человека, отрицательный результат выявлен у 133 (94,4 %) человек, положительный — у 29 (5,6 %) человек, в Минске обследовано 2127 человек, отрицательный результат был у 1861 (87,5 %) человек, положительный — у 266 (12,5 %) в Минской области обследовано 334 человека, отрицательный результат был обнаружен у 287 (85,9 %) человек, положительный — у 47 (14,1 %) человек; в Могилёвской области было обследовано 177 человек, отрицательный результат обнаружен у 157 (89,7 %) человек, положительный — у 20 (11,3 %) человек. Статистически значимо реже антитела IgG к боррелиям обнаруживались реже в Минске, чем в Гродненской области ($\chi^2 = 1,988$, $p < 0,05$). Но всех реже эти антитела к боррелиям регистрировались у жителей в Витебской области (5,6 %).

При обнаружении антител IgM к боррелиям они были выявлены у 19,78 % (у 789 из 4007 обследованных). В Минске эти антитела были зарегистрированы у 370 человек (17,7 %, обследовано 2091 человек), в Минской области — у 20,8 % (у 69 из 332 человек), в Брестской области — у 22,25 % (у 99 из 445), в Гродненской области — у 21,4 % (у 49 из 229), в Витебской области — у 23,5 % (у 44 из 187), в Могилевской области — у 22,3 % (у 39 из 175) и в Гомельской области — у 21,7 % (у 119 из 548). Статистически значимо реже антитела IgM к боррелиям обнаруживались реже в Минске, чем в Брестской области ($\chi^2 = 2,1787$, $p < 0,05$) и в Гомельской области ($\chi^2 = 2,09$, $p < 0,05$).

Заключение

Самый высокий процент положительных результатов при выявлении IgG к боррелиям у жителей города Молодечно, в то время, когда самый низкий — у жителей Жлобина ($p < 0,05$, $\chi^2 = 2,002$), но необходимо отметить, что ни в одном случае эти антитела не были обнаружены у жителей Полоцка (но было всего 6 исследований). Самый высокий процент положительных результатов при регистрации IgM к боррелиям — у жителей г. Молодечно (31,67 %), в то время, когда самый низкий — у жителей Соли-

горска (12,1 %, $p < 0,01$, $\chi^2 = 3,84$). Статистически значимо реже антитела IgG к боррелиям обнаруживались реже в Минске, чем в Гродненской области ($\chi^2 = 1,988$, $p < 0,05$). Но всех реже эти антитела к боррелиям выявлялись у жителей в Витебской области (5,6 %). Статистически значимо реже антитела IgM обнаруживались реже в Минске, чем в Брестской области ($\chi^2 = 2,1787$, $p < 0,05$) и в Гомельской области ($\chi^2 = 2,09$, $p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Близнюк, А. М. Болезнь Лайма: этиология, эпидемиологическая характеристика и основы профилактики / А. М. Близнюк, Г. Н. Чистенко, Т. С. Гузовская // Мир медицины. — 2005. — № 4. — С. 10–14.
2. Щерба, В. В. Лайм-боррелиоз / В. В. Щерба, В. В. Комар, И. В. Юркевич // Медицинские знания. — 2005. — № 3. — С. 36–37.
3. Бактериальные болезни: учеб. пособие / под ред. Н. Д. Ющука. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 976 с.
4. Гавришева, Н. А. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: учеб. пособие / Н. А. Гавришева, Т. В. Антонова. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. — 282 с.
5. Янковская, Я. Д. Современное состояние проблемы иксодовых клещевых боррелиозов / Я. Д. Янковская, Т. Я. Чернобровкина, М. И. Кошкин // Архив внутренней медицины. — 2015. — № 6(26). — С. 21–27.

УДК 616.61-002-085

ПРАКТИКА НАЗНАЧЕНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Лагун Л. В.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Пиелонефрит относится к числу наиболее распространенных заболеваний, встречающихся в уронефрологической практике, как среди взрослого, так и детского населения. Пиелонефрит является актуальной проблемой современной медицины, так как характеризуется большой длительностью течения, значительной потерей трудоспособности, часто приводит к прогрессированию явлений нефросклероза, усугублению нефрогенной гипертонии, развитию абсцесса, уросепсиса, хронической почечной недостаточности [1, 2].

В основе медикаментозного лечения всех форм пиелонефрита лежат антибактериальные препараты, обоснованный выбор которых все еще является предметом непрекращающейся научной дискуссии специалистов. От того, насколько правильно выбрана стартовая антимикробная терапия пиелонефритов, зависят в конечном итоге эффективность лечения и прогноз болезни. С учетом увеличения распространения антибиотикорезистентности клинически значимых микроорганизмов мониторинг структуры назначенных антибактериальных средств является частью стратегии рациональной антибактериальной терапии пиелонефрита.

Цель

Провести ретроспективный анализ назначения антибактериальных средств при пиелонефрите.

Материал и методы исследования

Для исследования и анализа назначения антибактериальных средств при пиелонефритах изучена медицинская документация пациентов с данной нозологической формой, находившихся на стационарном лечении в Гомельской областной клинической больнице в 2016–2018 гг. За данный период проведен ретроспективный анализ 217 историй болезни пациентов (мужчин и небеременных женщин) с пиелонефритом с положительными результатами посевов мочи с учетом выделения возбудителя заболевания в этиологически значимом количестве для условно-патогенных микроорганизмов (10^5 и более колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл исследуемого материала).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием статистического модуля программы «Microsoft Office Excel 2013», а также пакета программ «Statistica» 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В анализируемой группе пациентов с пиелонефритами терапия одним антибактериальным средством проводилась в 60,4 % (n = 131) случаев. Комбинированная антибактериальная терапия пиелонефрита назначалась в 39,6 % (n = 86) случаев.

Для терапии одним антибактериальным препаратом применялись бета-лактамы — 48,9 % назначений; фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) — 47,3 %; аминогликозиды (амикацин, гентамицин) — 3,8 %. Среди бета-лактамов антибиотиков у 67,2 % пациентов применяли цефалоспорины I–IV поколений (цефазолин, цефоперазон, цефуоксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефепим), у 25 % — ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат), у 7,8 % — аминопенициллины (амоксициллин, ампициллин, карбенициллин).

При назначении комбинированной антибиотикотерапии пиелонефритов у 72 (83,7 %) из 86 пациентов применяли комбинации 2-х антибактериальных средств, у 14 (16,3 %) — 3-х и более препаратов.

Анализ назначений комбинаций антибактериальной терапии пиелонефрита представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Анализ назначений комбинаций антибиотиков при терапии пиелонефрита

Комбинации антибиотиков	Количество назначений	
	абс.	%
Фторхинолоны + цефалоспорины III–IV поколений	23	26,7
Аминогликозиды + цефалоспорины II–IV поколений	10	11,6
Аминопенициллины + цефалоспорины II–IV поколений	4	4,6
Цефалоспорины III–IV поколений + карбапенемы	8	9,3
Фторхинолоны + аминогликозиды	11	12,8
Ингибиторозащищенные пенициллины + аминогликозиды	6	7,0
Ингибиторозащищенные пенициллины + фторхинолоны	7	8,1
Ингибиторозащищенные пенициллины + цефалоспорины II–IV поколений	3	3,5
Аминопенициллины + фторхинолоны	2	2,3
Фторхинолоны + карбапенемы	7	8,1
Цефалоспорины II–IV поколений + аминогликозиды + карбапенемы	3	3,5
Аминогликозиды + цефалоспорины III–IV поколений + фторхинолоны	2	2,3

Анализ частоты совпадения стартовой антибактериальной терапии с чувствительностью микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов, выявил совпадение в 75,7 % случаев. У 24,3 % пациентов эмпирически назначенная антибиотикотерапия до получения результатов микробиологического исследования мочи проводилась препаратами, к которым микроорганизмы были резистентны. Из них дальнейшая коррекция схемы антибиотикотерапии при получении результатов определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводилась в 93,6 % случаев.

Выводы

При проведении антибактериальной терапии пиелонефритов в более чем половине процентов случаев предпочтение отдается назначению одного антибактериального препарата. Комбинации антибиотиков назначались в 39,6 % случаях, в основном из двух препаратов. Выбор стартовой эмпирической антибиотикотерапии не всегда рационален. Последующая этиотропная терапия пиелонефритов в основном корректируется в соответствии с результатами определения чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Перепанова, Т. С.* Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии / Т. С. Перепанова // Фарматека. — 2004. — № 3. — С. 16–22.
2. *Тец, В. В.* Микроорганизмы и антибиотики. Заболевания мочевыводящих путей / В. В. Тец. — СПб.: КЛЕ-Т, 2005. — 164 с.

**АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*
У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

Логина О. П., Шевченко Н. И.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Рост тяжелых кандидозных инфекций в последние годы отмечается во всем мире, причем не только у иммунокомпрометированных больных. Увеличение подобных инфекций сопровождается высокой летальностью и значительным повышением стоимости пребывания пациента в стационаре [1].

Онкогематологические больные подвержены грибковым инфекциям вследствие совокупности особенностей основного заболевания и целого ряда факторов риска, связанных со специфическим лечением: иммуносупрессивная терапия, предшествующая длительная терапия антибактериальными препаратами, внутрисосудистые катетеры, парентеральное питание, гранулоцитопения, терапия кортикостероидами. Росту частоты микозов, по-видимому, способствуют ужесточение режимов противоопухолевой терапии, включающей в себя как агрессивные режимы химиотерапии, так и лучевое воздействие; трансплантация костного мозга; частое проведение терапии антибиотиками широкого спектра действия; широкое и нередко необоснованное назначение противогрибковых препаратов не только с лечебной, но и с профилактической целью [2].

Candida albicans является представителем нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и ротоглотки человека. Примерно от 10 до 40 % здоровых людей являются носителями дрожжеподобных грибов в небольшой концентрации около 10^3 КОЕ. Использование мощной антибиотикотерапии, высокодозной химиотерапии нарушает состав нормальной микрофлоры кишечника и создает благоприятные условия для дрожжевой пролиферации, что приводит сначала к критической колонизации слизистых, а затем и к кандидозу. У относительно здоровых пациентов это не приводит к генерализации инфекции, однако для иммунокомпрометированных пациентов это становится жизненно опасным. У пациентов с нейтропенией и гематологическими заболеваниями длительно текущая и высокой плотности колонизация может привести к кандидемии [2].

Candida albicans является основным возбудителем кандидозов, но в последнее время наблюдается увеличение числа *Candida-non-albicans* в этиологии кандидозов, особенно у иммунокомпрометированных пациентов.

Цель

Изучить видовое разнообразие и структуру лекарственной устойчивости клинических штаммов *Candida spp.*, выделенных от онкогематологических пациентов.

Материал и методы исследования

В исследование включены 132 клинически значимых штамма грибов рода *Candida*, изолированных из 918 мазков из ротоглотки от онкогематологических пациентов государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») в 2019 г.

Проводился жидкостный посев клинического материала на кровяной агар и агаризованную питательную среду Сабуро с хлорамфениколом. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 48 ч. Проводилась количественная оценка выросших колоний дрожжеподобных грибов и результаты относили к норме (до 10^3 КОЕ),

критической колонизации (10^3 – 10^4 КОЕ) или кандидозу ($> 10^5$ КОЕ). Затем проводилась идентификация выросших колоний кандид до вида с использованием ручных тест-систем API Candida (bioMérieux, Франция) или при помощи автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact на идентификационных картах VITEK YST (bioMérieux, Франция). Параллельно с идентификацией определялась чувствительность грибов к основным группам противогрибковых препаратов. Определение чувствительности к антимикотикам выполнялось на анализаторе VITEK 2 Compact, применяя диагностические карты AST-YS07 с использованием экспертной системы «Global European-based + EUCAST-based». Для интерпретации результатов определения чувствительности руководствовались стандартом EUCAST[3]. Контроль качества определения чувствительности к противогрибковым препаратам проводился с использованием контрольных штаммов *C. albicans* ATCC 90028, *C. parapsilosis* ATCC 22019. Все исследования выполнялись в группе бактериологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам видовой идентификации выделено восемь видов грибов *Candida*. В целом в таксономической структуре кандидозов у онкогематологических пациентов лидирует *C. albicans* — 99 изолятов. 33 штамма отнесены к группе *Candida-non-albicans*. Удельный вес *Candida spp.* составил: *C. albicans* — 75 %, *C. krusei* — 9,1 %, *C. tropicalis* — 6,1 %, *C. glabrata* — 3,8 %, *C. inconspicua* — 3,03 %, *C. kefyr* — 1,5 %, *C. dubliniensis* — 0,75 % и *C. lusitaniae* — 0,75 %.

Приказом МЗ РБ №1301 от 29.12.2015. «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов» при терапии грибковых инфекций регламентировано применение флуконазола. Однако увеличение числа кандидозов, вызываемых грибами *Candida non-albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу, обязывает проводить точную видовую идентификацию *Candida spp.* и определять их чувствительность, особенно в случаях, трудно поддающихся терапии. Внедрение в клиническую практику значительного числа новых противогрибковых препаратов и их широкое применение неизбежно привело к формированию устойчивости. Необходимо учитывать также генетически обусловленные механизмы резистентности грибов *non-albicans* к основным противогрибковым препаратам. Так, например, *C. krusei* генетически устойчива к флуконазолу. Однако наличие резистентности невозможно определить только на основании идентификации вида возбудителя и необходимо проводить определение чувствительности клинических штаммов *Candida spp.* к антимикотикам.

Оценена чувствительность выделенных клинических изолятов к антимикотикам. Установлено, что резистентными к флуконазолу оказались 19,2 % *C. albicans*, 25 % — *C. glabrata*, 75 % — *C. tropicalis* и 75 % — *C. inconspicua*. Это следует учитывать при назначении флуконазола в качестве эмпирической терапии кандидозов у онкогематологических пациентов. К итраконазолу выявлена резистентность в 10,9 % у *C. albicans*, в 16,7 % — *C. krusei*, в 25 % — *C. glabrata* и *C. nconspicua*. При тестировании чувствительности к вориконазолу отмечена резистентность в 9,1 % у *C. albicans* и в 20 % у *C. glabrata*. Все протестированные клинические штаммы кандид были чувствительны к амфотерицину В, каспофунгину и микафунгину.

Как следует из полученных нами данных, отмечается высокая резистентность *Candida-non-albicans* к азолам, в частности к флуконазолу. Это не позволяет использовать их для лечения как антимикотики первой линии, а также в качестве эмпирической терапии. Неотъемлемой частью лечения кандидозов у онкогематологических пациентов является индивидуальный подбор препаратов по результатам микробиологического исследования.

Таким образом, при лечении грибковых инфекций у онкогематологических пациентов обязательным требованием является видовая идентификация возбудителя с определением его чувствительности к антимикотикам, что позволит своевременно провести коррекцию терапии, назначенной эмпирически и достичь хорошего терапевтического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова, Н. С. Резистентность *Candida spp.* к амфотерицину В у онкологических больных / Н. С. Багирова, Н. В. Дмитриева // Журнал инфектологии. — 2016. — № 8(1). — С. 26–31.
2. Давыдов, М. И. Инфекции в онкологии / М. И. Давыдов, Н. В. Дмитриева. — М.: Практическая медицина, 2009. — 472 с.
3. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zonediameters. Ver. 8.0 2018 [Electronic resource] / European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). — Mode of access: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/. — Date of access: 28.09.2019.

УДК 579.61

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Мельник П. С., Рубаник Л. В., Полещук Н. Н.

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Урогенитальный трихомониаз (УГТ) относится к числу заболеваний, передающихся преимущественно половым путем. Патогенным агентом, вызывающим данное заболевание, является простейшее *Trichomonas vaginalis*. Проблема диагностики и лечения УГТ актуальна повсеместно. В мире и Республике Беларусь наблюдается ежегодная тенденция к снижению количества регистрируемых случаев. По состоянию на 2018 г. в нашей стране заболеваемость УГТ составляла 56,2 случаев на 100 тыс. населения. Однако проблема воспалительных заболеваний мочеполовой системы и репродуктивных органов остается значимой [1].

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) занимает лидирующее место среди методов, применяемых для индикации *T. vaginalis*. В настоящее время, в большинстве клинико-диагностических лабораторий проводят ПЦР в режиме реального времени с применением разрешенных Министерством здравоохранения Республики Беларусь тест-систем различных производителей. Данный метод считают более чувствительным, практичным, быстрым и менее субъективным в интерпретации результатов по сравнению с ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации.

Цель

Сравнить эффективность ПЦР тест-систем, используемых для детекции *T. vaginalis*.

Материал и методы исследования

Материалом для лабораторного исследования служили 90 образцов биологического материала, полученного от женщин (мазок-соскоб из цервикального канала, влагалища, уретры) и мужчин (мазок-соскоб из уретры, секрет предстательной железы), обследовавшихся по поводу репродуктивных нарушений и хронических воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Взятие соскобного материала осуществлялось в одноразовый эппендорф с транспортной средой.

ДНК из биологического материала выделяли набором реагентов «Рибо-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) в соответствии с инструкцией производителя.

Все образцы подверглись параллельному лабораторному исследованию тремя ПЦР тест-системами: двумя коммерческими («АртТест Трихомонада» (АртБиоТех, РБ); «Ре-

алБест ДНК *Trichomonas vaginalis*» (Вектор-Бест, РФ)) и «in house» ПЦР с использованием праймеров на фрагмент гена β -тубулина трихомонад.

Постановку реакций и оценку результатов при использовании коммерческих тест-систем с детекцией продуктов в режиме реального времени осуществляли согласно прилагаемым к наборам инструкциям.

Детекцию ДНК *T. vaginalis* производили с использованием праймеров к гену β -тубулина (BTUB 9 5'-CATTGATAACGAAGCTCTTTACGAT-3'; BTUB 2 5'-GCATGTTGTGCCGACATAACCCAT-3' [2]) с последующим электрофоретическим учетом продуктов реакции. Анализ амплификации фрагмента гена β -тубулина (112 п.н.) осуществляли в 2 % агарозном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием (0,5 мг/мл) и детекцией в ультрафиолетовом трансиллюминаторе (312 нм). Размер полученных фрагментов ДНК определяли, ориентируясь на коммерческий маркер с шагом 100 п.н. (Маркер длин 100 + bp DNA Ladder, Евроген, РФ).

Результаты исследования и их обсуждение

Методом ПЦР *T. vaginalis* обнаруживалась в 79 (87,78 %) исследованных образцов. Количество выявленных положительных образцов каждой ПЦР тест-системой варьировало и представлено на рисунке 1.

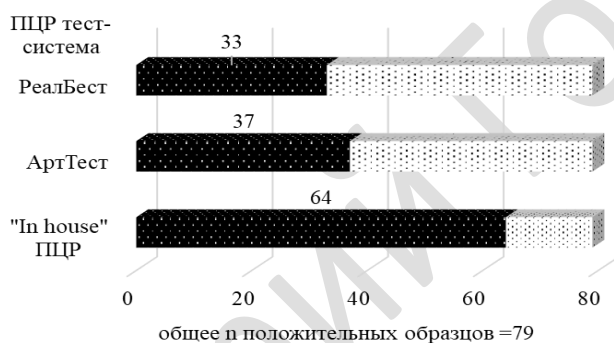


Рисунок 1 — Количество образцов, верифицированных каждой тест-системой

Полученные результаты свидетельствуют, что «in house» ПЦР с использованием фрагмента гена β -тубулина в качестве мишени был более эффективен для обнаружения *T. vaginalis*, чем коммерческие тест-системы «АртТест Трихомонада» и «РеалБест ДНК *Trichomonas vaginalis*» (64 (81,01 %) из 79 положительных образцов против 37 (46,84 %) и 33 (41,77 %) соответственно).

Следует отметить, что ряд образцов давали разноречивые результаты при использовании этих тест-систем (рисунок 2).

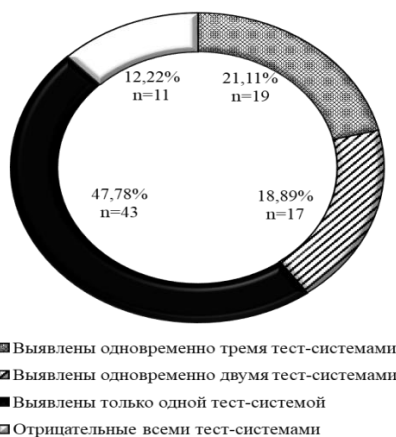


Рисунок 2 — Соотношение образцов, выявленных разными тест-системами

Как видно из представленной диаграммы, одновременно тремя тест-системами было подтверждено наличие *T. vaginalis* в 19 (21,11 %) случаях. Сходные результаты при использовании двух тест-систем получены в 17 (18,89 %) случаях. При этом, важно подчеркнуть, что большая часть положительных образцов ($n = 43$; 47,78 %) была выявлена только одной тест-системой. Среди таких образцов, наибольшее количество ($n = 37$; 86,05 %) было верифицировано с помощью «in house» ПЦР. Диагностические наборы «АртТест Трихомонада» и «РеалБест ДНК *Trichomonas vaginalis*» выявили 5 (11,63 %) и 1 (2,32 %) образец соответственно. Анализ сопоставимости результатов одновременного исследования двумя тест-системами показал, что сходимость результатов при сравнении тест-систем «АртТест Трихомонада» и «РеалБест ДНК *Trichomonas vaginalis*» с «in house» ПЦР составляла 38,89 % ($n = 35$) и 43,33 % ($n = 39$) соответственно. В то время как этот же показатель между двумя коммерческими тест-системами составлял 84,44 % ($n = 76$). Это может указывать на использование сходной мишени в коммерческих тест-системах, отличной от применяемой в «in house» ПЦР.

В настоящее время, выделяют несколько наиболее специфичных мишеней для выявления *T. vaginalis* в ходе ПЦР: гены β -тубулина, повтор Tv-E650, гены адгезии ar65, ген абр, ген ферредоксина, ген t9p [2]. Общеизвестно, что наличие мутаций в этих генах может влиять на эффективность ПЦР. Какие мишени используются в наборах «АртТест Трихомонада» и «РеалБест ДНК *Trichomonas vaginalis*», в виду конфиденциальности информации, неизвестно. Заявленная производителями этих наборов диагностическая чувствительность и специфичность составляют 100 %, как и у большинства диагностических наборов («АмплиСенс® *Trichomonas vaginalis*-FL» (РФ), «Трихо-Ген» (РФ) и др.) [3]. Однако, выявляемость «in house» ПЦР в нашем исследовании была выше по сравнению с использованными коммерческими тест-системами. Мишень, которая использовалась в «in house» ПЦР (β -тубулин) обладает небольшой длиной (112 п.н.) и высокими показателями эффективности, что способствует детекции даже разрушенных в ходе выделения нуклеиновых кислот фрагментов ДНК [4]. Отличие в показателях обнаружения *T. vaginalis* с использованием «in house» и коммерческих тест-систем, может свидетельствовать о возможном существовании точечных мутаций в нуклеотидных последовательностях мишеней, используемых в данных тест-системах, что снижает показатели выявляемости возбудителя.

Таким образом, при наличии репродуктивных нарушений и неподдающихся терапии воспалительных процессов на фоне аккумуляции разнообразных клинических симптомов, целесообразно использовать ПЦР тест-системы, направленные на одновременную детекцию нескольких молекулярных мишеней *T. vaginalis*. Тем не менее, как показано ранее [5], альтернативой может быть проведение комплексной диагностики, включающей в себя ПЦР в сочетании с выделением патогена в жидкой питательной среде, культуре клеток и микроскопическим исследованием нативных препаратов.

Выводы

1. Установлено, что метод «in house» ПЦР с использованием праймеров к β -тубулину *T. vaginalis* позволил эффективно выявить патоген в большинстве случаев (64 из 79 (81,01 %)).

2. Сопоставимость результатов при сравнении тест-систем «АртТест Трихомонада» и «РеалБест ДНК *Trichomonas vaginalis*» с «in house» ПЦР составила 38,89 и 43,33 % соответственно. Показатель между двумя коммерческими тест-системами достигал 84,44%.

3. Различия в полученных результатах, вероятно, могут быть обусловлены использованием различных молекулярных мишеней *T. vaginalis* для ПЦР, а также мутациями в их нуклеотидных последовательностях.

4. Оптимальным для индикации *T. vaginalis* является использование ПЦР тест-систем с одновременной детекцией нескольких мишеней, либо комплексная диагностика урогенитального трихомониаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Многолетняя динамика заболеваемости урогенитальным трихомониазом в Республике Беларусь и проблемы лабораторной диагностики / Л. В. Рубаник [и др.] // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. — 2019. — Т. 8, № 2. — С. 199–211.
2. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by PCR using vaginal swab samples / G. Madico [et al.] // *Journal of clinical microbiology*. — 1998. — Vol. 36, № 11. — P. 3205–3210. — doi:10.1128/JCM.36.11.3205-3210.1998.
3. Evaluation of polymerase chain reaction assays for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in Russia / E. Shipitsyna [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2013. — Vol. 27, № 2. — P. 217–223. — doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04593.x.
4. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected vaginal swab specimens / T. Crucitti [et al.] // *Sex Transm Infect*. — 2003. — Vol. 79, № 5. — P. 393–398. — doi: 10.1136/sti.79.5.393.
5. Мельник, П. С. Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики урогенитального трихомониаза / П. С. Мельник, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // *Современные аспекты здоровьесбережения [Электронный ресурс]: сб. матер. юбил. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 55-летию мед.-проф. фак-та УО БГМУ, Минск, 23–24 мая 2019 г.* / под ред. А. В. Сикорского, А. В. Гиндюка, Т. С. Борисовой. — Минск: БГМУ, 2019. — С. 444–449. — Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/26095>. — Дата доступа: 09.12.2019.

УДК 616.36-004-002.44-07

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ СТИГМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Сенникова А. В., Красавцев Е. Л., Михайлова Е. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Цирроз печени в настоящее время является одной из самых важных медико-социальных проблем в экономически развитых странах, так как он входит в число шести основных причин смерти пациентов от 35 до 60 лет, которая в среднем встречается в 14–30 случаев на каждые 100 тысяч населения [1].

Являясь конечной стадией развития широкого спектра диффузных заболеваний печени, он характеризуется диффузным фиброзом с трансформацией структуры печени и образованием узлов регенерации. Опасность цирроза печени состоит в закономерно развивающейся портальной гипертензии, которая является основной причиной развития тяжелых осложнений (асцит, печеночная энцефалопатия и кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода) и в итоге смерти пациентов с этим заболеванием [2, 3].

По этой причине изучение различных аспектов диагностики и лечения циррозов печени остается по-прежнему актуальной и востребованной проблемой современной практической медицины.

Цель

Изучить клинические и биохимические изменения у пациентов с циррозом печени различной этиологии.

Материал и методы исследования

В исследование вошло 55 пациентов с циррозом печени различной этиологии, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» и в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» в 2020 г.

У всех пациентов диагноз цирроза печени был выставлен на основании стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Тяжесть цирроза печени определялась в соответствии с классификацией Чайлд-Пью. Степень варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода устанавливалась с помощью фиброгастроудоденоскопии (ФГДС). Во время процедуры регистрировались такие эндоскопические признаки ВРВ, как их размер, цвет, расположение и наличие «красных знаков». Степень ВРВ пищевода определяли на основании трехстепенной классификации Ерамишанцева — Шерцингера (1984), согласно которой для ВРВ пищевода I степени характерно наличие расширенных, выбухающих в просвет вен шириной не более 3 мм, для ВРВ пищевода II степени — от 3 до 5 мм, для ВРВ пищевода III степени — более 5 мм [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что пациенты с циррозом печени представлены 22 (40 %) мужчинами и 33 (60 %) женщинами. Их возрастной диапазон колебался от 23 до 67 лет (Me = 54; 95 % ДИ: 48–58). Распределение пациентов по возрасту и полу представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристики пациентов с циррозом печени по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины, количество больных	%	Женщины, количество больных	%
20–29	1	4,6	—	—
30–39	4	18,2	3	9
40–49	7	31,8	6	18,2
50–59	7	31,8	12	36,4
60–69	3	13,6	12	36,4

Трудоспособный возраст имел место у 20 (90,9 %) мужчин и 19 (57,6 %) женщин.

Вирусная этиология цирроза печени выявлена у 12 (21,8 %) человек. Остальные пациенты имели цирроз печени преимущественно алкогольной этиологии. Длительность заболевания при циррозах печени составило от 1 месяца до 20 лет.

Клиническая картина у обследованных пациентов часто имела весьма незначительные проявления. В большинстве случаев она характеризовалась астено-невротическим синдромом (повышенная утомляемость, немотивированная слабость, потеря интересов, недомогание, плохое настроение, расстройства сна) разной степени выраженности (49 (89,1 %) пациентов). Несколько реже отмечался диспепсический синдром (снижение аппетита, тошнота после жирной и острой пищи, чувство тяжести и распирания в эпигастрии). Так, снижение аппетита имело место у 32 (58,18 %) пациентов, тошнота — у 11 (20 %). Многие пациенты (33 (60 %) человека) жаловались на похудание, которое в большинстве случаев связывали с нарушением привычного режима питания и соблюдением диеты. В небольшом количестве случаев встречался (6 (10,9 %) пациентов) зуд кожных покровов, который был результатом холестаза и (или) авитаминоза.

При объективном осмотре у всех пациентов выявлялось то или иное увеличение печени (плотная, иногда бугристая печень с острым, мало чувствительным или безболезненным краем), у 25 (45,45 %) пациентов пальпировалась селезенка. Отеки имели место у 14 (25,45 %), а асцит — у 21 (38,18 %) пациента. У 6 (10,9 %) человек отмечалась субфебрильная лихорадка, у 24 (43,6 %) желтуха разной степени выраженности. У многих пациентов, чаще с алкогольной этиологией заболевания (39 (70,9 %) человек) обнаруживались «сосудистые звездочки». Пальмарная эритема выявлена у 21 (38,18 %) пациента, варикозное расширение вен пищевода у 30 (54,5 %). Носовые кровотечения зарегистрированы у 10 (18,18 %) человек.

Среди пациентов с циррозом печени и ВРВ количество мужчин и женщин было одинаковым (15 человек). Все варикозно расширенные вены находились в пищеводе. Эндоскопически у 14 (46,7 %) человек размер вен соответствовал I степени, у 11 (36,7 %) пациентов — II степени, 5 (16,7 %) человек имели III степень ВРВ пищевода.

Пациент с алкогольным циррозом печени обнаруживали стигмы длительного злоупотребления алкоголем. У них отмечались контрактура Дюпюитрена, увеличение околоушных слюнных желез, расширение капиллярной сети, одутловатость лица, признаки феминизации и атрофия яичек.

К характерным лабораторным признакам патологии печени относится повышение уровня сывороточных трансаминаз. Так, у всех пациентов, принявших участие в исследовании, была повышена или одна или сразу обе трансаминазы. Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) отмечено у 39 (70,9 %) пациентов, аспартатаминотрансферазы (АСТ) у 36 (65,45 %) человек. Анемия различной степени тяжести обна-

ружена у 24 (43,6 %) пациентов, ускорение СОЭ у 35 (63,64 %) человек. Гипербилирубинемия отмечена у 33 (60 %) пациентов, повышенная активность щелочной фосфатазы наблюдалась у 29 (52,73 %) больных, протромбиновый индекс (ПТИ) был снижен у 33 пациентов из 55 (60 %).

Класс тяжести А по Чайлд-Пью выставлен у 14 (29,17 %) человек, из которых 6 (42,9 %) пациентов были женского и 8 (57,1 %) мужского пола. Классу тяжести В отвечали 21 (61,7 %) женщина и 13 (38,3 %) мужчин, что составило 34 (61,82 %) человека. Класс С имел место 7 (14,58 %) пациентов, из них было 5 (71,4 %) женщин и 2 (28,6 %) мужчин.

У 14 пациентов цирроз печени сочетался с сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), у 7 пациентов с хроническим панкреатитом, у 8 человек — с желчнокаменной болезнью, у 5 пациентов — с сахарным диабетом.

Выводы

Таким образом, цирроз печени чаще формируется у пациентов с алкогольной болезнью печени, что характерно не только для нашей страны, но и для большинства экономически развитых стран. Он развивается чаще у лиц трудоспособного, что определяет его как серьезную медико-социальную проблему. Отсутствие выраженной клинической картины заболевания обуславливает позднее обращение пациентов за медицинской помощью. Запущенные формы заболевания хуже поддаются лечению и имеют более серьезный прогноз. В этой связи актуальным остается широкий охват населения диспансеризацией, особенно слоев с высоким риском развития цирроза печени, с целью его своевременного выявления и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юпатов, Г. И. Гиалуронидазная активность сыворотки крови пациентов с циррозом печени / Г. И. Юпатов, В. А. Прищепко, А. В. Корнилов // Вестник ВГМУ. — 2016 — Т. 15, № 1. — С. 48–54.
2. Шамиров, Х. Г. Эндоскопические способы остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода портального генеза: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Х. Г. Шамиров. — Душанбе, 2017. — 114 с.
3. Pathogenesis of portal hypertension and esophageal varices / S. Khalaf [et al.] // Sohag medical journal. — 2018. — Vol. 22, № 3. — P. 343–348.
4. Ерамишанцев, А. К. Эволюция хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А. К. Ерамишанцев. — М.: Триада-Х, 2004. — 501 с.

УДК 616.24-002.5-002.5[576.8:579.716.5]

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ УСТОЙЧИВОСТИ *M. TUBERCULOSIS* К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

*Слизень В. В., Ахремчук А. Э., Валентович Л. Н., Суркова Л. К.,
Гуревич Г. Л., Шаламовский В. В., Титов Л. П.*

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

Государственное научное учреждение

«Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси»,

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Высокая частота распространения штаммов микобактерий туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью является одной из серьезных проблем современной фтизиатрии.

Особенностью эпидемиологии туберкулеза в Республике Беларусь является высокий удельный вес множественного лекарственно-устойчивого туберкулеза среди новых случаев — 35,7 % и ранее леченных случаев — 67,6 % [1].

Благодаря внедрению в практику медицины высокопроизводительной новой технологии секвенирования, исследования, направленные на изучение полных геномов, являются новейшими и перспективными и в ближайшее время они придут на смену монотаргетным генетическим исследованиям, что обусловлено их востребованностью практикой, в том числе и медицинской, включая диагностику и эпидемиологический надзор за инфекционными заболеваниями.

В настоящий момент подтвержден тот факт, что полногеномное секвенирование важно для идентификации, типирования, детекции генетических локусов, обуславливающих резистентность к антибиотикам и вирулентность микроорганизмов [2, 3].

Цель

Провести полногеномное секвенирование изолята *M. tuberculosis* с определением маркеров устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам.

Материалы и методы исследования

Фенотипическая характеристика штамма *M. tuberculosis*. В исследование включили *M. tuberculosis* с лабораторным номером 5005, выделенный в республиканской референс-лаборатории РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии. Информация об исследуемом образце была загружена в банк данных об образце — код доступа в NCBI-SAMN14150054. Культура была выделена из мокроты 12 марта 2019 г. от 53-летнего мужчины с туберкулезом легких. Культура относилась к генотипу Beijing (ПЦР в реальном времени), подтипу B0/W148 (стандартная ПЦР). Изолят проявлял фенотипическую устойчивость к изониазиду (0,1 мкг/мл), рифампицину (1,0 мкг/мл), этамбутолу (5,0 мкг/мл), амикацину (1,0 мкг/мл), канамицину (2,5 мкг/мл), капреомицину (2,5 мкг/мл), пиперазидом (100 мкг/мл). У пациента выявлена пре-ШЛУ (Am) МБТ.

Выделение ДНК. Культуру микобактерий, выросшую на среде Левенштейна — Йенсена суспендировали в 1xTAE буфере или суспендирующем буфере. Выделение ДНК проводили наборами QIAGEN Blood & Cell Culture DNA Maxi Kit (Cat No./ID: 13362), либо QIAamp DNA Mini Kit (Cat No./ID: 51304), которые содержали кремниевые колонки, лизирующий раствор, протеиназу К, суспендирующие и отмывающие буферы. Выделение осуществляли в соответствии с инструкцией по применению набора. Оценку качества выделенной ДНК проводили спектрометрией и флуориметрией. В дальнейшие исследования включали ДНК с соотношением адсорбции на длинах волн 260 и 280 и 260 и 230 (A_{260}/A_{280} , A_{260}/A_{230}) в пределах 1,8–2,0 и 2,0–2,2. Определяли концентрацию ДНК и разводили исследуемую ДНК до концентрации ДНК — 1 нг с помощью 10мМ Tris-HCl (pH 7,5–7,8) либо воды.

Полногеномное секвенирование. Высокопроизводительное секвенирование (ВПС) генома *M.tuberculosis* выполняли с использованием технологии MiSeq, Illumina и MiniOn, Nanopore. Все этапы подготовки проводили в соответствии с инструкцией фирмы-производителя с использованием наборов MiSeq, Illumina и MiniOn, Nanopore.

Сборка генома и его анализ. Сборка осуществлена 14 февраля 2020 года: проведена с использованием программ SPAdes v. 3.14; A5-miseq v. 20160825; Flye v. 2.7b; Canu v. 1.8. Покрытие геном 200.0x. Приборы для полногеномного секвенирования MiSeq (Illumina, США) и MiniON (Nanopore, Великобритания). Для аннотирования использован подход «Best-placed reference protein», программа GeneMarkS-2+, версия 4.11. С использованием программы Seed Viewer, версия 2, проведено аннотирование генома.

Результаты исследования и их обсуждение

Изолят *M.tuberculosis* 5005 с помощью ПЦР в реальном времени был идентифицирован как относящийся к генотипу Beijing, и с помощью стандартной ПЦР — как принадлежащий к генетическому подтипу B0/W148. Согласно результатам анализа полной нуклеотидной последовательности ДНК *M. tuberculosis* 5005 было установлено, что ге-

ном штамма является уникальным и представлен одной кольцевой хромосомой размером 4418311 нуклеотидов. Секвенированный геном загружен в генетический банк GenBank, код доступа CP049108.1 (BioProject: PRJNA607885, BioSample: SAMN14150054).

С помощью полногеномного секвенирования проведена одновременная детекция мутаций, ассоциированных с устойчивостью к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС). В геноме исследованного штамма содержится 30 генов, контролирующих резистентность к 15 ПТЛС (таблица 1).

Таблица 1 — Гены и мутации, ассоциированные с устойчивостью к ПТЛС *M. tuberculosis* 5005

Ген	Мишень	Мутации	Ген	Мишень	Мутации
Рифампицин			Деламамид, претоманид		
<i>rpoB</i> Rv0667	РНК-полимераза	tcg450ttg (S450L) gct1075gcc (A1075A)	<i>ddn</i> Rv3547	Окислительный стресс	Нет
<i>ponA1</i> (Rv0050)	Бифункциональный пенициллин-связывающий белок	gca732gcg (A244A) Вставка в положении 2303–2312 ccgcccgcct (4 молекулы пролина)	<i>fgd1</i> Rv0407	Окисление глюкозо-6-фосфата	Ttt960ttc F320F
Изониазид			Имипенем/циластатин		
<i>katG</i> Rv1908c	Модификация каталазы-пероксидазы	tct463gtc (S836A) agc315acc (S944T)	<i>crfA</i>	Межген Rv2421c-Rv2422	Нет
<i>inhA</i> Rv1484	НАДН-зависимый эноил-ацильный белок-носитель	Нет	Амикацин, капреомидин, канамицин		
Пиразинамид			<i>Rrs</i> Rvnr01	Модификация 16S рРНК	Мутация A1401G
<i>pncA</i> Rv2043c	Пиразинамидаза	Gtc254gcc (P85L)	Стрептомицин		
<i>panD</i> Rv3601c	Аспарат декарбоксилаза	Нет	<i>rpsL</i> Rv0682	12S рибосомальный белок	aag128agg (K43R)
<i>rpsA</i> Rv1630	Рибосомальный белок S1	A636C	<i>rrs</i> Rvnr01	Модификация 16S rRNA	Мутация A1401G
Этамбутол			<i>gidB</i> Rv3919c	7-метилгуанозин метилтрансфераза	gca615gcg (A205A) gaa276gac (E92D)
<i>embCAB operon</i> Rv3793-5	Арабинозилтрансфераза	cgc2780Tcgt R927R	Этионамид, Протионамид		
<i>ubiA</i> Rv3806c	Приобретение функции синтеза арабиногалактана	Нет	<i>ethA</i> Rv3854c	Моноксигеназа	Делеция T в положении 113
Левифлоксацин, моксифлоксацин			<i>ethR</i> Rv3855	Транскрипционный регулятор репрессорного белка (TetR)	Нет
<i>gyrA</i> Rv0006	ДНК-гираза А	gag61cag (E21Q) agc284acc (S95T) ggc2003gac (G668D)	<i>inhA</i> Rv1484	НАДН-зависимый эноил-ацильный белок-носитель	Нет
<i>gyrB</i> Rv0005	ДНК гириза В	Нет	Парааминосалициловая кислота		
Бедаквилин			<i>folC</i> Rv2447c	Метаболизм фолата	<i>folC</i> Rv2447c
<i>atpE</i> Rv1305	АТФ-синтаза	Нет	<i>dfpA</i> Rv2763c	Дигидрофолат редуктаза	Нет
<i>perQ</i> Rv2535c	Предположительная Хаа-Pro аминопептидаза	Делеция G в положении между кодонами 272–271. Вместо 6–5 гуанинов	<i>thyA</i> Rv2764c	Тимидилат синтаза	Нет
Rv0678	Транскрипционный регулятор mmpL5. Эффлюкс	Нет	<i>thyX</i> Rv2754c	Образование фТМФ и тетрагидрофолата	Нет
Линезолид			<i>ribD</i> Rv2671	Фермент биосинтеза рибофлавина	Нет
<i>Rrl</i>	Модификация 23S рРНК	Нет	Канамицин		
<i>rplC</i> Rv0701	50S рибосомальный белок L3	Нет	<i>Eis</i> Rv2416c	Модификация аминокликозид ацетил трансфераза	Нет мутаций
<i>perQ</i> Rv2535c	Влияние на предпологаемую Хаа-Pro аминопептидазу и эффлюкс	Делеция G в положении между кодонами 272–271. Вместо 6 гуанинов, 5 гуанинов (положение 812 нт)			

Изученный штамм *M.tuberculosis* 5005 содержал детерминанты устойчивости к рифампицину и изониазиду, этамбутолу, левофлоксацину/моксифлоксацину, стрептомицину, канамицину, капреомицину, амикацину и другим ПТЛС: деламамид, пипразинамид, бедаквилин, этионамид, ПАСК.

Было выявлено расхождение между фенотипической чувствительностью и присутствием мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам, клофазимину, бедаквилину, деламамиду. ВПС дало возможность выявить мутации, связанных с устойчивостью к ПТЛС, которые не определяются с помощью стандартных тест-систем.

Метод полногеномного секвенирования позволил одновременно оценить наличие устойчивости за счет более полного изучения разных генетических локусов, ассоциированных с резистентностью. В связи с широким распространением множественно лекарственно-устойчивых микобактерий, полногеномное секвенирование позволяет персонализировать выбор ПТЛС для терапии и назначать те препараты, к которым выделенный изолят микобактерий чувствителен [4].

Заключение

При полногеномном секвенировании определены детерминанты, ассоциированные с лекарственной устойчивостью данного штамма к рифампицину, изониазиду, этамбутолу, левофлоксацину, стрептомицину, амикацину, канамицину, капреомицину, деламамиду, бедаквилину, этионамиду и ПАСК, что позволяет охарактеризовать данный штамм *M. tuberculosis*, как широко лекарственно-устойчивый штамм. Не отмечено корреляции с установленной фенотипической лекарственной устойчивостью.

Технология полногеномного секвенирования является перспективной в плане более точного определения лекарственной резистентности *M. tuberculosis* к противотуберкулезным лекарственным средствам и в ближайшее время займет достойное место наряду с другими методами. Предпосылками для внедрения технологии полногеномного секвенирования в практику является удешевление его стоимости, распространение миниатюрных секвенаторов, совершенствование программного обеспечения для анализа результатов полногеномного секвенирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез в Беларуси: от эпидемии до контролируемой управляемой инфекции / Г. Л. Гуревич [и др.] // Современные направления развития респираторной медицины и фтизиатрии: сб. научн. трудов Первого съезда фтизиатров и пульмонологов Республики Беларусь. Минск, 17–18 мая 2018. — Минск, 2018. — С. 77–84.
2. Prevalence and extent of heteroresistance by next generation sequencing of multidrug-resistant tuberculosis / D. J. Operario [et al.] // *PloS one*. — 2017. — Vol. 12 (5). — P. e0176522.
3. Next-generation sequencing of *Mycobacterium tuberculosis* / I. Mokrousov [et al.] // *Emerging infectious diseases*. — 2016. — T. 22, № 6. — С. 1127.
4. Next-generation sequencing for infectious disease diagnosis and management: a report of the Association for Molecular Pathology / M. I. Lefterova [et al.] // *J. Mol. Diagnostics*. — 2015. — Vol. 17(6). — P. 623–634.

УДК 618.179:616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С МНОЖЕСТВЕННО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Солонко И. И., Скрыгина Е. М.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, вызываемый микобактериями, устойчивыми одновременно к изониазиду и рифампицину с или без устой-

чивости к другим противотуберкулезным лекарственным средствам, а также его разновидность, туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, вызываемый микобактериями туберкулеза устойчивыми одновременно к изониазиду, рифампицину, любому фторхинолону и любому инъекционному противотуберкулезному лекарственному средству второго ряда, является в настоящее время серьезной проблемой для ряда регионов мира [1]. Туберкулезная инфекция в организме женщины, проводимое лечение туберкулеза оказывают влияние на репродуктивную функцию, вызывают ряд ее нарушений. Исследования ряда авторов свидетельствуют о развитии нарушений в системе гемостаза, эндокринной системе, гормональной регуляции, реализации репродуктивной функции у женщин, больных туберкулезом [2, 3]. Отмечено обратимое негативное влияние противотуберкулезных лекарственных средств на менструальный цикл, которое необходимо контролировать после завершения основного курса противотуберкулезной терапии [4]. Репродуктивная функция пациенток с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью нуждается в мониторинге в процессе лечения противотуберкулезными лекарственными средствами для ее своевременной коррекции. Необходима своевременная коррекция нарушений менструальной функции, так как нарушения овариально-менструального цикла приводят к изменению ритма и уровня выделения гормонов, неполноценной овуляции, недостаточности лютеиновой фазы, гипоолигоменореи или вторичной аменореи, бесплодию. Возможные последствия нарушений менструального цикла: гиперпластические процессы эндометрия, риск трансформации доброкачественных заболеваний матки в злокачественные, показания к оперативному вмешательству.

Цель

Повышение эффективности лечения женщин с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, имеющим нарушения репродуктивной функции.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 22 женщины репродуктивного возраста с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью с нарушениями репродуктивной функции. Средний возраст лиц группы — $30,6 \pm 6,6$ лет. Алгоритм лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью включал обследование с целью определения типа репродуктивных нарушений, а также гормональную коррекцию, консультирование и лечение у смежных специалистов (эндокринолога, психолога). Гормональная коррекция осуществлялась фиксированной комбинацией эстроген-гестагенного препарата, а именно 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела в режиме 21, по 1 таблетке в день, 3 месяца. Обоснованием выбора препарата служила необходимость регуляции менструального цикла и нуждаемость в контрацепции. С учетом антистрессорного действия у всех пациентов, в комплексе коррекции назначали глицин по 100 мг 2 раза в день, сублингвально, 1 месяц.

Оценка эффективности предлагаемой терапии проводилась через 3 месяца после коррекции. При этом учитывали особенности менструального цикла, показатели гормонального профиля, эхографической картины матки и яичников, показатели доплерометрии маточной перфузии.

Статистическая обработка материала исследования выполнялась на персональном компьютере с помощью пакета «Statistica for Windows 10.0 USA».

Результаты исследования и их обсуждение

В структуре клинических форм туберкулеза у наблюдаемых пациенток преобладали инфильтративные процессы (81,8 %), удельный вес малых форм туберкулеза (туберкулома, очаговый туберкулез) у обследуемых женщин составил всего 18,2 %. Очаговый туберкулез с деструкцией — 9,1 % и туберкулома с распадом — 9,1 %. Бактериовыделение отмечено у всех (100 %) наблюдаемых женщин. У всех бактериовыделителей

имелась устойчивость к ПТЛС. Среди всех лекарственно-устойчивых форм устойчивость к рифампицину была у 100 % пациенток, МЛУ — у 45,5 %, ШЛУ — у 22,7 %, пре-ШЛУ+I — у 18,2 %, пре-ШЛУ+Fq — у 13,6 %.

При терапии нарушений репродуктивной функции необходимо в первую очередь исключить беременность и применять дифференцированный подход с учетом причины нарушений, учесть пожелания женщины (потребность в контрацепции, контроль менструального цикла), сопутствующие заболевания.

Комбинированные оральные контрацептивы — препараты выбора для терапии нарушений овариально-менструальной функции у женщин, которым требуется контрацепция. Применение комбинированной гормональной контрацепции является методом выбора в лечении указанных расстройств в связи с высокой эффективностью и обратимостью метода, возможностью восстановления фертильности после отмены препаратов. Учитывая разнообразие лечебных и профилактических эффектов гормональных контрацептивов, а также необходимость контрацепции при лечении туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, была определена возможность использования данной группы препаратов в лечении нарушений овариально-менструальной функции (как наиболее частой патологии репродуктивной системы) у пациенток с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

В соответствии с разработанным алгоритмом лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью всем пациенткам с нарушением менструального цикла на 1 этапе лечения рекомендуется: правильный режим дня, отказ от вредных привычек; оптимальный пищевой рацион и формирование нормальной массы тела; психологическая помощь. С учетом нейроэндокринной регуляции менструального цикла показано применение глицина по 100 мг 2 раза в день в течение 1 месяца для стабилизации механизмов центральной нервной системы. Глицин является регулятором обмена веществ, уменьшает психоэмоциональное напряжение, обладает антиоксидантическим действием, повышает социальную адаптацию пациентов.

Терапия нарушений репродуктивной функции всегда должна дополняться лечением фонового заболевания. При патологическом изменении массы тела необходима терапия, направленная на поддержание нормального веса, так при дефиците массы тела — высококалорийное питание.

После уточнения гормонального статуса при гормональных нарушениях щитовидной железы проводится комплексное лечение совместно с эндокринологом. При наличии повышенного уровня пролактина — консультация эндокринолога и при необходимости назначаются ингибиторы пролактина.

На 2-м этапе лечения тактика терапии основывается на комплексе этиопатогенетических механизмов развития нарушений репродуктивной системы. В случае скудных или нерегулярных менструаций (гипоменструальный синдром), а также мажущих межменструальных выделений показано назначение монофазного низкодозированного комбинированного оральное контрацептива, содержащего левоноргестрел.

С учетом выявленных особенностей репродуктивной функции у пациенток с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью было проведено лечение в соответствии с алгоритмом: на 1-м этапе лечения всем пациенткам рекомендовалось соблюдение режима дня, отказ от вредных привычек (курение, прием алкоголя); оптимальный пищевой рацион (стол Т); психологическая помощь (консультация психолога).

Уточнялся гормональный статус — гормоны щитовидной железы, ФСГ и ЛГ были в пределах референсных значений. У 2-х пациенток был повышен уровень пролактина (27,4 и 29,2 нг/мл), пациентки были консультированы и дообследованы у эндокринолога.

На 2-м этапе лечения всем пациенткам с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью с нарушением овариально-менструальной функции, нуждаю-

щимся в контрацепции, назначали эстроген-гестагенный препарат, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела в режиме 21, по 1 таблетке в день, 3 месяца.

В качестве контроля терапии через 3 месяца после коррекции были исследованы особенности менструального цикла, показатели гормонального профиля, эхографической картины матки и яичников, показатели доплерометрии маточной перфузии.

Коррекция нарушений овариально-менструального цикла репродуктивной системы в соответствии с разработанным алгоритмом лечения на фоне проводимой противотуберкулезной терапии восстановила нормальный гормональный статус у 20 из 22 пациенток, что способствовало контролю менструального цикла в 90,9 %, предупреждению нежелательной беременности во время лечения в 100 % случаев, способствует приверженности к лечению (отсутствие перерывов в лечении) у всех пациенток, что в результате и повышает эффективность лечения основного заболевания.

Заключение

Применение алгоритма лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью способствует нормализации гормонального профиля, маточной перфузии и становлению ритмичного менструального цикла у 91 % пациенток. Комплексный подход к коррекции нарушений репродуктивной функции у пациенток с туберкулезом, основанный на учете показателей эндокринного профиля, позволяет предупредить развитие нежелательной беременности, повышает приверженность к лечению основного заболевания и улучшает репродуктивный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Treatment Outcomes among Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis / K. R. Jacobson [et al.] // Clin Infect Dis. — 2010. — Vol. 51 (1). — P. 6–14. — doi: 10.1086/653115.
2. Sex influences the association between haemostasis and the extent of lung lesions in tuberculosis / W. Tan [et al.] // Biol Sex Differ. — 2018. — Oct 10; Vol. 9(1). — P. 44. — doi:10.1186/s13293-018-0203-9.
3. Ghosh, K. Tuberculosis and female reproductive health / K. Ghosh, K. Ghosh, J. Chowdhury // J Postgrad Med. — 2011. — Vol. 57. — P. 307–313. — doi: 10.4103/0022-3859.90082.
4. Hassan, W. A. Impact of pulmonary tuberculosis on menstrual pattern and fertility / W. A. Hassan, A. M. Darwish // Clin Respir J. — 2010. — Vol. 4(3). — P. 157–161. — doi:10.1111/j.1752-699x.2009.00166.x.

УДК 616-002.5-022.16576.8.077.3

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА, ОСНОВАННОГО НА ВЫСВОБОЖДЕНИИ ГАММА-ИНТЕРФЕРОНА

**Суркова Л. К., Будник О. А., Бахтина А. Д.,
Шаламовский В. В., Стринович А. Л.**

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Контакт с микобактериями туберкулеза (МБТ) может привести к инфицированию человека, не проявляющейся клинико-рентгенологическими симптомами активного туберкулезного процесса. Единственным показателем состояния инфицирования МБТ, определяемое в настоящее время как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ), является развитие стойкого иммунного ответа на стимуляцию антигенами МБТ при отсутствии клинических проявлений активного туберкулеза. Считается, что 1/3 населения планеты инфицирована возбудителем туберкулеза. Без лечения от 5 до 10 % инфицированных лиц в какой-то момент своей жизни заболевают активным туберкулезом и яв-

ляются поставщиками пациентов с активными формами туберкулеза и резервуаром инфекции. ВОЗ признает, что для эффективной борьбы с туберкулезом основополагающим фактором является точное определение и лечение не только активной формы заболевания, но и ЛТИ, что является крайне важным для снижения туберкулезной нагрузки и предотвращения дальнейшего распространения заболевания [1]. Своевременное выявление ЛТИ и проведение превентивного лечения противотуберкулезными лекарственными средствами снижают риск развития активного туберкулеза [2]. Выявление ЛТИ среди детского и взрослого населения приобретает все возрастающее эпидемическое и экономическое значение [3]. До настоящего времени единственным убедительным свидетельством инфицирования МБТ без признаков активного туберкулеза остается реакция гиперчувствительности замедленного типа, проявлением которой является реакция на туберкулин. Постановка туберкулиновой пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л позволяет выявить иммунитет и специфическую сенсибилизацию организма, обусловленных как инфицированием МБТ, так и введением вакцины БЦЖ, что не дает возможности проведения точного тестирования на туберкулезную инфекцию. В последние годы появились новые диагностические тесты, основанные на высвобождении гамма-интерферона в ответ на стимуляцию специфическими антигенами МБТ (ESAT-6 и CFP-10) (IGRA-тесты), позволяющие более точно диагностировать ЛТИ, особенно у вакцинированных лиц. Тест-система QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-plus) обеспечивает точную оценку клеточно-опосредованного иммунного ответа на туберкулезную инфекцию как CD4+, так и CD8+ Т-клетками на специфические антигены с количественной оценкой результатов. Тест основан на принципах контакта лимфоцитов крови с высокоспецифическими антигенами МБТ ESAT-6 и CFP-10, включает пробирки TB1 для определения клеточного иммунного ответа CD4+ лимфоцитов (Т-хелперов) и TB2 — определяющей одновременно CD4+ и CD8+ Т-клеточный ответ.

Цель

Изучить уровень распространения инфицирования МБТ среди детского и взрослого населения с помощью иммунологического теста, основанного на высвобождении гамма-интерферона.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов тестирования инфицирования МБТ детского и взрослого населения в период с января по июнь 2019 г. в разных возрастных группах с использованием теста QFT-Plus (Qiagen, Германия). Тестирование ТБ-инфекции и оценка результатов проводилась согласно инструкции производителя у лиц, направленных к фтизиатру для обследования и (или) консультации. Результаты теста интерпретированы согласно критериям производителя тест-системы. Уровень гамма-интерферона определялся методом ELISA в международных единицах (IU/мл). Статистическую обработку материала проводили с использованием программы «Statistica» 10.0. Использовали параметрические и непараметрические критерии, метод доверительных интервалов, коэффициент Пирсона (χ^2). Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Представленные данные являются только начальным этапом исследования, в течение которого обследованы лица детского и взрослого населения (523) в возрасте от 1 года до 80 лет, в т. ч. от 1 до 15 лет — 129 (24,66 %), от 16 до 20 лет — 43 (8,6 %), от 21–80 лет — 289 (55,29 %) человек. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,3. У 62 обследованных лиц отсутствовали сведения о возрасте.

Положительные результаты QFT-Plus получены у 23,12 % (121/523) (95 % ДИ 19,5–26,7) лиц взрослого и детского населения, отрицательные результаты у 73,8 % (386/523) (95 % ДИ 19,5–26,7). У 3 % (16/523) лиц результаты тестирования QFT-Plus

были расценены как сомнительные, что может быть связано с нарушением правил тестирования (неправильный забор крови или несвоевременная доставка и неправильное хранение емкостей). Всем лицам с положительным результатом теста рекомендовано дообследование в условиях противотуберкулезных организаций. Лицам с сомнительными результатами рекомендовано проведение повторного теста в сочетании с постановкой кожного теста.

Анализ результатов тестирования инфицирования МБТ в зависимости от возраста выявил значительную вариабельность частоты инфицирования в разных возрастных группах. В возрасте от 0 до 5 лет частота положительных результатов была низкой и составила 1,87 % (2/107), к 11–15 годам частота инфицирования МБТ возрастала до 12,14 % (13/107), к 20 годам — до 13,08 % (14/107). В возрастных группах лиц 21–25 и 26–30 лет частота туберкулезного инфицирования снижалась, но в возрастной группе 31–40 лет отмечен наиболее высокий уровень 23,36 % (25/107). В возрастных группах старше 40 лет отмечены разные уровни инфицирования МБТ со снижением в возрасте 51–60 и 71–80 лет, соответственно — 4,67 и 6,54 % (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты теста QFT-plus в разных возрастных группах (n = 523)

Возраст, лет		Результаты QFT-plus			
		положительные	отрицательные	сомнительные	всего
0–5	абс.	2	33	1	36
	%, (95 % ДИ)	1,87 (–0,7–4,4)	9,59 (6,5–12,7)	10 (–8,5–28,6)	7,81 (5,3–10,2)
6–10	абс.	13	39	2	54
	%, (95 % ДИ)	12,15 (6–18,3)	11,34 (8–14,7)	20 (–4,7–44,7)	11,71 (8,7–14,6)
11–15	абс.	13	25	1	39
	%, (95 % ДИ)	12,14 (6–18,3)	7,27 (4,5–10)	10 (–8,5–28,6)	8,46 (5,9–11)
16–20	абс.	14	28	1	43
	%, (95 % ДИ)	13,08 (6,7–19,5)	8,14 (5,2–11)	10 (–8,5–28,6)	9,33 (6,6–11,9)
21–25	абс.	1	11	—	12
	%, (95 % ДИ)	0,93 (–0,9–2,7)	3,2 (1,3–5)	0	2,6 (1,1–4)
26–30	абс.	5	36	—	41
	%, (95 % ДИ)	4,67 (0,7–8,7)	10,47 (7,2–13,7)	0	8,89 (6,2–11,4)
31–40	абс.	25	66	1	92
	%, (95 % ДИ)	23,36 (15,3–31,4)	19,19 (15–23,3)	10 (–8,5–28,6)	19,96 (16,3–23,6)
41–50	абс.	12	35	—	47
	%, (95 % ДИ)	11,2 (5,2–17,2)	10,17 (7–13,6,4)	0	10,2 (7,4–12,9)
51–60	абс.	5	26	3	34
	%, (95 % ДИ)	4,67 (0,7–8,7)	7,56 (4,7–10,3)	30 (1,6–58,4)	7,38 (4,9–9,7)
61–70	абс.	10	28	1	39
	%, (95 % ДИ)	9,34 (3,8–14,9)	8,14 (5,2–11)	10 (–8,5–28,6)	8,46 (5,9–11)
71–80	абс.	7	17	—	24
	%, (95 % ДИ)	6,54 (1,9–11,2)	4,94 (2,6–7,2)	0	5,21 (3,1–7,2)
Возраст не указан	абс.	14	42	6	62
Всего	абс.	121	386	16	523
	%, (95 % ДИ)	23,12 (19,5–26,7)	73,8 (70–77,5)	3,05 (1,5–4,5)	—

Суммарно, в детском и подростковом возрасте от 0–15 лет инфицирование МБТ составило 25,2 % (28/107), у лиц старше 30 лет — 59,87 % (59/107), давая различные колебания в разных возрастных группах. Считается, что с возрастом туберкулезная инфицированность будет нарастать вследствие экзогенного инфицирования МБТ. По данным IGRA-тестирования, частота инфицирования в разных возрастных группах отличалась крайней вариабельностью от низкого уровня у детей младшего возраста до 5 лет,

с постепенным нарастанием в детском и подростковом возрастах вплоть до 20 лет, в возрасте от 20 до 30 лет инфицирование МБТ сохраняется, но на невысоких уровнях, однако к 30–40 годам число лиц инфицированных МБТ возрастает в возрасте 31–40 и 41–50 лет. Среди лиц пожилого возраста старше 60 лет вплоть до 80 лет инфицированность сохраняется на достаточно высоких уровнях. При сравнительной оценке частоты положительных результатов теста QFT-Plus в разных возрастных группах мужчин и женщин ($n = 107$) выявлены достоверные различия по частоте положительных результатов теста QFT-Plus у мужчин в возрастных группах 6–10 лет — 22,72 % против 4,76 % ($\chi^2 = 8,2$, $p < 0,005$) и 41–50 лет соответственно 20,45 и 4,76 % ($\chi^2 = 6,0$, $p < 0,012$). У женщин наибольшее число положительных результатов теста регистрировалось в возрастной группе 31–40 лет — 34,92 % против 6,81 % в группе мужчин этой же возрастной категории ($\chi^2 = 11,42$, $p < 0,001$). Величина продукции гамма-интерферона на стимуляцию CD4+ Т-клеток (ТВ1) и одновременно CD4+ и CD8+ Т-клеток (ТВ2) варьировала в широких пределах от крайне низких значений менее 1,0 IU/мл до 10 IU/мл, чаще выявлялись высокие значения уровня продукции гамма-интерферона — в 22,47 % (24/107). Выявлена разница между величинами продукции гамма-интерферона для ТВ1 и ТВ2, чаще обусловленная дополнительным более значительным одновременным CD4+ и CD8+ Т-клеточным иммунным ответом, по сравнению с ответом только CD4+ Т-клеток. Повышенная концентрация гамма-интерферона при комбинированной стимуляции CD4+ и CD8+ Т-клеток (ТВ2) определялась у 42 % (45/107) человек, при более низкой концентрации гамма-интерферона на стимуляцию только CD4+ Т-клеток (ТВ1). В то же время у 32,7 % (35/107) человек была выявлена разница между значениями ТВ1 и ТВ2 с более высокой продукцией гамма-интерферона на стимуляцию только CD4+ Т-клеток (ТВ1). Медиана показателей ТВ1 и ТВ2 в случае положительного результата теста составила 3,16 и 3,43 и была значительно выше чем в группе лиц с отрицательными результатами теста (соответственно 0,04 и 0,04), что свидетельствует о высокой дискриминативной способности теста QFT-Plus. При сравнении разницы между показателями концентрации гамма-интерферона в ТВ1 и ТВ2 пробирках позитивные результаты только для ТВ1 были у 4 и только для ТВ2 — у 6 пациентов. В исследовании, проведенном в 2016 г. [4], показано различие между показателями продукции гамма-интерферона между ТВ1 и ТВ2 более выраженные у мазок-позитивных (МБТ+) лиц, по сравнению с мазок-отрицательными пациентами. Комбинация стимуляции CD4+ и CD8+ Т-клеток (ТВ2) в определенной степени повышает точность и улучшает диагностику латентной туберкулезной инфекции у лиц с низкими значениями CD4+ Т-клеток (ТВ-1).

Выводы

1. Тестирование инфицирования микобактериями туберкулеза лиц на основе теста высвобождения гамма-интерферона на стимуляцию специфическими антигенами выявило туберкулезное инфицирование у 23,12 % лиц детского и взрослого населения, в т. ч. в детском и подростковом возрасте (0–15 лет) — 25,21 %, в возрасте старше 30 лет — 59,87 %.
2. Наиболее высокая частота инфицирования микобактериями туберкулеза регистрировалась в возрастных категориях 6–10 (12,15 %), 11–15 (12,14 %), 16–20 (13,08 %) и 31–40 (23,36 %) лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. — Женева, 2015.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. Клинические рекомендации разработаны Рабочей группы по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре Минздрава России под редакцией профессора В. А. Аксёновой. — М., 2013.
3. Латентная туберкулезная инфекция среди студентов, обучающихся в высших учебных заведениях / О. Д. Баронова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2020. — Т. 98, № 3. — С. 27–31.
4. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus / L. Barcellini // Eur. Respir J. — 2016. — Vol. 47. — P. 1587–1590. — DOI: 10.1183/13993003.02033-2015.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ МИКСТ-ГЕПАТИТАМИ В + С И В + D**

Терешков Д. В.¹, Мицура В. М.²

¹Учреждение здравоохранения

«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ), остается серьезной социально-экономической и медицинской проблемой. ВГВ, вирус гепатита С (ВГС) и вирус гепатита дельта (ВГД) характеризуются схожими путями передачи [1]. ВГД-гепатотропный, РНК-содержащий вирус-спутник, репродукция которого возможна только в присутствии ВГВ, около 13 % HBsAg-позитивных пациентов инфицированы ВГД (0,8 % мировой популяции). ВГД может вызывать развитие гепатита в виде коинфекции или суперинфекции. Эффективность противовирусной терапии хронического гепатита дельта доказана только при лечении препаратами интерферона [2]. По данным исследований в разных странах, от 10 до 15 % пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ) имеют маркеры ВГС [3]. У пациентов с ХГВ коинфицирование как ВГС, так и ВГД обычно приводит к более тяжелому течению болезни печени и повышает риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака, несмотря на то, что при коинфекции, как правило, отмечается взаимное ингибирующее влияние данных вирусов (интерференция) [2, 3, 4]. Таким образом, все пациенты с ХГВ нуждаются в своевременном скрининге на ВГС и ВГД с целью определения оптимальной тактики лечения [1].

Цель

Проанализировать клинико-лабораторные параметры пациентов с хроническими вирусными микст-гепатитами В + С и В + D.

Материал и методы исследования

Обследовано 34 пациента с хроническими вирусными микст-гепатитами В + С (ХГВ + С) и В + D (ХГВ + D), проходивших лечение в Гомельской областной инфекционной клинической больнице. У всех участников исследования получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. На момент включения в исследование пациенты не получали этиотропную терапию вирусных гепатитов.

Общепринятыми методами определяли показатели биохимического анализа крови — аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), билирубин, гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТ), холестерин, щелочную фосфатазу, общий белок, альбумин, тимоловую пробу; гемограммы — гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты; параметры коагулограммы — протромбин (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО). Всем пациентам проводилось исследование методом иммуноферментного анализа на наличие HBsAg, HBeAg, анти-HBcor IgM, анти-HBcor IgG, анти-HBe IgG, анти-ВГД IgM, анти-ВГД суммарных, анти-ВГС суммарных с использованием тест-систем «Вектор-БЕСТ» (Россия). Количественное определение ДНК ВГВ всем пациентам, а при выявлении анти-ВГС суммарных — качественное определение РНК ВГС проводилось методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Исследование на анти-ВГС суммарные, анти-ВГД суммарные и анти-ВГД IgM проводилось двукратно для снижения вероятности ложноположительного либо ложноотрицательно-

го результата. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Оценка наличия цирроза печени проводилась с использованием фиброэластографии печени, а в случаях, не вызывающих сомнения, — на основании клинико-лабораторных данных.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов «MS Office Excel 2010» и «Statistica» 10.0. Для анализа данных использовались непараметрические статистические критерии (тест Манна — Уитни, точный критерий Фишера), статистически значимым принят уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 34 обследованных пациентов отмечены следующие сочетания вирусов: ВГВ + ВГС — 18 чел., ВГВ + ВГД — 11 чел., ВГВ + ВГД + ВГС — 5 чел. Средний возраст обследованных составил $44,1 \pm 13,3$ лет, мужчин — 73,5 %. HBeAg-негативными были 97,1 % пациентов. Цирроз печени имели 17 (50 %) пациентов. У 12 из 16 (75 %) пациентов, которые имели анти-ВГД суммарные, выявлялись также анти-ВГД IgM. У 7 из 23 (30,4 %) анти-ВГС-позитивных пациентов РНК ВГС не определялась, что можно объяснить интерференцией между ВГВ и ВГС либо паст-инфекцией ВГС. Для дальнейшего анализа из исследования исключены 5 пациентов с ко-инфекцией ВГВ + ВГД + ВГС.

Средний возраст в группе пациентов с ХГВ + С составил $43,6 \pm 13,6$ лет, мужчин было 66,7 %, среди пациентов с ХГВ + D средний возраст — $45,7 \pm 15,9$ лет, мужчин — 72,7 %. При сравнении указанных групп не выявлено ни возрастных ($p = 0,82$), ни гендерных различий ($p = 0,53$). Цирроз печени имели 72,7 % пациентов с ХГВ + D и 38,9 % с ХГВ + С ($p = 0,08$). При этом класс тяжести цирроза В или С по классификации Чайлда-Пью определен у 71,4 % пациентов с ХГВ + С и у всех пациентов с ХГВ + D. По данным УЗИ органов брюшной полости гепатомегалию имели 44,4 % пациентов с ХГВ + С и 36,4 % — с ХГВ + D ($p = 0,49$), спленомегалию — 27,8 и 81,8 % ($p = 0,007$), асцит — 27,8 и 45,5 % ($p = 0,28$) соответственно.

Было проведено сравнение лабораторных показателей пациентов с ХГВ + С и ХГВ + D, данные в виде медиана (Ме), интерквартильный размах (25–75 %) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Лабораторные показатели пациентов с ХГВ + С и ХГВ + D

Лабораторный показатель	Значение Ме (25–75 %)		P
	ХГВ + С (n = 18)	ХГВ + D (n = 11)	
Билирубин, мкмоль/л	15 (12,2–39)	37,4 (21,2–74)	0,01
АЛТ, Е/л	107,2 (47,6–250,8)	82,9 (51,0–94,8)	0,26
АСТ, Е/л	94,2 (56,9–134,1)	95,7 (52,4–149,3)	0,98
Щелочная фосфатаза, Е/л	207,8 (82,1–259,3)	119,2 (86–162,5)	0,39
ГГТ, Е/л	47,1 (21,3–112,3)	56,7 (24,6–107,9)	0,84
Холестерин, ммоль/л	4,4 (3,1–5,1)	3,3 (2,5–4,5)	0,08
Общий белок, г/л	69,7 (65,3–71,3)	69 (65,4–75)	0,62
Альбумин, г/л	39,9 (33,9–44,9)	33,2 (21,6–44,2)	0,10
Тимоловая проба, ед.	6,1 (2,1–10,7)	9,7 (5,4–19,7)	0,07
Гемоглобин, г/л	147 (136–155)	125 (103–140)	0,01
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,6 (4,3–4,9)	4,3 (3,4–4,7)	0,049
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,2 (5,1–7,1)	4,0 (2,8–6,4)	0,02
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	179,5 (119–236)	69 (54–157)	0,01
ПТИ	0,87 (0,68–0,94)	0,75 (0,64–0,89)	0,34
МНО	1,17 (1,05–2,2)	1,50 (1,20–1,61)	0,43
ДНК ВГВ, МЕ/мл	1118 (150–3,8 $\times 10^7$)	829 (150–7785)	0,57

Таким образом, гипербилирубинемия и синдром гиперспленизма, который проявляется спленомегалией, анемией и уменьшением количества форменных элементов крови, более выражены у пациентов с ХГВ + D, чем при ХГВ + С.

Заключение

Цирроз печени имеют 72,7 % пациентов с хроническим вирусным гепатитом В + D и 38,9 % с хроническим вирусным гепатитом В + С.

Хронический вирусный гепатит В + D характеризуется более тяжелым течением заболевания печени за счет более выраженных гипербилирубинемии и синдрома гиперспленизма, чем хронический вирусный гепатит В + С.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. — Geneva: WHO, 2015. — 166 p.
2. Estimating the global prevalence, disease progression, and clinical outcome of hepatitis delta virus infection / Z. Miao [et al.] // J. Infect Dis. — 2020. — Vol. 221(10). — P. 1677–1687.
3. Konstantinou, D. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management / D. Konstantinou, M. Deutsch // Ann Gastroenterol. — 2015. — Vol. 28(2). — P. 221–228.
4. Caccamo, G. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection / G. Caccamo, F. Saffioti, G. Raimondo // World J Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20(40). — P. 14559–14567.

УДК 616.33//34-072.1:[616.98:578.828НIV]:615.281.9

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ЭПОХУ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Тумаш О. Л., Козорез Е. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Патология желудочно-кишечного тракта часто встречаются у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), поражая до 88 % ВИЧ-инфицированных пациентов. [1] Это может происходить на различных стадиях ВИЧ-инфекции, однако по мере прогрессирования заболевания вероятность поражения возрастает в разы [2]. Поражение пищеварительной системы может быть вызвано как прямым воздействием вируса ВИЧ и возбудителями оппортунистических инфекций, так и в результате приема антиретровирусной терапии, лечения антибиотиками, противогрибковыми препаратами, а также опухолями ЖКТ [3]. Распространенность и частота многих нарушений ЖКТ у ВИЧ резко изменились в эпоху высокоактивной антиретровирусной терапии (АРТ), особенно в связи с новым поколением схем лечения ВИЧ [4]. Эндоскопия — это инвазивный диагностический тест, который помогает уточнить этиологию большинства желудочно-кишечных заболеваний. Тем не менее, порой бывает трудно найти конкретный этиологический фактор [5].

Цель

Изучить структуру и морфологические особенности поражений верхних отделов ЖКТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от количеством CD4 клеток и схем АРТ.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 112 протоколов фиброгастродуоденоскопии, историй болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией, находившихся на лечении в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» в период 2017–2018 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование вошли пациенты с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция в возрасте старше 18 лет и отсутствием беременности. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика пациентов с ВИЧ-инфекцией, вошедших в исследование

Показатели	№ случаев	% от общего числа
Мужской	76	67,9
Женский	36	32,1
Средний возраст, лет	41,7	—
женщины	39,4	—
мужчины	42,3	—
курение	78	69,6
Прием АРТ	93	83,03
Схема 1 ряда АРТ	68	73,11
Схема 2 ряда АРТ	25	26,88

В зависимости от применяемой схемы АРТ все пациенты были разделены на группы: пациенты, получающие схему с ННИОТ, и пациенты в схему АРТ, которых входят ИП. Среднее значение CD4 клеток пациентов на момент проведения ФГДС составляло 339 кл/мкл (163; 765). Все пациенты были разбиты по группам в зависимости от уровня CD4 клеток: 1-я группа — количество CD4 кл >500 кл/мкл — 21 (18,8 %) пациент, 2-я группа — количество CD4 кл 500–350 кл/мкл — 34 (30,4 %) пациента, 3-я группа — количество CD4 кл 350–200 кл/мкл — 22 (19,6 %) пациента и 4-я группа — количество CD4 кл < 200 кл/мкл — 35 (31,3 %) пациентов.

Все пациенты, вошедшие в исследование, предъявляли жалобы на боли в эпигастрии, изжогу, отрыжку, тошноту, рвоту. Жалобы, частота их встречаемости и длительность представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Характеристика жалоб, предъявляемых пациентами на момент исследования

Жалобы	Количество случаев	%	Длительность жалоб	СИ 95
Боли в эпигастрии	86	76,8	16	3; 27
Изжога	47	41,96	10	5; 21
Отрыжка	24	21,42	14	6; 23
Тошнота	48	42,85	8	3; 19
Рвота	7	6,25	3	1; 6

Таблица 4 — Структура выявленных форм поражений верхних отделов ЖКТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Эндоскопический диагноз	Количество случаев	% от общего числа
Хронический смешанный гастрит	36	32,14
Хронический поверхностный гастрит	8	7,14
Гиперемическая гастропатия	32	28,57
Геморрагическая гастропатия	2	1,78
Кандидоз	15	13,39
— пищевода	9	8,03
— желудка	2	1,78
— ДПК	4	3,57
Эрозии	12	10,71
— хр. эрозивн. гастрит	8	7,03
— эрозивный бульбит	2	1,78
— эрозивн. эзофагит	1	0,09
— эрозивный гастроуденит	1	0,09
ДГР	7	6,25
Грыжи ПОД	6	5,35
ГЭРБ	3	2,67
Атрофическая гастроуденопатия	2	1,78
Хронический поверхностный бульбит	2	1,78
Язвенная болезнь желудка и ДПК	1	0,09
Полипоз желудка	1	0,09

По данным ФГДС самой частой формой поражения верхних отделов ЖКТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией являлся хронический гастрит, выявленный у 39,2 % пациентов, при этом смешанный гастрит был выявлен в 32,1 % случаях, хронический поверхностный гастрит (ХПГ) — в 7,1 % случаев. Наиболее часто гастрит регистрировался у пациентов, принимающих АРТ с ИП (32,1 и 67,9 %, $p < 0,05$). Длительность приема данной схемы в среднем составила 5,7 лет. Вторая по частоте выявления — гиперемическая гастропатия, которая была выявлена у 32 (28,6 %) пациентов. Данная эндоскопическая картина с одинаковой частотой встречалась у пациентов с разными схемами АРТ (соответственно АРТ с ННИОТ и АРТ с ИП — 37,8 и 41,2 %, $p > 0,05$), наиболее часто у курящих пациентов по сравнению с некурящими (76,8 и 24,3 %, $p < 0,05$). Поражение верхних отделов ЖКТ в виде эрозий и язв отмечалось у 10,7 % обследуемых пациентов. Данная эндоскопическая картина являлась частью нескольких клинических диагнозов: хронический эрозивный гастрит — 41,7 % случаев, эрозивная гастропатия — 25 %, эрозивный бульбит — 16,7 %, эрозивный эзофагит и гастродуоденит — по 8,3 % случаев соответственно. Большинство случаев язвенно-эрозивного поражения было выявлено у курящих пациентов (65,8 %, $p < 0,05$), и у мужчин по сравнению с женщинами (83,2 %, $p < 0,05$) и не зависело от принимаемой схемы АРТ ($p > 0,05$). Поражение кандидозной этиологии: кандидоз пищевода был выявлен у 8 % пациентов, желудка — у 1,8 % и двенадцатиперстной кишки — в 3,6 % случаях. Большинство пациентов с кандидозом ЖКТ (93 %) на момент проведения ФГДС имели уровень CD4 кл менее 200 кл/мкл, 75 % — не принимали АРТ, 25 % — имели вирусологическую и иммунологическую неэффективность АРТ. Следует отметить, что данные пациенты принимали АРТ первого ряда и имели низкую приверженность.

Частота выявления дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) и гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) составила соответственно 6,25 и 2,7 %, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД) были выявлены в 5,4 % случаях. В единичных случаях были выявлены следующие состояния: атрофическая гастродуоденопатия, геморрагическая гастропатия, хронический поверхностный бульбит (по 1,8 % случаев) и полипоз желудка (0,9 %).

У пациентов с количеством CD4-лимфоцитов > 500 кл/мкл преобладающими вариантами патологии ЖКТ являлись: хронический смешанный гастрит — 7 (33,3 %) случаев; гиперемическая гастропатия — у 6 (28,6 %) пациентов. При уровне CD4-лимфоцитов 350–500 клеток у пациентов наблюдались следующие эндоскопические изменения: у 11 (32,4 %) пациентов был выявлен хронический смешанный гастрит, у 6 (17,7 %) — гиперемическая гастропатия. У пациентов данной группы наблюдалось самое большое количество выявления ДГР — 5 (14,7 %) случаев. При уровне CD4-лимфоцитов 350–200 клеток поражение верхних отделов ЖКТ характеризовалось преимущественным выявлением хронического смешанного гастрита — 8 (36,4 %) случаев, гиперемической гастропатии — 6 (27,3 %) случаев, кандидозного эзофагита — 13,63 % случаев — данное состояние выявлялось у мужчин, имеющих длительный стаж курения, иммунологическую и вирусологическую неэффективность АРТ. У пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов < 200 преобладающими формами поражения ЖКТ были: хронический смешанный гастрит и гиперемическая гастропатия — по 11 случаев, суммарно составляя 62,9 % от всех форм патологии, выявленных в этой группе, кандидозное поражение ЖКТ — 54,3 % случаев, грыжи ПОД — в 14,3 % случаях.

Выводы

Самыми частыми формами поражения верхних отделов ЖКТ у ВИЧ-инфицированных пациентов, выявленных при ФГДС, являлись хронический смешанный гастрит (32,14 %) и гиперемическая гастропатия (28,57 %), которые регистрировалось у пациентов всех групп вне зависимости от уровня CD4 лимфоцитов ($p > 0,05$). Наиболее часто хрониче-

ский гастрит выявлялся у пациентов, принимающих схему АРТ с ИП ($p < 0,05$). Гиперемическая гастропатия наиболее часто отмечалась у курящих пациентов ($p < 0,05$) и с одинаковой частотой встречалась у пациентов с разными схемами АРТ ($p > 0,05$). На втором месте по частоте выявления при ФГДС — кандидозное поражение слизистой (13,39 %), первые случаи которого были выявлены у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 200–350 кл/мкл и достигли максимума в группе пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов < 200 — 54,3 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Diarrhea and abnormalities of gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection / T. A. Knox // Am J Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95(12). — P. 3482–3489.
2. Змушко, Е. И. ВИЧ-инфекция: рук-во для врачей / Е. И. Змушко, Е. С. Белозеров. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
3. Гранитов, В. М. ВИЧ-инфекция / В. М. Гранитов // СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. — М.: Медицинская книга, Н. Новгород: издательство НГМА, 2003. — 124 с.
4. Genetic characteristics of inflammatory bowel disease in a Japanese population / Y. Fuyuno [et al.] // J Gastroenterol. — 2015.
5. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses / F. Bhaijee [et al.] // Patholog Res Int. — 2011. — P. 247923.

УДК 616.24-002.5:612.1:616.89-008.441.13

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОФЕНОТИПА КЛЕТОК КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

*Шпаковская Н. С., Глинская Т. Н., Шилейко О. В.,
Стринович А. Л., Гуревич Г. Л.*

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Проблема туберкулеза, как социально-значимой патологии, актуальна для всего мира. Особенно тревожным является рост в структуре первично заболевших лиц удельного веса случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью [1].

Фактором, способствующим эпидемиологическому риску распространения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в популяции, является недостаточная приверженность пациента лечению туберкулеза (отрыв от лечения, самовольный уход из стационара, нарушение рекомендаций врача и правил внутреннего распорядка), в том числе при наличии приверженности к употреблению психоактивных веществ [1–3]. У лиц, употребляющих психоактивные вещества, туберкулез (в том числе туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью) развивается чаще, а туберкулезный процесс протекает тяжелее и требует более длительного лечения [2, 3]. Свой вклад в течение туберкулеза у таких пациентов вносят неблагоприятные изменения со стороны иммунной системы на фоне употребления психоактивных веществ. Важным приоритетом противотуберкулезного лечения является повышение приверженности лечению как основного заболевания (туберкулез), так и коморбидной патологии (преодоление зависимости от психоактивных веществ - минимизация приема, отказ от употребления психоактивных веществ). Отказ от употребления психоактивных веществ на фоне лечения позволяет оптимизировать клиническое течение туберкулеза, включая показатели иммунного статуса, повысить эффективность лечения.

Цель

Оценить в динамике комплексного лечения пациентов с туберкулезом легких, употребляющих психоактивные вещества, изменения иммунофенотипической характеристики клеток периферической крови.

Материал и методы исследования

Объект исследования — пациенты с туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, получающие показанную противотуберкулезную химиотерапию, и здоровые лица. Основную группу составили 18 пациентов, употребляющие психоактивные вещества, и получающие комплекс мероприятий, направленных на повышение приверженности пациентов к лечению, снижение употребления психоактивных веществ и минимизацию их негативного воздействия. Объем вмешательства в зависимости от установленного риска развития расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, был дифференцирован и находился в полном соответствии с Протоколом диагностики и лечения психических расстройств. К основным составляющим комплекса относятся психосоциальная поддержка, краткосрочное вмешательство, медикаментозная терапия. В группу сравнения вошли 10 пациентов, употребляющих психоактивные вещества и отказавшихся от применения комплекса мероприятий. Контрольную группу составили пациенты с туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, не употребляющие психоактивные вещества ($n = 12$), референтную группу – практически здоровые лица ($n = 32$).

Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту ($Me[LQ25, UQ75] = 42–44$ года). Всем пациентам проведено стандартное клинико-лабораторное обследование. Микобактерии туберкулеза выявлялись у всех пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (основная группа, группа сравнения, контрольная группа). Все пациенты получали лечение туберкулеза с учетом модели лекарственной устойчивости и согласно действующим протоколам.

Проводили иммунофенотипирование клеток крови ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD3^+38^+$; количество В-лимфоцитов ($CD19^+$), содержание HLA-DR клеток, $CD3^+CD16^+CD56^+$, ЕК-клеток) с использованием проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы «Statistica» 6.0 для зависимых и независимых выборок с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент госпитализации выявлены значительные изменения иммунофенотипа клеток крови у пациентов основной группы, употребляющих психоактивные вещества:

— сниженное содержание Т-лимфоцитов (СД3) (частота снижения 27,8 %) при среднегрупповом значении $71,3 \pm 1$ % (в референтной группе здоровых лиц количество СД3 составило $73,9 \pm 1,04$ %, $p > 0,05$);

— снижение В-лимфоцитов до $6,8 \pm 0,7$ % (здоровые лица $10,7 \pm 0,44$ %, $p < 0,001$).

— резкое уменьшение СД4 Т-хелперов у 12 (66,7 %) пациентов в среднем до $31,6 \pm 1,9$ %, (группа здоровых лиц — $44,4 \pm 1,38$ %, $p < 0,001$);

— количество Т-супрессоров/цитотоксических клеток (СД8) было достоверно повышено — $38,2 \pm 1,9$ % ($25,2 \pm 1,5$ % в группе здоровых лиц, $p < 0,001$);

— содержание естественных киллеров (СД16) менялось разнонаправленно, было снижено у 6 человек (33,3 %) и повышено у 6 (33,3 %) и составило в среднем $17,7 \pm 2,3$ % против $12,7 \pm 1$ % в контроле, $p < 0,05$).

Значительных различий в содержании $CD3CD16CD45$ между основной группой и группой практически здоровых лиц не выявлено ($p > 0,05$).

Количество $CD3CD38CD45$, являющихся гемопоэтическими прогенераторными клетками, отвечающими за высвобождение интерферона и участвующими в адгезии между лимфоцитами и эндотелием, свидетельствующими о ранней активации Т-лимфоцитов, было повышенным у 4 (22,2 %) пациентов основной группы и составило $38,9 \pm 1,7$ % (при нормальном количестве $21,6 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$), а количество HLA-клеток $CD3HLA-DRCD45$ (которые являются основным, поздним маркером активации

клеток) было повышено у 13 (72,3 %) (среднегрупповое значение $24,8 \pm 1,4$ % при нормальном значении $2,25 \pm 0,2$ %, $p < 0,001$).

Иммунофенотип клеток крови у пациентов группы сравнения (отказавшихся от комплекса мероприятий по преодолению зависимости от психоактивных веществ), был аналогичен соответствующим показателям основной группы пациентов с туберкулезом (снижение В-лимфоцитов, резкое уменьшение Т-хелперов и повышение Т-супрессоров/цитотоксических до $45,4 \pm 4,4$ %, снижение иммунорегуляторного индекса; значительное увеличение активированных клеток).

Контрольная группа (туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью легких без употребления психоактивных веществ) при поступлении демонстрировала уровни иммунофенотипических показателей, аналогичные соответствующим показателям группы практически здоровых лиц (содержание CD3, CD4 и CD8 клеток, соотношение CD4/CD4), не было значительных различий и в количестве В-лимфоцитов и натуральных киллеров.

Однако, в контрольной группе пациентов было существенно повышенным в сравнении с группой здоровых лиц количество CD3CD16CD45, CD3CD38CD45 и HLA-DR — клеток ($p < 0,01$, $<0,001$, $<0,001$ соответственно), аналогичный феномен регистрировался в основной группе и группе сравнения. Тем не менее, при отсутствии употребления психоактивных веществ степень увеличения HLA-DR была не такой значительной, достигнув значения $10,1 \pm 1$ % против $24,8 \pm 1,4$ % в группах, употребляющих психоактивных веществ ($p < 0,001$).

Применение вышеназванного комплекса мероприятий в сочетании с химиотерапией туберкулеза в течение 3 месяцев, приводило к следующим изменениям иммунного статуса пациентов основной группы: наблюдалось некоторое увеличение количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов ($p > 0,05$), наблюдалось увеличение соотношения CD4/CD8 до $1,27 \pm 0,12$, $p < 0,05$; отмечалась выраженная тенденция к нормализации количества CD3CD38 ($p < 0,01$) и CD3CD16CD56 ($p < 0,05$). Длительно сохранялось значительное снижение количества В-лимфоцитов ($6 \pm 0,3$ %); оставался высоким уровень CD3HLA-DR ($26,4 \pm 2,2$ %) и натуральных киллеров (CD16CD56 — $15,6 \pm 2$ %).

В процессе лечения группа сравнения (пациенты, отказавшиеся от лечения коморбидной патологии) также демонстрировала некоторое увеличение количества Т-лимфоцитов в среднем до 82,3 % и Т-хелперов до 34,6 % ($p > 0,05$), увеличение соотношения CD4/CD8 с 0,75 до 1,05, $p > 0,05$. Значительных изменений в содержании CD3CD38, CD3CD16+56, CD3-HLADR в процессе лечения пациентов данной группы не отмечалось, напротив, имелась слабо выраженная тенденция к росту ($p > 0,05$); оставалось значительно сниженным количество В-лимфоцитов (6,5 %).

В периферической крови пациентов группы контроля (не употребляющие психоактивные вещества), в процессе лечения содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперных, Т-супрессорных клеток, соотношение CD4/CD4 практически не изменялось и было аналогичным соответствующим показателям группы здоровых лиц. У пациентов контрольной группы возросло количество В-лимфоцитов с $10,2 \pm 0,8$ % до $14,8 \pm 1$ % ($p < 0,01$), снизилось (нормализовалось) количество CD3CD16CD45 лимфоцитов.

Заключение

Проведенный анализ позволяет заключить, что у пациентов с туберкулезом легких, употребляющих психоактивные вещества, наблюдались более выраженные изменения иммунофенотипа клеток крови (снижение количества Т-лимфоцитов почти у 1/3 пациентов, снижение В-лимфоцитов, резкое уменьшение Т-хелперов, особенно с ВИЧ инфекцией, со снижением иммунорегуляторного индекса ($p < 0,001$); значительное увеличение активированных клеток (CD3CD38CD45 и HLA-DR клеток ($p < 0,001$ и $p < 0,001$

соответственно), чем у пациентов с туберкулезом легких, не употребляющих психоактивные вещества.

У пациентов группы сравнения (с туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и употреблением психоактивных веществ), в процессе лечения остаются более выраженные изменения иммунофенотипа клеток крови: иммунорегуляторный индекс — 1,05; повышенное содержание активированных клеток CD3CD38CD45 и HLA-DR (по сравнению пациентами основной группы, получающих комплексное лечение основной и коморбидной патологии).

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2019 / World Health Organization. — Geneva: World Health Organization, 2019. — 283 p. [Электронный ресурс]. — Mode of access: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>. — Date of access: 04.06.2020.
2. Результаты лечения мультирезистентного туберкулеза с использованием новых лекарственных средств и клеточных технологий / Г. Л. Гуревич [и др.] // Весці. Нац. акад. Навук Беларусі. Сер. мед. навук. — 2018. — Т. 15, № 1. — С. 40–54.
3. Влияние алкогольной зависимости на эффективность лечения туберкулеза у пациентов с широкой лекарственной устойчивостью МБТ / И. С. Гельберг [и др.] // Проблемы диагностики и лечения рифампицин — устойчивого туберкулеза на современном этапе: материалы международной научно-практической конференции «Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза». — Минск, 2017. — С. 187–188.

УДК 616-001.17-06-008.87-076-052

ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АССОЦИАТИВНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ярец Ю. И.¹, Шевченко Н. И.¹, Ковалев В. О.²

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,
²Государственное учреждение здравоохранения
«Гомельская городская клиническая больница № 1»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Исследование механизмов развития инфекции в настоящее время включают учет различных факторов, которые будут служить в дальнейшем критериями определения этиологической значимости. Так, известно, что между различными видами микроорганизмов в составе ассоциаций устанавливаются сложные взаимоотношения, которые могут быть как антагонистическими, так и синергетическими. Межвидовые взаимодействия влияют на интенсивность роста микроорганизмов, экспрессию белка, патогенность и восприимчивость к антибиотикам. В ряде работ показано изменение свойств патогенов под влиянием ассоциативной микрофлоры, а также в составе формируемой ими биопленки.

Общепринятым в клинической микробиологии является подход к описанию видовой структуры микроорганизмов с указанием только качественных и количественных характеристик. Однако в настоящее время специалистами микробиологами признается необходимость разработки новых подходов для адекватного мониторинга видовой структуры клинически значимых штаммов бактерий с учетом специфики межвидовых взаимодействий [1].

Определение клинической значимости различных видов бактерий при установлении этиологии инфекционных осложнений имеет особое значение для реанимационных и хирургических отделений. Эти отделения отличаются объемом оказываемой помощи, тканевой травмы, которые вызывают изменения иммунной системы, что может обусло-

вить неконтролируемое размножение микроорганизмов даже при небольшой инфицирующей дозе [2]. Особой категорией являются пациенты с ожоговой травмой. Обширные и глубокие ожоги приводят к длительной госпитализации, требуют проведения множества инвазивных манипуляций, которые способствуют развитию инфекционных осложнений, а также обуславливают источник распространения штаммов, в том числе госпитальных, обладающих дополнительными механизмами патогенности и лекарственной резистентностью.

Цель

Охарактеризовать таксономическую структуру и ассоциативность микрофлоры, выделенной из клинического материала пациентов с ожоговой болезнью.

Материал и методы исследования

Проведено микробиологическое исследование 1 322 образцов биологического материала от 195 пациентов с ожоговой болезнью (ОБ) (термические ожоги II-ШАВ-IV степени, более 15 % от общей площади поверхности тела), которые находились в отделении реанимации государственного учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 1» (г. Гомель, Беларусь) в период 2014 – май 2020 гг. Проанализировано 479 проб крови, 82 пробы отделяемого дыхательных путей (ОДП), 326 проб мочи из мочевого катетера, 435 проб раневого отделяемого. От одного пациента анализировали от 1 до 46 образцов биологического материала, медиана (квартили): 4,0 (2,0; 9,0).

При проведении микробиологических исследований, интерпретации результатов руководствовались национальными и международными рекомендациями. Идентификацию выделенных штаммов выполняли на автоматическом микробиологическом анализаторе VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция). Микробиологические исследования выполняли в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». При оценке структуры этиологически значимых бактерий, принимали во внимание все микроорганизмы, выделенные из ран и крови; из респираторных образцов — в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл; из образцов мочи — в титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл, а также все микроорганизмы после дополнительного культивирования.

Интегральную оценку микробиологических характеристик осуществляли с использованием специальных коэффициентов, выраженных в %. Долевое участие разных таксонов в структуре микрофлоры определяли по коэффициенту постоянства (c), который представляет собой отношение числа наблюдений, содержащих изучаемый вид к общему числу наблюдений [3]. Для анализа специфики межвидовых взаимодействий рассчитывали коэффициент ассоциативности (КА) в виде отношения абсолютного числа культур-ассоциантов определенного вида к общему числу выделенных культур этого вида. Коэффициент Жаккара использовали для определения взаимоотношений различных таксонов, который рассчитывали по формуле [4]:

$$g = \frac{c}{a+b-c} \times 100 \%,$$

где g — коэффициент Жаккара, a — число выборок с видом А, b — число выборок с видом В, c — число выборок, содержащих оба вида.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего было выделено и проанализировано 1 127 штаммов условно-патогенных бактерий и грибов в 720 образцах биологического материала. Из 602 биопроб микроорганизмы не высеивались. Среди положительных результатов микробиологического исследования в монокультуре обнаруживалось 50,1 % культур ($n = 361$), в ассоциациях, состоящих из 2–4-х видов — 49,9 % культур ($n = 766$, выделены из 359 образцов биоматериала).

териала). Ассоциации высевались из образцов ран, ОДП, мочи. Из крови в 90 % случаев обнаруживались монокультуры.

Из проб ОДП микроорганизмы выделялись практически во все сроки нахождения пациентов в отделении реанимации, за исключением первых 2-х суток, когда в 26 % проб результат посева был отрицательным. Высокой была частота выделения микроорганизмов из проб раневого отделяемого — 67 % [57,9; 76,1], а для пациентов, находящихся в отделении более 2-х недель, достигала 100 %. Из мочи микроорганизмы обнаруживались в 55,2 % [45,3; 64,9] случаев. Только в течение первых 2-х суток для 73 % образцов мочи результаты посева были отрицательными. Наиболее низкой и постоянной была частота обнаружения микроорганизмов в крови пациентов — как в ранние (первые трое суток), так и поздние (до 4-х недель) сроки нахождения пациентов в отделении реанимации, положительные результаты посева крови регистрировались в 24,6 % [16,4; 32,9] случаев. Представители грамотрицательных бактерий (Г-) — энтеробактерии, неферментирующие бактерии (НФБ) составили 55,7 % выделенных культур (n = 627), грамположительных (Г+) — *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* — 34,2 % (n = 386), в 10,1 % случаев (n = 114) был получен рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Учитывая полученные результаты, можно утверждать, что Г- бактерии являлись доминирующими среди всех таксонов, выделяемых из биологического материала пациентов с ОБ, Г+ относились к добавочным группам бактерий, дрожжеподобные грибы определялись как случайные.

Анализ видового состава микрофлоры в целом показал преобладание НФБ — 43 % (n = 485). Среди НФБ высевались представители родов *Pseudomonas*: *Pseudomonas aeruginosa* (n = 259, c = 23 %) и *Acinetobacter*: *Acinetobacter baumannii* (n = 216, c = 19,1 %). Также встречались *Stenotrophomonas maltophilia* (n = 10, c = 0,9 %). Часто высевались бактерии рода *Enterococcus*, из которого были идентифицированы штаммы только одного вида — *Enterococcus faecalis*, — в 18,65 % случаев (n = 210). Представители рода *Staphylococcus* занимали третье место по частоте встречаемости — c = 15,3 % (n = 172), при этом большинство было коагулазонегативными (coagulase-negative staphylococci — CoNS) — 92 штамма, c = 8,2 %: *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. carpaе*, *S. cohnii*; коагулазопозитивный *Staphylococcus aureus* обнаруживался в 7,1 % случаев (n = 80).

Среди представителей порядка *Enterobacteriales* (n = 142, c = 12,6 %) с различной частотой встречались *Klebsiella pneumoniae* — 8,2 % (n = 92), *Enterobacter cloacae* — 1,6 % (n = 18), *Proteus mirabilis* — 1,3 % (n = 15), *Escherichia coli* — 0,6 % (n = 7); частота обнаружения других видов энтеробактерий (*K. aerogenes*, *K. oxytoca*, *C. freundii*, *E. amnigenes*) в целом не превышала 0,9 % (n = 10). Наряду с бактериями, из образцов биологического материала высевались дрожжеподобные грибы рода *Candida*, из которых *Candida albicans* составляли 7,1 % (n = 80), *Candida non-albicans* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. sake*, *C. tropicalis*, *C. famata*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae*) — 3 % (n = 34). Частота выделения *Streptococcus* была минимальной — 0,35 % (n = 4), высевалась только группа *viridans*.

Широкий видовой спектр выделенных бактерий объяснял отсутствие конкретных доминирующих видов, высеваемых в целом из образцов биологического материала пациентов. Однако в определенные временные периоды госпитализации такие виды бактерий, как CoNS, *P. aeruginosa*, преимущественно, с частотой более 50 %, высевались из крови, ОДП, мочи пациентов. Кроме того, в ранах обнаруживались виды, имеющие частоту от 25 до 49 % — *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *A. baumannii*, которых можно было отнести к доминирующим. Среди дрожжеподобных грибов свой долевой вклад в структуру микрофлоры крови, ОДП и мочи на различных сроках госпитализации вносили *C. albicans*, выделяясь с частотой от 25 до 49 %. При этом в ранах *C. albicans* значения не имели и всегда относились к случайным видам.

Анализ КА показал, что большинство выделенных микроорганизмов проявляло высокую ассоциативность (КА > 51 %): НФБ, *S. aureus*, представители порядка *Entero-*

bacterales, *Candida non-albicans* образовывали ассоциации в 60; 88,8; 83,3 и 65 % случаев. Для различных видов CoNS КА варьировал от низких до высоких значений. Так, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. carpaе* в основном высевались в виде монокультур и преимущественно из образцов крови и ран, КА не превышал 33,3 %. В тоже время *S. aureus* обнаруживал наиболее высокую ассоциативность: 88,8 % культур были выявлены в составе ассоциаций. Г– бактерии представители кишечной микрофлоры, которые обнаруживались в единичных случаях, такие как *K. oxytoca*, *C. freundii*, *E. aminogenes*, *E. cloacae*, всегда высевались в ассоциациях с другими видами. Высокой была ассоциативность у *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. coli* — 81,5; 86,7 и 71,4 %, соответственно. *E. faecalis*, *C. albicans* обнаруживали умеренную ассоциативность — 33,3 и 48,8 % и чаще находились в виде монокультур.

Среди всех выявленных связей между микроорганизмами наиболее существенными были ассоциации, образованные НФБ, а именно: НФБ + *E. faecalis* НФБ + *Enterobacterales*, НФБ + *C. albicans/Candida non-albicans*. Согласно интерпретации результатов определения коэффициента Жаккара только ассоциация между Г– НФБ *A. baumannii/P. aeruginosa* и Г+ *E. faecalis* носила характер синергизма ($g > 30\%$). Для остальных ассоциаций более низкий коэффициент Жаккара ($g < 30\%$) свидетельствовал об антагонизме.

Заключение

Таким образом, на основании выполненного анализа определена качественная структура микрофлоры клинического материала пациентов с ожоговой болезнью, установлены показатели долевого участия и характер ассоциативности микроорганизмов. Полученные данные могут быть основой совершенствования методических подходов к оценке этиологической значимости и будут использованы для установления приоритетных патогенов для указанной категории пациентов.

Исследование выполнено в рамках финансируемого задания государственной программы научных исследований на 2016–2020 гг. «Фундаментальные и прикладные науки — медицине», подпрограмма 2 «Диагностика и терапия заболеваний» по теме «Изучение патогенного потенциала клинически значимых штаммов бактерий для повышения эффективности системы инфекционного контроля в стационаре».

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, С. В. Использование статистических методов в анализе динамики видовой структуры микробных сообществ при ожоговой травме / С. В. Андреева, Н. Э. Хайдаршина, Д. Ю. Нохрин // Лабораторная служба. — 2019. — Т. 8, № 1. — С. 65–72. — <https://doi.org/10.17116/labs2019801165>.
2. Микробиологический мониторинг возбудителей внутрибольничных инфекций в отделении экстренной хирургии / О. Н. Воробьева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — Т. 68, № 4. — С. 61–67.
3. Характеристика носоглоточного микробиоценоза и оценка взаимодействия его ассоциантов у женщин с хроническим эндометритом / Е. А. Кунгурцева [и др.] // Acta biomedica scientifica. — 2018. — Т. 6, № 3. — С. 29–35. — DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.4.
4. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе слизистой носоглотки практический здоровых людей / Е. В. Беляева [и др.] // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. — 2012. — Т. 3, № 2. — С. 20–24.

УДК 579.861.2:616-093/098]:616.9

ОПТИМИЗАЦИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ИЗМЕНЧИВОСТИ СВОЙСТВ СТАФИЛОКОККОВ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

Ярец Ю. И., Шевченко Н. И., Логинова О. П.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Золотистый стафилококк (*S. aureus*) относится к категории клинически значимых микроорганизмов и подлежит обязательному мониторингу резистентности к антибак-

териальным средствам в организациях здравоохранения. *S. aureus* является санитарно-показательным микроорганизмом при оценке биологической контаминации окружающей среды [1, 2]. Воздействие антимикробных средств, находясь на объектах внешней среды способствует изменению биологических свойств стафилококков. Это искажает биохимическую идентификацию бактерий, приводит к ошибкам в оценке их клинической значимости. Правильная идентификация стафилококков важна для постановки клинического диагноза и назначения адекватной лекарственной терапии.

Отмечают, что этиологией хронических рецидивирующих инфекций, таких как остеомиелит, хронические раны, парапротезная инфекция, могут быть *S. aureus* с измененными метаболическими свойствами. Такие стафилококки изолируются непосредственно с места локализации инфекционного процесса, или представляют субпопуляцию в клинических штаммах. Наличие атипичных характеристик, не свойственных метаболически активным *S. aureus*, обуславливает отсутствие учета этиологической значимости этих стафилококков [3].

Цель

Изучение изменений метаболических свойств стафилококков, выделенных из клинического материала и из внешней среды, в условиях рекультивирования.

Материал и методы исследования

Проанализированы биохимические свойства 58 штаммов стафилококков, выделенных из раневого отделяемого пациентов и с объектов внешней среды при осуществлении манипуляций с пациентом в условиях перевязочной и операционной. Объектами внешней среды служили: пеленка, используемая для покрытия поверхности перевязочного стола или стула, на которой выполнялась перевязка раны; стерильная медицинская простыня, которой ограничивали операционное поле пациента при выполнении хирургического вмешательства. Получение мазков из ран осуществляли с помощью «Z»-метода или метода Levine в зависимости от размера раны [4]. Полученный материал помещали в транспортную среду Amies. Взятие проб с поверхностей объектов в перевязочной или операционной осуществляли методом смывов. Для этого использовали стерильный ватный тампон, увлажненный нейтрализатором (3 %-ный Твин-80). Смывы забирали с поверхности площадью 100 см². Затем тампон помещали в среду накопления — 0,2 %-ный сахарный бульон, разлитый в пробирки по 5 мл. Пробирки со смывами, а также транспортные среды с материалом из ран в течение 2 ч доставляли в лабораторию клеточных технологий государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Видовую идентификацию стафилококков проводили по наличию лецитиназной, гемолитической активности, реакции плазмокоагуляции, ферментации маннита с использованием стандартных методов (таблица 1) [5].

Таблица 1 — Биохимические тесты для видовой идентификации стафилококков и их характеристика

Вид	Лецитиназа	Гемолиз	Маннит	Плазмокоагулаза
<i>S. aureus</i>	+	+	+	+
<i>S. epidermidis</i>	–	+	–	–
<i>S. haemolyticus</i>	–	+	+	–

Для сравнения использовали результаты биохимической идентификации, полученные с помощью автоматического анализатора Vitek2-Compact (BioMerieux, Франция). Микробиологические исследования выполняли в лаборатории клеточных технологий государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам первичного посева идентифицировано 17 штаммов *S. aureus* (лецитиназа «+», гемолиз «+», маннит «+», плазмокоагулаза «+»), 24 штаммов *S. epidermidis* (лецитиназа «-», гемолиз «+», маннит «-», плазмокоагулаза «-»), 17 штаммов *S. haemolyticus* (лецитиназа «-», гемолиз «+», маннит «+», плазмокоагулаза «-»). После рекультивирования на 5 % кровяном агаре реверсия исходных биохимических свойств выявлена у 20 штаммов *S. epidermidis* (83 %), 12 штаммов *S. haemolyticus* (71 %) (рисунок 1).

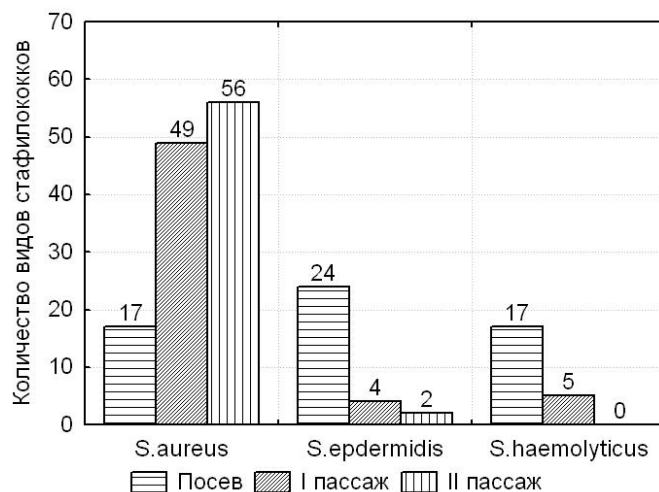


Рисунок 1 — Реверсия свойств стафилококков

Восстановление лецитиназной и гемолитической активности наблюдалось после 1-го пассажа, плазмокоагулогазной активности, способности ферментировать маннит — после 2-го пассажа (таблица 2). Указанные фенотипические признаки определяли видовую принадлежность стафилококков к *S. aureus*. Результаты идентификации стафилококков, полученные с помощью ручных методов, соответствовали таковым, полученным при автоматическом определении с помощью микробиологического анализатора.

Таблица 2 — Результаты изменения биохимических свойств стафилококков в процессе рекультивирования

Процедура	Биохимическая идентификация							
	лецитиназа		гемолиз		маннит		плазмокоагулаза	
	+	-	+	-	+	-	+	-
Первичный посев	17	41	58	0	34	24	17	41
I пассаж	49	9	58	0	49	9	49	9
II пассаж	56	2	58	0	56	2	56	2

Исследователи обращают внимание, что выделение стафилококков с измененными метаболическими свойствами, представляют собой проблему для лаборатории, выполняющих только фенотипическую идентификацию общепринятыми методами и не имеющих возможности провести ДНК исследования. В связи с этим разрабатываются алгоритмы идентификации таких стафилококков. Одним из этапов исследования является проведение 2–3-х пассажей на 5 % кровяном агаре. При этом отмечено, что 90 % стафилококков с измененными метаболическими свойствами способны к реверсии с восстановлением исходного фенотипа. В связи с этим дальнейшая идентификация и тестирование на чувствительность к антибиотикам должны проводиться только после дополнительных культуральных исследований [3].

Заключение

Для повышения точности определения санитарно-показательных штаммов стафилококков, оценки их клинической значимости рекомендуется проведение 2-х дополнительных пассажей на плотных питательных средах для восстановления биологических свойств и точной фенотипической видовой идентификации.

Исследование выполнено в рамках финансируемого задания государственной программы научных исследований на 2016–2020 гг. «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», подпрограмма 2 «Диагностика и терапия заболеваний» по теме «Изучение патогенного потенциала клинически значимых штаммов бактерий для повышения эффективности системы инфекционного контроля в стационаре».

ЛИТЕРАТУРА

1. «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов»: приказ Министерства Республики Беларусь, 29.12.2015, № 1301. [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. — Минск, 2015.
2. «Инструкция о порядке проведения мониторинга резистентности клинически значимых микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам в организациях здравоохранения»: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 16.03.2012, № 292. [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. — Минск, 2012.
3. Алгоритм идентификации атипичных форм стафилококков (SSCVs) – возбудителей хронических гнойно-воспалительных процессов у детей / Л. Н. Чуркина [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2013. — Т. 58, № 11–12. — С. 26–30.
4. Swab versus biopsy for the diagnosis of chronic infected wounds / A. A. Rondas [et al.] // Adv Skin Wound Care. — 2013. — Vol. 26. — P. 211–219.
5. Эпидемиология и эпидемиологический мониторинг инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами золотистого стафилококка. Федеральные клинические рекомендации / Е. Б. Бруснина [и др.]. — М., 2014. — 50 с.

СЕКЦИЯ 14
«ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ.
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ»

УДК 616.12-008.3-008.331.1-037

**АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ И ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ,
ИМЕЮЩИХ ПОВЫШЕННЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ
ФАТАЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ИСХОДОВ**

Алейникова Т. В.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Артериальная гипертензия (АГ), несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике, лечении и профилактике данного заболевания, по-прежнему остается одной из главных причин развития инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов. В существующих моделях прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с АГ недостаточно используются результаты проведения таким пациентам холтеровского мониторирования (ХМ), включающие комплексную оценку показателей variability сердечного ритма (ВСР) и турбулентности сердечного ритма (ТСР) [1]. Практическим преимуществом пользуется метод временного («time domain») анализа ВСР, как способ с наиболее отработанными клиническими интерпретациями [2].

Цель

Проанализировать «time domain» показатели ВСР и параметры ТСР у пациентов с АГ, имеющих повышенный риск развития фатальных сердечно-сосудистых исходов.

Материал и методы исследования

В исследование вошли 214 пациентов с АГ II степени: 121 (56,5 %) женщина и 93 (43,5 %) мужчины в возрасте от 35 до 70 лет ($57,7 \pm 7,6$). По результатам ХМ анализировались «time domain» показатели ВСР: SDNN (мс), SDNNi (мс), SDANNi (мс), RMSSD (мс), рNN50 (%) и параметры ТСР (ТО — «начало» турбулентности, отражающий период тахикардии и TS — «наклон» турбулентности, отражающий период брадикардии).

Пациенты наблюдались в течение $2,6 \pm 1,3$ лет. В конце наблюдения на основании анализа медицинской документации оценивалось число произошедших инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов. Определены факторы, ассоциированные с их развитием, с последующим формированием прогностической модели и выделением групп пациентов, имеющих различный (высокий, средний, низкий) риск фатальных сердечно-сосудистых исходов. Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программного обеспечения «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с АГ II степени за период $2,6 \pm 1,3$ года зарегистрировано 27 инфарктов миокарда + инсультов, 20 эпизодов нестабильной стенокардии, 9 эпизодов пароксизмальной фибрилляции предсердий, 4 летальных исхода от сердечно-сосудистых заболеваний.

При проведении ХМ проанализированы «time domain» показатели ВСР и параметры ТСР. Выявлена ассоциированность «time domain» показателей ВСР и параметра турбулентности TS (мс/RR) с повышенным риском развития летальных исходов [3].

Значения SDNN у лиц с АГ II степени всех возрастных подгрупп составили $140,5 \pm 45,8$ мс (95 % ДИ: 134,3; 146,7), у пациентов, перенесших ИМ или инсульт = $114,4 \pm 40,6$ мс (ДИ: 90,9; 137,9). Вероятность развития летального исхода увеличивалась при SDNN = $76,4 \pm 35,4$ мс (95 % ДИ: 43,7; 109,2). Значения SDNN пациентов с АГ II степени, у которых в течение $2,6 \pm 1,3$ года был зарегистрирован ЛИ, достоверно отличались от таковых в основной группе ($p = 0,0082$) (рисунок 1).

Установлено значение показателя SDNN (= 43,7 мс), ниже которого достоверно увеличивается риск развития летального исхода. Выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций SDNN и SDANN_i; SDNN и SDNN_i ($p < 0,0001$).

Значения RMSSD (мс) у пациентов с АГ II степени составили $50,0 \pm 53,5$ (95 % ДИ: 42,8; 57,2). У пациентов, перенесших ИМ или инсульт RMSSD = $35,1 \pm 25,2$ мс (ДИ: 20,5; 49,6). При высоком риске развития ЛИ, RMSSD = $16,0 \pm 7,8$ (95 % ДИ: 8,8; 23,2) и достоверно отличались от таковых в основной группе ($p = 0,0432$) (рисунок 2).

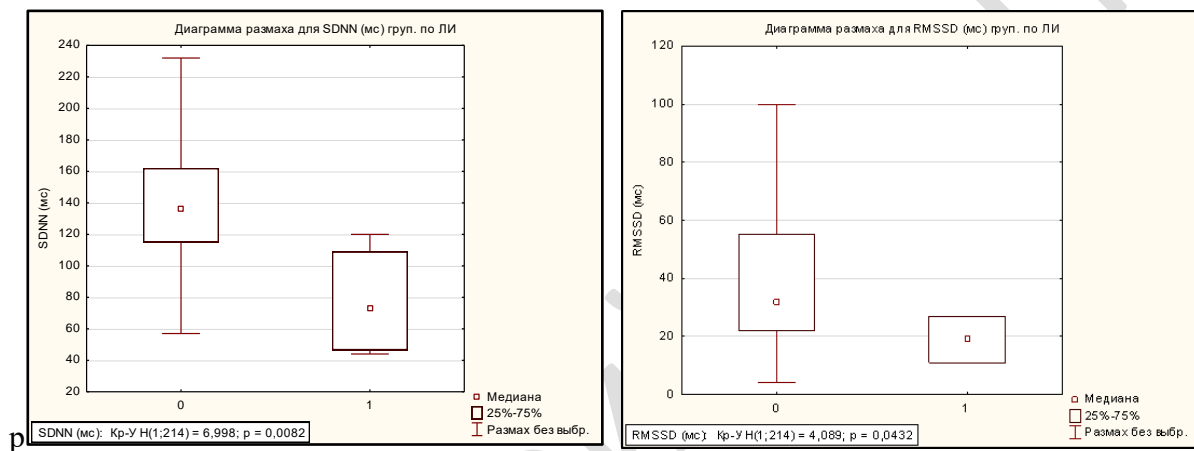


Рисунок 1 — Значения SDNN (мс) у пациентов с АГ II степени

Рисунок 2 — Значения RMSSD (мс) у пациентов с АГ II степени

Значения pNN50 (%) в группе лиц с АГ II степени составили $8,4 \pm 12,3$ (95 % ДИ: 6,75; 10,1). У пациентов, перенесших ИМ, инсульт = $6,4 \pm 7,9$ (95 % ДИ: 1,8; 10,9). При высоком риске развития ЛИ, pNN50 = $0,14 \pm 0,38$ (95 % ДИ: -0,21; 0,49), выявлена достоверность различий показателей ($p = 0,0037$) (рисунок 3).

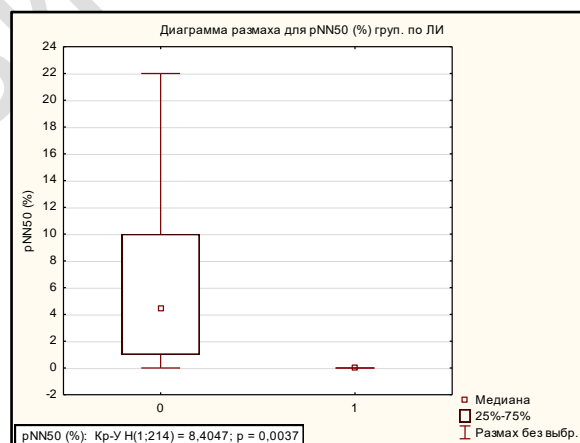


Рисунок 3 — Значения pNN50 (%) у пациентов с АГ II степени

У пациентов с АГ II степени, перенесших инсульт, инфаркт миокарда, повышен процент редукции TO или TS, или тотальной редукции параметров, что соответствует 1 и 2 категория оценки TSP (таблица 1).

Таблица 1 — Параметры ТСР у пациентов с АГ II степени

Параметры ТСР	АГ II степени	АГ II степени + ИМ, инсульт
Нет/недостаточно ЖЭ	37 (19,5 %)	4 (16,7 %)
ТО < 0 %; TS > 2,5 мс/RR*	102 (53,7 %)	10 (41,7 %)
ТО > 0 %; TS > 2,5 мс/RR**	30 (15,8 %)	5 (20,8 %)
ТО < 0 %; TS < 2,5 мс/RR**	15 (7,9 %)	3 (12,5 %)
ТО > 0 %; TS < 2,5 мс/RR***	6 (3,1 %)	2 (8,3 %)
Средний ТО (М ± σ)	-0,8 ± 3,5	0,57 ± 3,7
Средний TS (М ± σ)	7,82 ± 7,03	5,27 ± 4,01

Примечание: * — нормальные значения ТО и TS; ** — редукция одного параметра (ТО или TS); *** — тотальная редукция параметров

Значения ТО (%) у пациентов с АГ II степени всех возрастных подгрупп составили $-0,8 \pm 3,5$ % (95 % ДИ: $-1,3$; $-0,28$); при высоком риске развития ЛИ от сердечно-сосудистых заболеваний $ТО = -0,24 \pm 3,04$ (ДИ: $-2,08$; $1,59$). Достоверных различий параметра ТО не выявлено ($p = 0,1235$).

Значения TS (мс/RR) у пациентов с АГ II степени всех возрастных подгрупп составили $7,82 \pm 7,03$ (ДИ: $6,76$; $8,87$), при развитии ЛИ $1,1 \pm 0,97$ (ДИ: $0,03$; $2,06$) мс/RR. Выявлена достоверность различий ($p = 0,0022$) (рисунок 4).

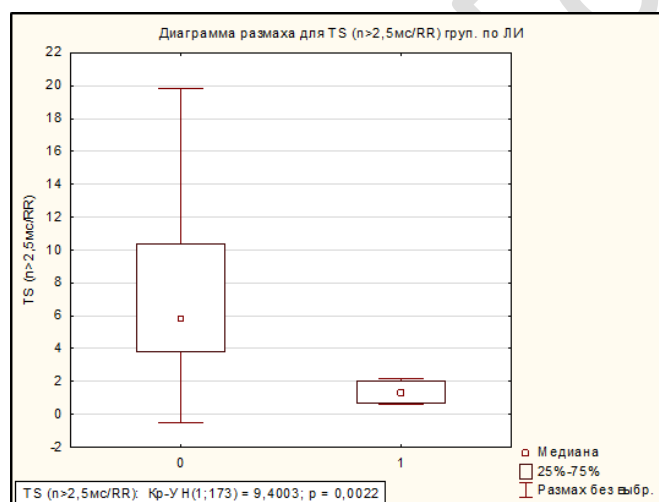


Рисунок 4 — Значения TS (мс/RR) у пациентов с АГ II степени

Определены показатели вариабельности и турбулентности сердечного ритма, негативно влияющие на прогноз пациента с АГ II степени, ассоциированные с повышенным риском развития фатальных исходов (таблица 2).

Таблица 2 — Значения показателей вариабельности и турбулентности сердечного ритма у пациентов с АГ II степени при повышенном риске развития фатальных исходов

Показатель	АГ II степени	АГ II степени + повышенный риск развития фатальных исходов	p
SDNN, мс	140,55 ± 45,85	76,4 ± 35,4	0,0082*
SDANNi, мс	121,35 ± 39,43	70,6 ± 34,45	0,0169*
SDNNi, мс	57,9 ± 30,2	24,6 ± 5,4	0,0014*
RMSSD, мс	49,97 ± 53,5	16,0 ± 7,8	0,0432*
pNN50, %	8,4 ± 12,27	0,14 ± 0,38	0,0037*
ТО, %	-0,8 ± 3,5	-0,24 ± 3,04	0,1235
TS, мс/RR	7,82 ± 7,03	1,1 ± 0,97	0,0022*

Примечание: достоверность различий при $p < 0,05$ *

Заключение

У пациентов с АГ, в патогенезе которой большую роль играет дисбаланс обоих звеньев вегетативной нервной системы (ВНС), является рациональным изучение прогностических факторов неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Прогнозирование даст возможность выделить группу пациентов с АГ, имеющих высокий риск развития фатальных исходов, выявить нуждаемость в коррекции лечебно-профилактических мероприятий [4]. Для совершенствования прогнозов рационально использовать метод холтеровского мониторирования (ХМ), включающий диагностику вегетативного дисбаланса путем анализа вариабельности и турбулентности сердечного ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Aleynikova, T. V.* Assessment of Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters in the Patients with Arterial Hypertension of the II Degree / Т. В. Алейникова // Journal of Pharmacy and Pharmacology. — 2018. — Vol. 6, Iss. 10. — P. 935–939.
2. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / В. Н. Комолятова [и др.]; председатель: проф. Л. М. Макаров (Москва) // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.
3. *Алейникова, Т. В.* Прогностические факторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с артериальной гипертензией / Т. В. Алейникова, В. И. Козловский // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: материалы 74-й научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет». — Витебск, 2019. — С. 440–442.
4. *Козловский, В. И.* Модели прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с артериальной гипертензией II степени / В. И. Козловский, А. В. Акуленок // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 69-й научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет». — 2014. — С. 117–118.

УДК 616.12-008.318-06-053.9

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ И ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Алейникова Т. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Течение ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется стертой клинической картины, не всегда сопровождается выраженными симптомами и часто приводит к таким осложнениям, как инфаркт миокарда, нарушения ритма, сердечная недостаточность [1].

В настоящее время большое число исследований продемонстрировало снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) при многих патологических процессах на стадии их прогрессирования [2, 3]. Обнаружено снижение ряда временных («time domain») показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) при утяжелении течения ИБС, доказано, что снижение вариабельности является предиктором смертности при хронической сердечной недостаточности [4].

Перспективным методом прогноза внезапной сердечной смерти у пациентов с ИБС и желудочковыми аритмиями является оценка турбулентности сердечного ритма (ТСР), характеризующей краткосрочные колебания в продолжительности синусового цикла, следующие за желудочковой экстрасистолой (ЖЭ). Обычно анализируют два параметра ТСР: «начало» турбулентности — (turbulence onset — ТО, %) и «наклон» турбулентности — (turbulence slope — TS, мс/RR). ТО — величина учащения синусового ритма

после ЖЭ, а TS — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Значения $TO < 0 \%$ и $TS > 2,5 \text{ мс/RR}$ считаются нормальными, а $TO > 0 \%$ и $TS < 2,5 \text{ мс/RR}$ — патологическими. Выявлена взаимосвязь между наличием только патологического TO и тяжестью симптомов фибрилляции предсердий (ФП). Предполагается, что механизм, влияющий на увеличение частоты сердечных сокращений после преждевременных желудочковых сокращений (ТО), может быть связан с более серьезными симптомами ФП [5].

Цель

Проанализировать временные («time domain») показатели ВСР и параметры ТСР у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ИБС.

Материал и методы исследования

На базе ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» обследовано 83 пациента в возрасте 70–88 ($77,87 \pm 4,87$) лет, страдающих ИБС. Обследование пациентов включало проведение холтеровского мониторирования (ХМ).

В программе ХМ проанализированы значения средней, минимальной и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), циркадный профиль сердечного ритма (ЦИ — циркадный индекс, у. е.), эпизоды смещения сегмента ST, аритмические события, временные («time domain») показатели variability сердечного ритма (SDNN, SDANNi, SDNNi, RMSSD, pNN50) и параметры турбулентности сердечного ритма (ТО — «начало» турбулентности, отражающий период тахикардии и TS — «наклон» турбулентности, отражающий период брадикардии.).

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программного обеспечения «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ИБС, проанализированы значения минимальной, максимальной, средней ЧСС, циркадного индекса (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели частоты сердечных сокращений и циркадного индекса у пациентов пожилого и старческого возраста

Показатель	Значение
Минимальная ЧСС, уд/мин	$46,82 \pm 11,13$
Максимальная ЧСС, уд/мин	$104,64 \pm 22,45$
Средняя ЧСС, уд/мин	$64,87 \pm 12,3$
Циркадный индекс, у.е.	$1,15 \pm 0,17$.

С учетом нормативных среднесуточных значений, нижних и верхних лимитов распределения ЧСС, значительное снижение минимальной ЧСС зарегистрировано у 54 (65,1 %) пациентов, повышение максимальной ЧСС — у 53 (63,85 %) пациентов. Среднесуточная ЧСС, характеризующая основной уровень функционирования синусового узла, снижена у 65 (78,3 %) пациентов.

Ригидный циркадный профиль ЧСС (снижение ЦИ) зарегистрирован в 71 (85,5 %) пациент. Имеет место взаимосвязь циркадного профиля с вероятностью развития ишемии миокарда ($p < 0,0001$).

Ишемическое смещение сегмента ST зарегистрировано в 29 (34,9 %) пациентов. Выявлена ассоциированность между смещением сегмента ST и показателем TO — turbulence onset ($p = 0,0086$).

В 69 (83 %) пациентов зарегистрированы желудочковые аритмии, позволяющие проанализировать параметры ТСР. Выявлена ассоциированность между патологическими изменениями параметров ТСР и развитием (тяжестью симптомов) фибрилляции предсердий (ФП): TO ($\gamma = 0,9231$; $p = 0,0002$); TS ($\gamma = 0,6471$; $p = 0,01$).

Выявлена значимая корреляция между изменениями показателей ВСР и тяжестью симптомов ФП: SDNN ($\gamma = 0,8387$; $p = 0,00001$); SDNNi ($\gamma = 0,8593$; $p = 0,000006$); RMSSD ($\gamma = 0,8350$; $p = 0,00001$); pNN50 ($\gamma = 0,8979$; $p = 0,000001$).

При проведении ХМ фибрилляция предсердий регистрировалась в 8 (9,6 %) пациентов, в 75 (90,4 %) пациентов зарегистрирован синусовый ритм.

Проанализированы «time domain» показатели ВСР (таблица 2).

Таблица 2 — Динамика изменений «time domain» ВСР у пациентов пожилого и старческого возраста

Показатель	SDNN, мс		SDANNi, мс		SDNNi, мс		RMSSD, мс		pNN50, %	
	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑
	34,9	37,3	39,8	25,3	31,3	36,1	15,7	54,2	21,7	37,3

Примечание: оценка параметров временного анализа ВСР проведена с учетом нормативных значений по данным К. Umetani [et al.]; ↓ — % сниженных показателей; ↑ — % повышенных показателей.

Результаты анализа «time domain» показателей ВСР следующие: SDNN снижен в 27 (34,9 %) пациентов, SDANNi — в 33 (39,8 %) пациента, SDNNi — 26 (31,3 %) пациентов), RMSSD — в 13 (15,7 %) пациентов, pNN50 — 18 (21,7 %) пациентов.

Повышение SDNN зарегистрировано в 31 (37,3 %) пациент, SDANNi — 21 (25,3 %) пациент, SDNNi — 30 (36,1 %) пациентов, RMSSD — 45 (54,2 %) пациентов, pNN50 — 31 (37,3 %) пациент. У остальных пациентов в исследуемой группе значения показателей ВСР находятся в пределах нормативных значений.

Обращает на себя внимание повышение показателя RMSSD у 54,2 % обследованных пациентов, что при снижении ЧСС на фоне усиления тонуса вагуса свидетельствует о снижении функции концентрации ритма, возможно вследствие возрастного изменения реактивности вегетативной нервной системы.

Выявлены значимые корреляции между изменениями ЦИ и показателями ВСР: SDNN ($p = 0,00022$); SDANNi ($p = 0,000001$).

Проанализированы параметры ТСР (рисунок 1).

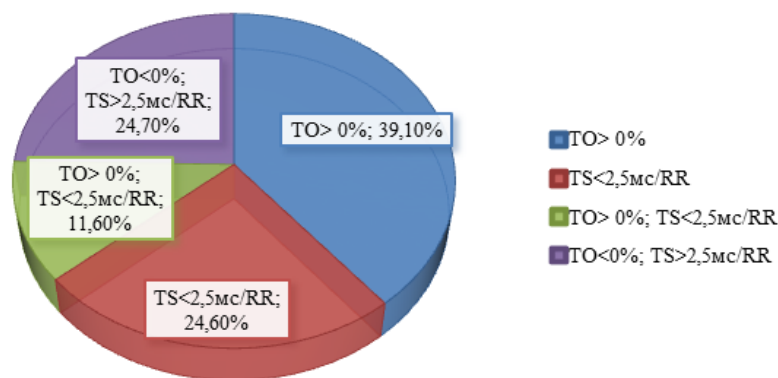


Рисунок 1 — Динамика изменений ТСР в группе обследованных лиц

Значение параметра $TO > 0\%$ (редукция) зарегистрировано в 39,1 % случаев; $TS < 2,5$ мс/RR (редукция TS) — в 24,6 % случаев; тотальная редукция параметров ТСР имеет место в 11,6 % случаев. В 24,7 % зарегистрированы нормальные значения параметров ТСР. Таким образом, в группе обследованных лиц пожилого и старческого возраста преобладает редукция параметра TO (механизм, влияющий на увеличение частоты сердечных сокращений после желудочковых экстрасистол).

Заключение

У большинства пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ИБС выявлено прогрессирующее снижение ЦИ (71 пациент, что составляет 85,5 %), свидетельствующее о снижении среднего уровня функционирования системы кровообращения и вегетативной нервной системы с развитием вегетативной денервации сердца. Ригидный циркадный профиль сердечного ритма является возможным предиктором риска развития ишемии миокарда ($p < 0,0001$). Изменения ЦИ взаимосвязаны с динамикой изменений «time domain» показателей ВСП.

В группе обследованных лиц превалирует редукция параметра ТО (механизм, влияющий на увеличение частоты сердечных сокращений после желудочковых экстрасистол). Ишемия миокарда чаще развивается у пациентов, имеющих патологические значения параметра ТО ($p = 0,0086$).

Развитие фибрилляции предсердий у лиц пожилого и старческого возраста ассоциировано с патологическими изменениями параметров ТСП: ТО ($\gamma = 0,9231$; $p = 0,0002$); TS ($\gamma = 0,6471$; $p = 0,01$), в большей степени с механизмом, влияющим на увеличение частоты сердечных сокращений после желудочковых экстрасистол (ТО — «начало» турбулентности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенность variability сердечного ритма у больных пожилого и старческого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца / С. В. Булгакова [и др.] // Клиническая геронтология. — 2017. — № 5–6. — С. 15–20.
2. Прекина, В. И. Variability ритма сердца и циркадный индекс при остром ишемическом инсульте в динамике / В. И. Прекина, О. Г. Самолькина // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 7. — Ч. 1. — С. 149–153.
3. Вытриховский, А. И. Особенности variability сердечного ритма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А. И. Вытриховский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2018. — № 1, Т. 16. — С. 47–50.
4. Heart Rate Variability and Cardiac Diseases / E. Watanabe [et al.] // In: S. Iwase, J. Hayano, S. Orimo (eds) Clinical Assessment of the Autonomic Nervous System. — 2017. — Springer, Tokyo. — P. 163–178.
5. Алейникова, Т. В. Предикторная информативность variability и турбулентности сердечного ритма в развитии пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией / Т. В. Алейникова // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 21–22 ноября 2019 г.). — 2019. — Т. 5. — С. 55–57.

УДК [616.127-005.8-036.11-056.257] – 036.87-037:57.083.3

ПРОГНОЗ ПОВТОРНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ В ТЕЧЕНИЕ 6-МЕСЯЧНОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С STEMI И СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ.

Боровик Е. Н., Кравчун П. Г., Рындина Н. Г.

**Учреждение образования
«Харьковский национальный медицинский университет»
г. Харьков, Украина**

Введение

На сегодняшний день смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не покидает лидирующих позиций в структуре общей смертности от неинфекционных заболеваний. По данным ВОЗ, за 2019 г. от ССЗ умерло 18 млн человек, среди которых большинство — население трудоспособного возраста [1].

В настоящее время острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI) является наиболее жизнеугрожающей формой ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. Так, по данным Американской Ассоциации Сердца, в течение 6 лет после перенесенного STEMI 18,6 % мужчин и 35,2 % женщин страдают от повторного инфаркта миокарда, 22,3 % мужчин и 46,4 % женщин получают инвалидизацию из-за развития тяжелой сердечной недостаточности (СН), и у 30–40 % пациентов наблюдается дисфункция левого желудочка.

Доказано, что наличие абдоминального ожирения ускоряет развитие и прогрессирование ССЗ, а также ухудшает прогноз. Патогенетические механизмы, лежащие в основе ожирения и патологии сердечно-сосудистой системы, потенцируют распространенность и тяжесть поражения коронарных артерий, а также неблагоприятный прогноз у лиц с коморбидными состояниями [3].

Принципиально важным этапом обследования больных STEMI является определение вероятности сердечно-сосудистых осложнений в первые дни заболевания. Это дает возможность усилить терапевтическую стратегию, направленную на предотвращение нежелательных последствий. В настоящее время имеется большой научный интерес к изучению новых нейрогуморальных маркеров повреждения миокарда, которые могут быть полезным инструментом для мониторинга эффективности персонализированной фармакотерапии, ранней диагностики заболевания, прогнозирования его клинического исхода и играют важную роль в стратификации риска пациентов [4]. Одним из таких маркеров является витронектин, значение которого до сих пор недостаточно изучено для прогнозирования риска потенциальных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с STEMI в анамнезе.

Цель

Выявить взаимосвязь между уровнем витронектина в сыворотке крови и частотой повторных коронарных событий в течение 6-месячного периода наблюдения за пациентами, перенесшими STEMI, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего ожирения.

Материал и методы исследования

В ходе исследования обследовано 105 пациентов с STEMI в возрасте $64,22 \pm 1,42$ года, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии и кардиологическом отделении для лечения пациентов с острым инфарктом миокарда КНП «Городская клиническая больница № 27» ХГС. Первую группу составили 75 пациентов со STEMI и сопутствующим ожирением, вторую — 30 пациентов с нормальной массой тела. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст — $62,28 \pm 1,23$ года и $66,16 \pm 1,61$ года соответственно, $p < 0,05$). Ожирение I ст. выявлено у 39 человек, ожирение II ст. — у 31 человека, ожирение III ст. — у 5 человек. Индекс массы тела (ИМТ) в группе пациентов с STEMI с сопутствующим ожирением составил $35,43 \pm 0,52$ кг / м², тогда как в группе сравнения ИМТ составил $24,04 \pm 0,56$ кг/м².

Диагноз ОИМ верифицирован в соответствии с критериями Министерства здравоохранения Украины («Протокол оказания медицинской помощи пациентам с коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (инфаркт миокарда с зубцом Q). Наличие ожирения установлено по классификации ВОЗ 1997 г. с ИМТ > 30 кг / м², который определяли по формуле:

$$ИМТ (кг / м^2) = \text{масса тела} / (\text{рост})^2$$

Критериями исключения были острые и хронические воспалительные процессы, Q-отрицательный острый инфаркт миокарда (ОИМ), диффузное заболевание соединительной ткани, онкологические заболевания, сопутствующие заболевания щитовидной железы и наличие симптоматической артериальной гипертензии.

Диагностика STEMI и его осложнений проводилась по данным клинических и лабораторно-инструментальных исследований на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов (2016). Уровень тропонина I определяли не ранее, чем через 6 ч после начала болевого синдрома.

Витронектин определяли иммуноферментным методом с помощью коммерческих тест-систем «Human Vitronectin» ELISA Kit (Китай).

Полученные данные представлены как среднее арифметическое значение и статистическая погрешность среднего арифметического. Оценку разногласий между группами при распределении, близком к нормальному, проводили с помощью критерия Стьюдента. Для анализа корреляционных связей вычисляли коэффициенты корреляции Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel». Данные представлены в виде средних величин и погрешности среднего. Статистическая значимость различных средних определялась по критерию F-Фишера.

Исследования выполнены с соблюдением норм медицинской этики и защиты прав пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было выявлено, что у больных с STEMI на фоне сопутствующего ожирения концентрация сывороточного витронектина превышала на 25,9 % ($p < 0,05$) уровни витронектина у больных без ожирения. Подобные результаты получены и в отношении количественного тропонина I, уровни которого были выше на 56,6 % у больных с STEMI и ИМТ $> 30 \text{ кг / м}^2$, чем у больных с нормальной массой тела. Также было выявлено возрастание ИМТ на 35,7 % ($p < 0,05$) у больных с STEMI и ожирением при сопоставлении с пациентами без коморбидных метаболических нарушений. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровни изучаемых показателей у больных с STEMI в зависимости от наличия сопутствующего ожирения

Показатель	Пациенты с STEMI		P
	ОЖ+	ОЖ –	
Тропонин I, нг/мл	3,46 ± 0,54	1,5 ± 0,39	< 0,05
Витронектин, нг/мл	460,29 ± 40,07	340,99 ± 20,33	< 0,05
ИМТ, кг/м ²	35,47 ± 0,62	22,78 ± 1,41	< 0,05

Показано, что наличие ожирения у больных с STEMI обуславливало гиперактивность маркера тромбоза витронектина и маркера поражения миокарда тропонина I.

В нашем исследовании во время 6-месячного периода наблюдения за больными после перенесенного STEMI на фоне сопутствующего ожирения было обнаружено, что 37,56 % больных имели в анамнезе повторные сердечно-сосудистые события в виде нестабильной стенокардии (НС) и (или) повторного ОИМ. В данной выборке НС наблюдалась у 43,18 %, а повторный ОИМ — у 56,82 % больных.

Для прогнозирования развития данных событий был выбран витронектин — маркер тромбообразования, имеющий антагонистические свойства относительно системы антикоагуляции. Прогностическая ценность данного биомаркера была подтверждена ROC-анализом, который продемонстрировал, что витронектин при уровне $> 283,27 \text{ нг / мл}$ имел как высокую специфичность (96 %), так и чувствительность (86,7 %), AUC составила 0,96 (рисунок 1).

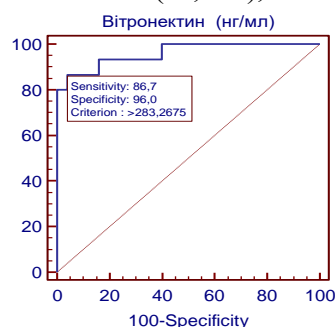


Рисунок 1 — Прогностическая ценность витронектина относительно развития повторных сердечно-сосудистых событий в течение 6-месячного периода у больных STEMI на фоне сопутствующего ожирения

Согласно данным W. Derer и соавт., в группе исследуемых пациентов с острым коронарным синдромом стентирование коронарных артерий, которые находились под наблюдением в течение 30 дней, уровни витронектина > 497 нг / мл рассматривались как прогностически значимые для развития конечных точек в виде внезапной смерти, развития повторного ИМ или срочной реваскуляризации ($p = 0,006$) [5]. С учетом постепенного снижения концентрации витронектина в течение последующих месяцев, результаты нашего исследования не протеворечат данным зарубежных ученых.

Выводы

Предикторность уровня витронектина $> 283,27$ нг / мл относительно развития вторичных сердечно-сосудистых событий в течение 6 месяцев после перенесенного STEMI на фоне сопутствующего ожирения, дает возможность применять данный биомаркер с целью усовершенствования диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. U. S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. CDC 24/7: Saving lives, protecting people [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2019. Overweight and obesity. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/>.
2. MRproADM і показники кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності ожиріння / О. С. Єрмак [та ін.] // Буковин. мед. вісн. — 2015. — № 19 (1). — С. 65–8.
3. *Sadvakas, A. S.* Modern concepts of ideal biomarkers in medicine / A. S. Sadvakas // Modern Medicine: Topical Issues. — 2014. — № 5 (31). — С. 230–231.
4. Cardiovascular risk prediction in the general population with use of suPAR, CRP, and Framingham Risk Score / S. Lyngbæk [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2013. — № 167. — С. 2904–2911.
5. Wolfgang Derer, Elliot S Barnathan, Erdal Safak, Prasheen Agarwal. Vitronectin Concentrations Predict Risk in Patients Undergoing Coronary Stenting. Circulation Cardiovascular Interventions 2(1). — С. 14–9.

УДК 616.12-008.331.1:616.127-005.8]-073.7

ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Брановицкая Н. С., Пальцев И. В., Турченко Н. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время являются одной из главных причин формирования инвалидности и смертности в развитых странах всего мира. Наиболее тяжелой формой ишемической болезни сердца (ИБС) является инфаркт миокарда (ИМ). Значительный интерес исследователей к данной проблеме обусловлена ее достаточно высокая распространенность. Так, в США ИМ ежегодно переносят более 800 тысяч человек, при этом около четверти из них умирают. По данным, опубликованным в Российской Федерации, до 10 % пациентов умирают в течение одного года после перенесенного ИМ. К основным причинам смерти относят нарушения ритма, а также развивающуюся или прогрессирующую сердечную недостаточность [1, 2, 3].

Нередкой сопутствующей патологией у пациентов с ишемической болезнью сердца является артериальная гипертензия (АГ). Данное заболевание может способствовать прогрессированию патологии сердца за счет перегрузки левого желудочка, формирования гипертрофии миокарда, приводящей к повышенному потреблению кислорода. Следствием этого может быть появление дисбаланса между кровоснабжением сердца через пораженные венечные артерии и потребностью миокарда в кислороде. Для предотвращения ухудшения функции сердца имеет важное значение контроль уровня артериального давления, особенно при наличии такой тяжелой формы ИБС, как инфаркт миокарда [4, 5].

Цель

Провести сравнительную оценку показателей эхокардиографии у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда в зависимости от уровня артериального давления при поступлении в стационар.

Материал и методы исследования

В ходе проведенного исследования был проведен анализ показателей эхокардиографии у 49 пациентов, находящихся на реабилитации в Гомельском клиническом госпитале инвалидов Отечественной войны. Все включенные в исследование пациенты были госпитализированы в отделение реабилитации с диагнозом «инфаркт миокарда» на 3-й неделе от начала заболевания, ранее проходили лечение в других стационарах г. Гомеля. В ходе исследования оценивались такие показатели, как конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСО ЛЖ и КДО ЛЖ), конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО и КДО), а также фракция выброса левого желудочка (ФВ). Сопутствующей патологией у всех пациентов была артериальная гипертензия 1 либо 2 степени, тяжелая сердечная недостаточность (ФК 3–4 по NYHA) отсутствовала. Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы «Statistica» 7.0 с использованием критерия Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от уровня артериального давления при госпитализации. Первую группу составили 33 пациента с компенсированной АГ — уровень систолического артериального давления менее 140 мм рт. ст. Во второй группе было 16 пациентов, у которых артериальное давление было при поступлении было от 140 до 160 мм рт. ст. Группы не имели статистически значимых различий по полу (все мужчины) и возрасту (1 группа — 59 лет, 2 группа — 61 год, $p = 0,23$).

Полученные в ходе исследования данные отражены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели эхокардиографии у пациентов обеих групп

Показатель	1 группа				2 группа				p
	Me	Min	Max	95 % ДИ	Me	Min	Max	95 % ДИ	
КДР ЛЖ, мм	54	41	70	52–58	57	50	69	52–64	0,15
КСР ЛЖ, мм	37	27	43	34–41	40	33	55	36–47	0,11
КДО, мл	151	76	276	129–170	166	121	336	142–209	0,16
КСО, мл	58	27	128	46–70	67	44	163	52–102	0,07
ФВ, %	63	44	78	57–66	57	43	67	51–63	0,048

Анализируя данные, представленные в таблице, можно отметить то, что в целом размеры левого желудочка были несколько больше в группе пациентов с повышенным артериальным давлением. Тем не менее, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ у пациентов обеих групп не имели больших различий, также не было значимых различий в показателях КДО.

КСО был несколько выше у пациентов 2 группы, различие присутствовало на уровне тенденции, что указывает на необходимость увеличения количества пациентов при проведении дальнейшего научного исследования.

В тоже время фракция выброса, важнейший показатель для оценки насосной функции сердца, была статистически значимо выше у пациентов, которые до поступления на реабилитацию имели показатели артериального давления в пределах нормы.

Заключение

Полученные в ходе проведенного исследования данные говорят о том, что наличие не полностью контролируемой артериальной гипертензии может являться дополнительным фактором риска снижения фракции выброса у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. Это может быть связано со значительными изменениями миокарда левого желудочка вследствие длительной перегрузки давлением. Следовательно, пациенты

с инфарктом миокарда нуждаются в более жестком контроле уровня артериального давления с целью предотвращения развития и прогрессирования сердечной недостаточности для улучшения прогноза, снижения возможной смертности или инвалидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прогнозирование и профилактика внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших ИМ / С. А. Болoduева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 3, Т. 7. — С. 56–62.
2. Мамараджапова, Д. А. Смертность от инфаркта миокарда (ИМ) и ее связь с некоторыми факторами риска по данным проспективного исследования / Д. А. Мамараджапова, Р. Ш. Мамутов // Кардиоваскулярная терапия профилактика. — 2009. — № 2, Т. 8. — С. 52–55.
3. Агдамова, З. М. Структурно-функциональное ремоделирование левого желудочка у больных нестабильной стенокардией на фоне изменений липидного спектра крови / З. М. Агдамова, А. Н. Каллаева // Вестн. новых мед. технологий. — 2011. — № 1, Т. 18. — С. 107–109.
4. Эрлих, А. Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных острым коронарным синдромом (на основании данных регистра РЕКОРД) / А. Д. Эрлих // Кардиология. — 2010. — № 10. — С. 11–16.
5. Нагаева, Г. А. Артериальная гипертензия как фактор риска развития дестабилизации ишемической болезни сердца / Г. А. Нагаева, Р. Ш. Мамутов // Артериальная гипертензия. — 2018. — № 24. — С. 48–56.

УДК 616.136.42-005.7]:616.13-007.64-08-07

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МЕШОТЧАТОЙ АНЕВРИЗМЫ, ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Василевич Н. В.¹, Саливончик В. В.^{1,2}

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

²«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Аневризмой селезеночной артерии (АСА) называется локальное патологическое расширение сосуда, питающего селезенку. Селезеночная артерия — это крупный артериальный ствол, ветви которого питают желудок, селезенку, поджелудочную железу, большой сальник. Аневризматическое расширение данного сосуда, тем более окклюзия его, может приводить к ухудшению кровотока в левой половине брюшной полости со всеми вытекающими последствиями [1]. Истинная распространенность аневризмы селезеночной артерии неизвестна. Аневризмы висцеральных артерий — редкая патология в хирургической практике. Среди аневризм висцеральных артерий аневризма селезеночной артерии составляет до 60 % [1]. Она примерно в четыре раза чаще встречается у женщин, но риск разрыва примерно в три раза чаще у мужчин [1, 3].

По морфологии различают две группы образований:

1. Мешотчатые аневризмы селезеночных артерий — развиваются в местах отхождения ветвей артерии.

2. Диффузные — в области ее основного ствола.

По происхождению выделяют:

1. Истинные аневризмы — чаще встречаются у женщин. Анатомически повторяют стенку сосуда.

2. Ложные (травматические) — чаще встречаются у мужчин. Представлены соединительной тканью.

Существует также классификация по размерам образования: небольшие (до 11 мм), средние — 11–25 мм, аневризмы более 25 мм считаются гигантскими.

Достоверно определить причину формирования аневризмы трудно. Определены ряд факторов, которые могут спровоцировать ее возникновение:

- воспалительные процессы;
- фиброзная дисплазия;
- беременность многоплодного характера;
- гипертензия портального типа.

В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно, за редким исключением, когда пациенты жалуются на боли в левом подреберье, тошноту и рвоту. Однако эти же симптомы характерны для многих других заболеваний органов брюшной полости, поэтому точное диагностирование требует тщательного всестороннего обследования [1, 3].

- Ультразвуковое доплеровское исследование — не является главным методом диагностики, имеет ограниченное пространственное разрешение и может быть затруднено в случаях ожирения, затенения кишечника и атеросклероза.

- Магнитно-резонансная (МР) ангиография — имеет более высокое пространственное разрешение, но и ряд ограничений (клаустрофобия, клепированная аневризма и другие ситуации).

- Компьютерная (КТ) ангиография — является быстрым и эффективным методом обследования, имеет высокое разрешение, хотя и есть свои противопоказания (почечная недостаточность, аллергия на контраст) [1, 2, 3].

- Классическая ангиография — является золотым стандартом в диагностике аневризмы селезеночной артерии, имеет самое высокое разрешение, но она по-прежнему несет в себе осложнения артериальной пункции [1, 2, 3].

Сложность и способ операции зависят от места локализации аневризмы. Если расширение расположено близко к селезенке, врачи нередко предлагают спленэктомия — удалении органа вместе с аневризмой. Если аневризма расположена на участках, отдаленных от селезенки, ввиду сложности прямой операции применяют малоинвазивные методики [3]. Учитывая, что селезенка хорошо снабжается кровью и имеет несколько источников питания, блокирование кровотока даже в основной артерии может не нарушать функциональность органа.

Используются методы, исключаящие аневризму из общего кровотока:

- Ангиопластика и стентирование.
- Эмболизация.

При использовании метода эмболизации спираль размещается в полости аневризмы, тромбируя ее и изолируя от основного кровотока. Применение метода позволяет полностью сохранить кровообращение в селезеночной артерии. Если расширение расположено близко к селезенке, эмболизация может быть направлена на блокирование кровотока в основной артерии в расчете на коллатеральное кровоснабжение, что и было выполнено в данном клиническом случае.

Цель

Продемонстрировать клинический случай редкой патологии в медицинской практике — мешотчатой аневризмы селезеночной артерии и выбранную лечебную тактику при данной локализации аневризмы, проследить отдаленные результаты и оценить анатомо-физиологические последствия выключения из кровотока селезеночной артерии.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка Ч. 1955 г. рождения поступила в терапевтическое отделение (ЧАЭС) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 17.09.2020 г. по поводу артериальной гипертензии 3 степени, риск 4, частой наджелудочковой и редкой желудочковой экстрасистолии, хронического панкреатита вне обострения, хронического колита с преобладанием запора.

18.03.2020 г. перенесла рентгеноэндоваскулярную эмболизацию селезеночной артерии по поводу мешотчатой аневризмы, что и явилось поводом для демонстрации клинического случая.

Поступила с жалобами: на повышение артериального давления (максимально до 210/100 мм рт. ст.), тошноту, сердцебиение, дискомфорт в левой половине грудной клетки; запоры до 4–5 дней, бессонницу.

При объективном осмотре отклонений от физиологической нормы не выявлено, лабораторные показатели в пределах нормы.

Неоднократно проходила амбулаторное обследование и стационарное лечение по месту жительства и в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Последняя госпитализация в терапевтическое отделение ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 04.05.2018 г., предшествующие — в 2017 и 2015 гг. При проводимых ультразвуковых исследованиях органов брюшной полости патологических изменений со стороны сосудов, размеров и паренхимы селезенки не выявлялось. Пациентка находилась под наблюдением в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» как участница ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Учитывая наличие определенных жалоб со стороны органов брюшной полости, в том числе и перенесенный приступ острого панкреатита, 16.01. 2020 г., пациентке была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости с контрастированием.

Печень обычных размеров, контуры ее четкие, ровные. Внутри- и внепеченочные протоки не расширены. Желчный пузырь типично расположен, обычной формы и размеров. Диаметр портальной вены 10 мм, селезеночной вены 6 мм. Поджелудочная железа не увеличена, дольчатой структуры. Вирсунгов проток не расширен.

Форма и размеры селезенки не изменены, паренхима без структурной патологии. Рядом с левым надпочечником визуализируется мешотчатое выпячивание стенки селезеночной артерии размером 11 × 11 мм, с кальцинатом 2 мм по стенке.

Почки обычно расположены. Брюшной отдел аорты и магистральные артерии брюшной полости расположены типично, значимых изменений просвета не выявлено.

Заключение: мешотчатая аневризма селезеночной артерии, рекомендована консультация сосудистого хирурга.

Осмотрена сосудистым хирургом. Учитывая локализацию аневризмы по отношению к селезенке рекомендована спленэктомия с резекцией аневризмы в условиях общехирургического стационара. В связи с отказом от внутриполостной операции было предложено эндоваскулярное вмешательство.

18.03.2020 г. произведена операция: рентгеноэндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии.

23.03.2020 г. УЗИ органов брюшной полости. Печень: контуры ровные, четкие. Структура однородная, сосудистый рисунок сохранен. Поджелудочная железа: головка — 20 мм, тело — 10 мм, хвост — 21 мм. Эхогенность повышена, структура неоднородная.

Селезенка: размеры 90 × 45 мм — норма. Структура неоднородная, больше в нижнем полюсе. Кровоток в селезеночной артерии четко не определяется.

Прослежено состояние пациентки через шесть месяцев (при последующей госпитализации).

Сохраняются прежние жалобы пациентки на повышение артериального давления, тошноту, сердцебиение, дискомфорт в левой половине грудной клетки; запоры.

Проведено инструментальное обследование: ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, МСКТ брюшной полости.

ФГДС. Протокол исследования 03.09.20 г. Пищевод свободно проходим. Слизистая его чистая, эластичная, гастро-эзофагиального рефлюкса не выявлено. Желудок обычной формы, размеров. Слизистая нормотрофичная, эластичная, очагами умеренно гиперемирована. Привратник проходим. Отмечается невыраженный дуодено-гастральный рефлюкс. Слизистая луковицы и проксимального отдела 12-ти перстной кишки умеренно гиперемированы, в просвете — желчь.

Заключение: Эритематозная гастропатия. Эритематорная дуодеопатия.

УЗИ органов брюшной полости 03.09.20 г. Печень: размеры не изменены, контуры ровные, эхоструктура однородная, очаговых образований нет, сосудистый рисунок обычный, воротная вена 7 мм. Желчный пузырь: в области тела перегиб. Размеры 45 × 24 мм, содержимое однородное. Внутривенечные желчные протоки не расширены.

Поджелудочная железа: головка 15 мм, тело 10 мм, хвост 8 мм. Контур ровный, эхоструктура однородная, экзогенность повышена. Вирсунгов проток не расширен. Селезеночная вена в воротах не расширена

Селезенка не визуализируется: удалена оперативно.

Заключение: Состояние после спленэктомии.

Повторное УЗИ органов брюшной полости 18.09.20 г. с целью определения наличия и локализации селезенки: *селезенка в типичном месте не дифференцируется.*

Компьютерная томография (КТ) брюшной полости 25.09.2020 г.

Печень не увеличена, однородной структуры. Желчный пузырь не увеличен, просвет его однородный. Почки и надпочечники — без особенностей. Поджелудочная железа не изменена.

Селезеночная артерия эмболизирована металлическими спиралями на протяжении 3 см, селезенка резко уменьшена, 2 × 4,5 см, с неровными контурами (состояние после эмболизации селезеночной артерии)

Заключение

Проведенная рентгеноэндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии по поводу мешотчатой аневризмы, приведшая к выключению артерии из системного кровотока, существенно не отразилась на общем клиническом состоянии пациентки, но привела к атрофии селезенки (сморщиванию), а значит, и к потере ее функции. Наличие в брюшной полости атрофичной (сморщенной) селезенки, может спровоцировать развитие опухолевого процесса. Пациентка нуждается в динамическом наблюдении и соответствующем контроле (компьютерная томография или другие информативные методы исследования).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аневризмы селезеночной артерии: возможности методов лучевой диагностики и лечения / А. В. Лерман [и др.] // Альманах клинической медицины. — 2010. — № 22. — С. 3–9.
2. Возможности эндоваскулярной хирургии в лечении аневризм висцеральных ветвей / О. В. Галимов [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. — 2017. — № 17 (2). — С. 7.
3. Эндоваскулярные вмешательства при истинных и ложных аневризмах печеночной, селезеночной и почечной артерий / Ю. Л. Шевченко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2015. — № 21 (2). — С. 67–73.

УДК 616.12-008.331.1-056.257-055.1/2-078:57.083.3

УРОВЕНЬ ГАЛАНИНА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕ С УЧЕТОМ РАЗЛИЧИЙ ПО ПОЛУ

Герасимчук У. С.

Учреждение образования

«Харьковский национальный медицинский университет»

г. Харьков, Украина

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) является комплексным заболеванием, затрагивающее несколько систем органов, и на сегодняшний день остается лидирующим модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной инвалидизации, а также смертности как мужчин, так и женщин.

Общеизвестным остается тот факт, что ожирение, особенно его абдоминальная (висцеральная) форма — это один из важнейших факторов риска ГБ. Более того, жи-

рение часто оказывает синергетическое воздействие на последствия для здоровья, включая гипертонию.

Мировые исследования показали, что аппетит регулируется сложной сетью пептидов, которые синтезируются в периферической и центральной нервной системе [1, 2]. Одним из таких нейропептидов есть галанин (GAL), пептид из 29 аминокислот (30 у человека), который был открыт в 1983 году в кишечнике свиней в качестве орексигенного нейропептида. Основное его количество синтезируется в нервной системе и желудочно-кишечном тракте, а также в жировой ткани, костной системе, эндокринных органах, в иммунных и гемопоэтических клетках [3, 4]. Результаты исследований Fang, Penghua, [et al.] 2016 показали, что у лиц с ожирением концентрации GAL и галанин-подобного пептида (GALP) в плазме крови были высоки, и последние положительно коррелировали с повышенной концентрацией триглицеридов (ТГ) у обследуемых лиц [5].

Цель

В связи с отсутствием единогласного мнения, относительно концентрации GAL и его роли в коморбидной патологии, а именно ГБ и ожирения, этот вопрос остается открытым и требует продолжения исследований в этом направлении. Цель данного исследования — уточнения перспектив использования нейропептида GAL в рутинной клинической практике, как маркера кардиоваскулярного риска. Мы в своей работе стремимся показать уровень концентрации галанина у больных ГБ с ожирением и выявить, как степень ожирения влияет на уровень последнего у обследуемых пациентов, принимая во внимание различия по полу в данных группах обследованных пациентов.

Материал и методы исследования

В исследование включены 58 пациентов ГБ, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении КНП «Городская клиническая больница № 27» ХГС. Из них 32 женщины и 26 мужчин в возрасте от 32 до 79 лет (средний возраст $57,5 \pm 10,11$ лет), которым ранее не была проведена антигипертензивная терапия. Верификацию диагноза проводили на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Критериями исключения пациентов из данного исследования, кроме пациентов с наличием симптоматических гипертензий, были пациенты с онкологическими заболеваниями, острыми и хроническими воспалительными процессами, сопутствующими заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем пациентам измерялся уровень артериального давления (АД) в положении сидя после 5-минутного отдыха по методу Н. С. Короткова. Верификацию диагноза с определением стадии и степени ГБ проводили в соответствии с критериями Украинского общества кардиологов и рекомендациями Европейского общества кардиологов/гипертензии. Диагноз ожирения установлено в соответствии с классификацией основанной на определении индекса массы тела (ИМТ). Для анализа влияния уровня повышения массы тела на концентрацию изучаемого орексигенного нейропептида были выделены группы пациентов ГБ с ожирением и без ожирения. При этом группа пациентов с ГБ без ожирения (1 группа) составляла 19 человек, группа пациентов с ГБ и ожирением (2 группа) — 39 человек. Антропометрические измерения включали определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) и соотношение ОТ / ОБ. ИМТ рассчитывался по формуле: масса тела (кг) / квадрат роста (m^2). Признаком абдоминального ожирения (АО) считался $ОТ > 94$ см у мужчин, $ОТ > 80$ см у женщин. Значение $ОТ / ОБ > 0,90$ у мужчин и $> 0,85$ у женщин считалось признаком висцерального или абдоминального типа распределения жировой ткани. Забор крови для биохимического исследования проводили утром на следующий день после поступления пациента в стационар через 12–18 ч. после приема пищи из локтевой вены. При этом все пациенты находились в условиях одинаковой физической активности. Для определения уровня

галанина (пкг / мл) применялся иммуноферментный метод с использованием набора реагентов Elabscience® Human GAL(Galanin) ELISA Kit.

Математическая компьютерная обработка результатов проведена с помощью программного пакета «Statistica» 10. При этом определяли среднее значение (Mean), стандартную отклонения (SD). Анализ данных проводили методами непараметрической статистики. В выборках с непараметрическим распределением данных результаты представлены как медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] (Me [LQ, UQ]). Для сравнения результатов использовали критерий Манна — Уитни. Для оценки степени взаимосвязи между выборками использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). Нулевую гипотезу отвергали при уровне достоверности ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было получено, что показатели концентрации изучаемого нейропептида в сыворотке крови достоверно отличались между группой контроля в сравнении с пациентами 1 и 2 групп ($p < 0,01$). При этом медиана у пациентов 2 группы имела наибольшее значение — 146,75 [54,55–166,48] пкг/мл, однако достоверных различий между пациентами 1 и 2 групп не было установлено ($p > 0,05$).

С целью дальнейшего, более детального изучения влияния степени ожирения на концентрацию GAL были выделены подгруппы в зависимости от показателя ИМТ. Подгруппу с нормальной массой тела — составляло 10, с избыточной массой тела — 9 человек. Подгруппа пациентов с ожирением I степени составляла 17, ожирением II степени — 13 и ожирением III степени — 9 человек. Установлено, что уровень GAL во всех вышеперечисленных подгруппах был достоверно высокий в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$) и максимальный уровень GAL отмечен в подгруппе пациентов с ГБ и ожирением III степени (медиана 166,48 [63,45–178,81] пкг/мл). Достоверная связь была отмечена между пациентами с нормальной массой тела и ожирением III ст. ($p < 0,05$). В других подгруппах пациентов достоверных связей не было установлено ($p > 0,05$). Привлекает внимание уровень GAL у пациентов ГБ с избыточной массой тела, который был выше уровня GAL у пациентов с первой и второй степенями ожирения (медиана 159,88 [61,55–170,58]; 65,77 [54,55–159,75]; 148,86 [67,12–170,05] пкг/мл соответственно).

Было проведено влияние пола на уровень GAL. Согласно полученным данным показатели концентрации последнего в сыворотке крови достоверно отличались между группой контроля в сравнении с лицами мужского и женского пола (медиана 30,58 [28,07–31,9]; 130,72 [54,45–159,88]; 147,99 [52,88–167,97] пкг/мл; $p < 0,01$). Отмечается максимальное значение GAL у лиц женского пола в сравнении с мужским, однако достоверной связи между ними установлено не было ($p > 0,05$). Для выявления взаимосвязи между уровнем GAL и ИМТ у мужчин и женщин был проведен корреляционный анализ. Установлено, что имеется достоверная прямая линейная связь умеренного характера ($r = 0,35$; $p < 0,05$) между ИМТ и уровнем GAL у женщин, у мужчин корреляционная связь была статистически не значимая ($r = 0,07$; $p > 0,05$) (рисунок 1).

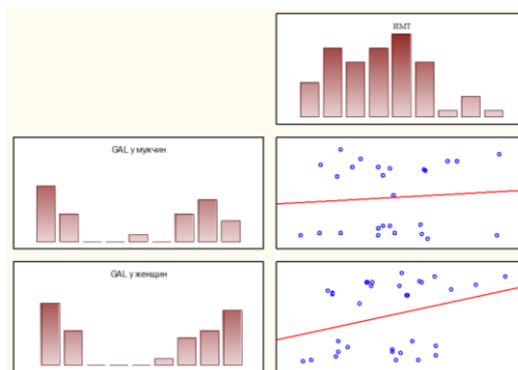


Рисунок 1 — Матричная диаграмма для ИМТ и уровня GAL у мужчин и женщин

Выводы

Полученные данные подтверждают, что галанин играет роль в системном метаболизме, основываясь на том, что у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением было выявлено достоверное повышение уровня концентрации последнего при ожирении III ст. Таким образом можно рассматривать его одним из биомаркеров кардиоваскулярного риска среди пациентов с висцеральным ожирением, а именно у лиц женского пола, учитывая достоверную прямую линейную связь между показателями галанина и индекса массы тела у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Mishra, A. K.* Obesity: an overview of possible role (s) of gut hormones, lipid sensing and gut microbiota / A. K. Mishra, V. Dubey, A. R. Ghosh // *Metabolism*. — 2016. — Vol. 65, № 1. — P. 48–65.
2. *Wren, A. M.* Gut hormones and appetite control / A. M. Wren, S. R. Bloom // *Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 132, № 6. — P. 2116–2130.
3. Galanin peptide family as a modulating target for contribution to metabolic syndrome / P. Fang [et al.] // *General and comparative endocrinology*. — 2012. — Vol. 179, № 1. — P. 115–120.
4. The regulative effect of galanin family members on link of energy metabolism and reproduction / P. Fang [et al.] // *Peptides*. — 2015. — Vol. 71. — P. 240–249.
5. Circulating galanin and galanin like peptide concentrations are correlated with increased triglyceride concentration in obese patients / P. Fang [et al.] // *Clinica Chimica Acta*. — 2016. — Vol. 461. — P. 126–129.

УДК 577.161.21:[616.1+616.728.3-002]-055.2

ОЦЕНКА УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Грекова З. В., Осипкина О. В., Зяцьков А. А., Шафорост А. С., Голубых Н. М.

Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

По данным ВОЗ сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) принадлежит первое место среди неинфекционных заболеваний по смертности в Республике Беларусь [1]. Большинство пациентов с ССЗ характеризуются сочетанием двух и более заболеваний и состояний, то есть сердечно-сосудистой коморбидностью.

Остеоартрит (ОА) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых катастроф. Ремоделирование тканей суставов при ОА и изменение сосудистой стенки при артериальной гипертензии происходит под воздействием ряда провоспалительных цитокинов — IL-1, IL-6, IL-4, ФНО- α и др. [2]. Целый ряд клинико-эпидемиологических исследований продемонстрировал увеличение риска ОА при низком уровне VD [3]. Недостаточность VD приводит к увеличению синтеза провоспалительных и деструктивных медиаторов (цитокинов) тканями суставов, и, как следствие, увеличению воспаления и деструкции тканей [3].

Низкий уровень концентрации 25-гидроксиколекальциферола сопровождался высоким риском развития инфаркта миокарда [4]. Нормализация содержания витамина D (VD) в крови позволяет снизить риск инфаркта миокарда на 30–50 % [4].

Цель

Оценить уровень витамина D у женщин с коморбидной патологией: сердечно-сосудистыми заболеваниями и остеоартритом коленных суставов.

Материал и методы исследования

Группу I составили 28 женщин с коморбидной патологией: ССЗ (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией I–III ст.) и остеоартритом коленных суста-

вов, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении «Гомельской городской клинической больницы № 3». Группу II составили 17 женщин с остеоартритом коленных суставов, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении «Гомельской городской клинической больницы № 1».

Статус витамина D определялся по уровню общего 25(OH)D3 в сыворотке крови, как суммарного показателя, отражающего количество VD, синтезированного в коже под действием ультрафиолетового облучения и получаемого с пищей, в том числе с поливитаминными комплексами и биодобавками.

Для определения уровня 25(OH)D3 использовался набор для иммуноферментного анализа для количественного определения *in vitro* концентраций человеческого 25(OH)D3 в сыворотке крови с чувствительностью 1,88 нг/мл и диапазоном обнаружения: 3,13–200 нг/мл. Уровень 25(OH)D3 определялся в январе 2020г. Употребление как минимум за 3 дня до исследования поливитаминных комплексов и биодобавок, содержащих VD являлось критерием исключения из исследования.

Дефицит VD определялся как концентрация 25(OH)D3 < 20 нг/мл, недостаточность — 25(OH)D3 от 20 до 30 нг/мл, адекватные уровни 25(OH)D3 от 30 до 100 нг/мл, минимальная концентрация, обуславливающая возможную токсичность — 25(OH)D3 более 150 нг/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст исследуемой группы I составил — 63,9 ± 4,9 лет, группы II — 54 ± 4,5 лет. Уровень VD в исследуемых группах представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень VD у женщин с коморбидной патологией и остеоартритом коленных суставов

Критерии	25(OH)D3 < 20 нг/мл	25(OH)D3 20–30 нг/мл	25(OH)D3 30–100 нг/мл	25(OH)D3 > 150 нг/мл.
ССЗ и ОА	2 (7,1 %)	4 (14,3 %)	16 (57,1 %)	6 (21,5 %)
ОА	—	2 (11,8 %)	12 (70,6 %)	3 (17,6 %)

В группе I дефицит VD выявлен у 7,1 % женщин, недостаточность VD у 14,3 %, адекватный уровень VD у 57,1 %, уровень VD с возможным проявлением токсичности выявлен у 21,5 % женщин.

В группе II недостаточность VD выявлена у 11,8 %, адекватный уровень VD у 70,6 %, уровень VD с возможным проявлением токсичности выявлен у 17,6 % женщин.

При сравнении двух групп статистически достоверной разницы не выявлено.

Заключение

У 42,9 % женщин с коморбидной патологией: сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией) и остеоартритом коленных суставов уровень витамина D не соответствовал адекватному уровню: дефицит витамина D имели 7,1 %, недостаточность витамина D — 14,3 %, у 21,5 % женщин уровень витамина D находился в концентрации, обуславливающей возможную токсичность.

У 29,4 % женщин с остеоартритом коленных суставов уровень витамина D не соответствовал адекватному уровню: недостаточность витамина D имели 11,8 % женщин, у 17,6 % женщин уровень витамина D находился в концентрации, обуславливающей возможную токсичность.

Выявление уровня витамина D в концентрациях, обуславливающей возможную токсичность требует проведение дальнейших обследований пациентов для установления причины и влияния на течение сердечно-сосудистых заболеваний, остеоартрита.

Высокая распространенность дефицита, недостаточности витамина D у женщин с коморбидной патологией обуславливает необходимость контроля статуса витамина D у данной категории пациентов в условиях реальной клинической практики для своевременной коррекции и улучшения прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/314503/Better-noncommunicable-disease-outcomes-challenges-and-opportunities-for-health-systems-rus.pdf. — Дата доступа: 28.09.2020.
2. Concentration of cytokines in patients with osteoarthritis of the knee and fibromyalgia / M. Imamura [et al.] // Clin. Interv. Aging. — 2014. — Vol. 9. — P. 939–944.
3. Наумов, А. В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? / А. В. Наумов // Трудный пациент. — № 3 (12). — С. 20–27.
4. Окорочков, А. Н. Дефицит витамина D в клинической практике: современные методы диагностики и лечения: пособие для врачей / А. Н. Окорочков. — Минск, 2018.

УДК 577.161.21:616.1-055.2

ОЦЕНКА УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Грекова З. В.¹, Малаева Е. Г.¹, Цырульникова А. Н.¹,
Чурина М. В.², Шулькина Е. В.², Лазаретова Т. Н.³*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»,

³Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская поликлиника № 1»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время опубликовано множество исследований и мета-анализов, подтверждающих наличие непосредственной ассоциации низкого уровня витамина D (VD) в крови с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертностью [1]. Так, Verdoia и др. установили, что при низком содержании VD в крови наблюдаются высокие уровни холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и высокий риск развития ишемической болезни сердца, в том числе тяжелых ее форм [2].

Вместе с тем в некоторых исследованиях такая взаимосвязь не найдена. Анализ ряда исследований показал, что связь между уровнем 25(OH)D3 (кальцидиол) и риском ССЗ может быть нелинейной и достигать плато при уровне 25(OH)D3 50–75 нмоль/л [1].

Результаты других исследований указывают на U-образную зависимость с небольшим повышением риска ССЗ как при низких (< 50 нмоль/л), так и при высоких (> 125 нмоль/л) уровнях 25(OH)D3 в крови [1].

Имеется количество исследований, доказывающих роль дефицита витамина D в развитии артериальной гипертензии. По данным мета-анализа F. Carbone [и др.], включившим 32 исследования с общим количеством пациентов 145486 и показавшим, что низкие уровни кальцидиола в крови ассоциировались с повышением артериального давления [3].

Цель

Оценить уровень витамина D у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материал и методы исследования

Было обследовано 34 женщины с ССЗ (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией I–III степени), находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении «Гомельской городской клинической больницы № 3». Статус витамина D определялся по уровню общего 25(OH)D3 в сыворотке крови, как суммарного показателя, отражающего количество VD, синтезированного в коже под действием ультрафиолетового облучения и получаемого с пищей, в том числе с поливитаминными комплексами и биодобавками. Период полужизни 25(OH)D3 составляет 2–3 недели.

Для определения уровня 25(OH)D3 использовался набор для иммуноферментного анализа для количественного определения *in vitro* концентраций человеческого 25(OH)D3 в сыворотке крови с чувствительностью 1,88 нг/мл и диапазоном обнаружения: 3,13–200 нг/мл. Уровень 25(OH)D3 определялся в январе 2020 г. Употребление как минимум за 3 дня до исследования поливитаминных комплексов и биодобавок, содержащих VD являлось критерием исключения из исследования.

Дефицит VD определялся как концентрация 25(OH)D3 < 20 нг/мл, недостаточность — 25(OH)D3 от 20 до 30 нг/мл, адекватные уровни 25(OH)D3 от 30 до 100 нг/мл, минимальная концентрация, обуславливающая возможную токсичность — 25(OH)D3 более 150 нг/мл.

Статистические расчеты осуществляли с помощью пакета анализа в системе «Microsoft Office Excel».

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст исследуемой группы составил – 63 ± 6,9 лет. Уровень VD у женщин с ССЗ представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень VD у женщин с ССЗ

Критерии	25(OH)D3 < 20 нг/мл	25(OH)D3 20–30 нг/мл	25(OH)D3 30–100 нг/мл	25(OH)D3 > 150 нг/мл.
ССЗ	3 (8,8 %)	3 (8,8 %)	24 (70,6 %)	4 (11,8 %)

Дефицит VD выявлен у 8,8 % женщин с ССЗ, недостаточность VD у 8,8 %, адекватный уровень VD у 70,6 %, уровень VD с возможным проявлением токсичности выявлен у 11,8 % женщин с ССЗ.

Заключение

У 29,4 % женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией) выявлен уровень витамина D, не соответствующий адекватному уровню: дефицит витамина D имели 8,8 %, недостаточность витамина D — 8,8 %, у 11,8 % женщин уровень витамина D находился в концентрации, обуславливающей возможную токсичность.

Учитывая данные научных исследований о взаимосвязи уровня витамина D и сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на отдельные не до конца решенные вопросы, врачи общей практики, врачи-кардиологи должны быть осведомлены о возможных негативных последствиях дефицита витамина D, оценивать в клинической практике уровень витамина D и своевременно его корректировать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Якубова, Л. В. Обеспеченность организма витамином D и сердечно-сосудистые заболевания: монография / Л. В. Якубова. — Гродно: ГрГМУ, 2018. — 256 с.
2. Окорочков, А. Н. Дефицит витамина D в клинической практике: современные методы диагностики и лечения: пособие для врачей / А. Н. Окорочков. — Минск, 2018.
3. Potencial pathophysiological role for the vitamin D deficiency in essential hypertension / F. Carbone [et al.] // World J. Cardiol. — 2014. — Vol. 5. — P. 260–276.

УДК 616.12-005.4-056.257-036

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ**

Гриднева О. В., Кошкина М. В., Кравчун П. Г.

**Учреждение образования
«Харьковский национальный медицинский университет»
г. Харьков, Украина**

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) входит в первую тройку наиболее частых причин инвалидизации и смертности в Украине. Одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний ИБС является ожирение, которое достигло масштабов эпидемии во всем мире. Как известно ожирение может быть независимым модератором сердечного риска. Показатели ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний продолжают расти параллельным и экспоненциальным образом.

Известно, что ИБС и ожирение имеют общие звенья патогенеза, ввиду чего течение ИБС значительно осложняется. Учитывая, что жировая ткань является мощным эндокринным органом, увеличение его объемов приводит к метаболической дисфункции. Кроме того, жировая ткань имеет богатую васкуляризацию, поэтому при ожирении меняется общая гемодинамика и кардиогемодинамика, что усугубляет клиническое течение ИБС.

Батокины и адипокины, как метаболиты жировой ткани, активируют цитокиновое воспаление, индуцирует макрофагиальную активность, что приводит к эндотелиальной дисфункции. Воспаление эндотелия на клеточном уровне и является общим звеном патогенеза ИБС и ожирения, вследствие чего можно говорить о влиянии ожирения на клиническое течение ИБС.

Цель

Оценить зависимость клинического течения ишемической болезни сердца от степени ожирения при коморбидности этих патологий.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 90 больных с ИБС, которые находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении КНП «Городская клиническая больница № 27» ХГС, которое является базовым лечебным учреждением кафедры внутренней медицины № 2, клинической и иммунологии и аллергологии имени академии Л. Т. Малой Харьковского национального медицинского университета.

В рамках дизайна исследования были сформированы следующие группы: основную группу составили 70 пациентов с ИБС и ожирением со средним возрастом $59,38 \pm 2,17$ года, которые были распределены на подгруппы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): 1-я подгруппа — 25 человек с ожирением I степени, 2-я подгруппа — 22 пациента с ожирением II степени, 3-я подгруппа — 23 пациента с ожирением III степени. Группу сравнения составили 20 пациентов со средним возрастом $58,28 \pm 2,94$ года с ИБС и нормальным ИМТ.

Пациенты с онкологическими заболеваниями, заболеваниями соединительной ткани, хроническими заболеваниями пищеварительной, мочевыделительной и респираторной систем в исследование включены не были. Критерии включения в исследования — верифицированный диагноз ИБС и ожирения для основной группы и установленный диагноз ИБС для группы сравнения. Верификация диагноза осуществлялась действующим приказом Министерства здравоохранения Украины.

При обследовании пациентов собирали анамнез, жалобы, проводили физический осмотр (антропометрические измерения), оценивали наличие отеков. Рост и вес измеряли согласно стандартизированному протоколу. Был рассчитан ИМТ, который использовался для оценки степени ожирения.

Оценку различий между группами при распределении, близком к нормальному, проводили с помощью критерия Пирсона. Расчеты математической модели выполнены с помощью модуля Logistic Regression из пакета прикладных программ «Statistica for Windows» 8.0. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

Нами были изучены показатели клинического течения ИБС в зависимости от степени ожирения. Результаты продемонстрированы в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнение показателей клинического течения ИБС у пациентов с изолированной ИБС и пациентов с ИБС и ожирением разной степени ($M \pm m$)

Группы Показатели	ИБС + ожирение I ст, (n = 25)	ИБС + ожирение II ст, (n = 22)	ИБС + ожирение I–III ст, (n = 23)	ИБС, (n = 20)
Жалобы на одышку, %	83	82	80	60
Жалобы на ангинозные боли, %	72	91	91	80
Наличие отеков нижних конечностей, %	68	68	96	85
Средний показатель ИМТ	32,7	38,19	41,83	21,7

Примечание: $p_1 < 0,05$ — достоверность разницы показателей I подгруппы относительно группы сравнения; $p_2 < 0,05$ — достоверность разницы показателей II подгруппы относительно группы сравнения; $p_3 < 0,05$ — достоверность разницы показателей III подгруппы относительно группы сравнения.

Таким образом, показано, что у больных с ИБС и сопутствующим ожирением клинические проявления, такие как одышка, отеки нижних конечностей, ангинозные боли, более выражены, чем у пациентов с нормальной массой тела. Тучные пациенты с III степенью ожирения имели более выраженные отеки (96 %), чем пациенты с I (68 %) и II степенью (68 %) ожирения соответственно. Также пациенты с более высоким ИМТ чаще жаловались на одышку (80 %) по сравнению с пациентами с нормальным весом (60 %). Боли за грудиной чаще встречались у больных с II и III степенью ожирения (91 %), чем у пациентов с I степенью (72 %).

Исследовали силу связей между Эхо-КГ показателями клинического течения ИБС и ожирением у пациентов во всех подгруппах. Данные, полученные в результате, отображены в таблице 2. Сильные корреляционные связи получены между частотой встречаемости жалоб на одышку и средними показателями ИМТ во всех подгруппах, между частотой встречаемости жалоб на ангинозные боли и средними показателями ИМТ во 2 и 3-й подгруппах. Корреляционные связи между наличием отеков нижних конечностей и средним показателем ИМТ в 3 подгруппе, остальные корреляционные связи были слабой силы, но r_{crit} был выше 0,24, поэтому связи можем считать достоверными.

Таблица 2 — Корреляционные связи между показателями клинического течения ИБС и степенью ожирения у больных с ИБС и ожирением, отраженные с помощью критерия Пирсона ($r_{crit} = 0,24$)

Показатели	Средний показатель ИМТ в 1-й подгруппе	Средний показатель ИМТ во 2-й подгруппе	Средний показатель ИМТ в 3-й подгруппе
Жалобы на одышку, %	0,65*	0,58*	0,7*
Жалобы на ангинозные боли, %	0,31*	0,73*	0,62*
Наличие отеков нижних конечностей, %	0,29*	0,31*	0,42*

Примечание: $p_1 < 0,05$ — достоверность разницы показателей I подгруппы относительно группы сравнения; $p_2 < 0,05$ — достоверность разницы показателей II подгруппы относительно группы сравнения; $p_3 < 0,05$ — достоверность разницы показателей III подгруппы относительно группы сравнения.

Сходные данные получены группой авторов (E. D. Abel, S. E. Litwin, G. Sweeney), которые описывают изменения кардиогемодинамики и клинической картины у пациентов с ИБС и ожирением [11].

Выводы

Таким образом в зависимости от степени сопутствующего ожирения клиническое течение ишемической болезни сердца у больных отличается более частыми ангинозными приступами, одышкой и отеками нижних конечностей, что в свою очередь повышает риск развития осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, фибрилляции предсердий, сердечная недостаточность, а также синдром внезапной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure / C. J. Lavie [et al.] // J Am Coll Cardiol HF. — 2013. — Vol. 1. — P. 93–102.
2. Abel, E. D. Cardiac remodeling in obesity / E. D. Abel, S. E. Litwin, G. Sweeney // Physiol Rev. — 2008. — Vol. 88. — P. 389–419.
3. Implications of Underlying Mechanisms for the Recognition and Management of Diabetic Cardiomyopathy / T. H. Marwick [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2018 Jan 23. — Vol. 71 (3). — P. 339–351.
4. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Ішемічна хвороба серця. Стабільна стенокардія напруги»» від 14.11.2014 р. № 816.
5. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу»» від 21.12.2012 р. № 1118.

УДК 616-036.11

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ: ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У АМБУЛАТОРНОГО КОНТИНГЕНТА ПАЦИЕНТОВ

Ерёмкина Н. М.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Заболевания щитовидной железы имеют высокий удельный вес в структуре эндокринной патологии. Нарушения функции щитовидной железы приводят к изменению всех видов обмена веществ и существенно влияют на состояние многих органов и систем. Среди медицинских проблем, волнующих население Беларуси и требующих глубокого изучения, также одно из важных мест принадлежит проблеме патологии щитовидной железы, распространенность которой всегда была высокой в Республике Беларусь и резко возросла после аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г.

Как известно, тиреоидные гормоны оказывают значительное влияние на липидный обмен — синтез липидов, но в большей мере на их катаболизм [1, 3]. Тиреоидные гормоны ингибируют образование окисленных холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), тем самым проявляют антиатерогенный эффект Дислипидемия, которая наблюдается при гипотиреозе, характеризуется повышением в сыворотке уровня ЛПОНП и ЛПНП, что обусловлено дефицитом тиреоидных гормонов, который приводит к снижению содержания рецепторов ЛПНП в печени и, вследствие этого, к уменьшению печеночной экскреции холестерина и, далее, к повышению уровня ЛПНП и ЛПОНП, богатых апо-В-липопротеинами. Данные изменения как по отдельности, так и в совокупности являются доказанными факторами риска развития атеросклероза и ИБС. Отклонения от нормы данных показателей могут служить серьезным аргументом в пользу заместительной терапии L-T4, а при отсутствии эффекта от последней — необходимости гиполипидемической терапии.

Исследование липидного спектра сыворотки крови у больных с дисфункциями щитовидной железы позволяет своевременно выявлять дислипидемии и оценивать эффективность медикаментозной терапии [1, 3].

Почки участвуют в метаболизме тиреоидных гормонов, и, в свою очередь, тиреоидные гормоны осуществляют гормональную регуляцию основных почечных функций. Установлено, что прогрессирующий недостаток гормонов щитовидной железы, вызывает значительные изменения почечной функции, такие как уменьшение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах, нарушение концентрационной функции дистальных канальцев, уменьшение экскреции мочевой кислоты, снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [2, 4].

Цель

Изучить особенности липидного профиля и функционального состояния почек у амбулаторных пациентов с первичным гипотиреозом.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 75 испытуемых. 50 пациентов с первичным гипотиреозом (25 мужчин и 25 женщин), без сопутствующей патологии. Средний возраст составил $46,3 \pm 2,3$ лет. В качестве группы сравнения выступили 25 пациентов без тиреоидной дисфункции, сопоставимые по возрасту и полу (таблица.).

Таблица 1 — Характеристика исследуемых групп ($M \pm m$)

Группы	пол		Возраст (лет)	ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	САД (мм.рт.ст)	ДАД (мм.рт.ст)
	муж.	жен.				
1-я (n = 50)	25	25	$46,3 \pm 2,3$	$26,3 \pm 0,6$	$124,5 \pm 2,1$	$75,4 \pm 1,4$
2-я (n = 25)	11	14	$49,5 \pm 4,1$	$23,4 \pm 0,4$	$123,8 \pm 2,4$	$80,1 \pm 1,6$

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Лабораторное обследование включало исследование тиреоидного статуса, показателей биохимического анализа крови (билирубина (общий), АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, мочевой кислоты).

Для оценки функционального состояния почек рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ с помощью интернет-калькулятора. СКД-ЕРІ:

$$\text{СКФ} = 141 \times \text{мин}(\text{СКр})^{\alpha} \times \text{макс}(\text{СКр})^{-1,209} \times 0,993^{\text{Возраст}}$$

где СКр — креатинин крови в мг/дл.

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с помощью программ «Statistica», 6.0 (StatSoftInc., USA) и MicrosoftOfficeExcel, 2010 (MicrosoftCorporation, USA). Используются стандартные методы описательной статистики и сравнения групп. За уровень достоверности статистических показателей принято $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Основными критериями распределения пациентов по группам были уровни концентрации тиреотропного гормона (ТТГ). В 1-й группе уровень ТТГ в среднем составил $10,71 \pm 1,2$ мМЕ/л (референсные значения ТТГ — 0,3–4,94 мМЕ/л). У пациентов 2-й группы отклонений от референсных значений не выявлено, уровень ТТГ составил — $2,2 \pm 1,2$ мМЕ/л. В результате исследования было установлено, что для пациентов 1-й группы наиболее характерно повышение уровней общего холестерина ($5,3 \pm 0,2$ ммоль/л) и ЛПНП ($2,1 \pm 0,2$ ммоль/л), уровень которых достоверно выше ($P < 0,05$), чем у пациентов 2-й группы (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели биохимического анализа крови у обследованных пациентов (M ± m)

Показатели	Группа 1 (n = 50)	Группа 2 (n = 25)
Билирубин (общий), мкмоль/л	9,5 ± 0,8	9,0 ± 1,2
АЛТ, Е/л	24,4 ± 2,7	17,9 ± 2,6
АСТ, Е/л	23,6 ± 2,0	23,8 ± 2,07
Креатинин, мкмоль/л	75,6 ± 1,5	78,2 ± 2,2
Мочевина, ммоль/л	3,3 ± 0,1	3,2 ± 0,13
Глюкоза ммоль/л	4,7 ± 0,1	4,5 ± 0,1
Общий холестерин, ммоль/л	5,3 ± 0,2*	4,08 ± 0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,6 ± 0,1	1,4 ± 0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,06	1,3 ± 0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,1 ± 0,2*	1,46 ± 0,1
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,3 ± 0,01	0,3 ± 0,02

Примечание: * — P < 0,05 по сравнению с группой 2.

В каждой из групп пациентов были изучены показатели липидного спектра в зависимости от проводимого лечения. Показатели общего холестерина и ЛПНП на фоне лечения были достоверно ниже, чем до лечения (4,3 ± 0,2 и 1,5 ± 0,1 ммоль/л соответственно) (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели липидного обмена и ТТГ у обследованных пациентов в зависимости от проводимого лечения (M ± m)

Показатели	До лечения	На фоне лечения
ТТГ, мЕд/л	10,7 ± 1,2	3,8 ± 0,4
Общий холестерин, ммоль/л	5,3 ± 0,2*	4,3 ± 0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,6 ± 0,1	1,47 ± 0,1
ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,06	1,3 ± 0,03
ЛПНП, ммоль/л	2,1 ± 0,2*	1,5 ± 0,1

Примечание: * — P < 0,05 по сравнению с показателями на фоне лечения.

Комплексная оценка изменений, характеризующих ухудшение функции почек при гипотиреозе, может быть обусловлена: снижением почечного кровотока и СКФ, снижением реабсорбции натрия в проксимальных канальцах, гипонатриемией, нарушением концентрационной функции дистальных канальцев, снижением экскреции мочевой кислоты, метаболическим ацидозом, гипоальдостеронизмом, снижением экскреции аммония.

При изучении СКФ в основной группе пациентов средний уровень составил 84,4 ± 2,8 мл/мин / 1,73 м² и достоверно не отличался от таковых после лечения и от группы контроля (92,7 ± 2,9 мл/мин/ 1,73 м²), однако было отмечено, что в основной группе достоверно чаще (7 человек — 14 %), чем в группе контроля (0 человек — 0 %) встречались пациенты с уровнем СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (таблица 4).

Таблица 4 — Распределение обследованных пациентов по стадиям ХБП в зависимости от СКФ (абс. числа)

Стадия ХБП	Группа 1 (n = 50)		Группа 2 (n = 25)
	до лечения	на фоне лечения	
C1	21	22	16
C2	22	21	9
C3a	7*	7	0
C3b	0	0	0
C4	0	0	0
C5	0	0	0

Примечание: * — P < 0,05 по сравнению с группой 2.

При анализе показателей липидного спектра у группы пациентов с гипотиреозом и снижением СКФ (стадии С2 и С3а) — 29 человек и в группе пациентов с гипотиреозом и нормальной СКФ — 21 человек — выявлены достоверно более высокие ЛПНП ($2,8 \pm 0,3$ ммоль/л) $P < 0,05$ в группе пациентов с гипотиреозом и снижением СКФ.

Заключение

У 25 (50 %) человек группы пациентов с первичным гипотиреозом имели нарушения липидного профиля. Показатели общего холестерина и липопротеинов высокой плотности достоверно отличались от таковых в контрольной группе. Заместительная гормонотерапия положительно повлияла на липидный профиль. Показатели общего холестерина и липопротеинов высокой плотности были достоверно ниже, чем исходные. В основной группе достоверно чаще 7 (14 %) человек, чем в группе контроля 0 (0 %) человек встречались пациенты с уровнем скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м². У пациентов с гипотиреозом и снижением СКФ наблюдались достоверно более высокие показатели ЛПНП. Оценка показателей липидного профиля и функционального состояния почек у амбулаторных пациентов с первичным гипотиреозом позволяет выделить группу пациентов для более частого наблюдения и контроля над проводимой терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии / А. В. Будневский [и др.] // Клиническая медицина. — 2015. — № 1. — С. 13–16.
2. Орлова, М. М. Состояние функции почек у пациентов с гипотиреозом (ОБЗОР) / М. М. Орлова, Т. И. Родионова // Медицинский альманах. — 2010. — № 3 (12). — С. 112–114.
3. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе / Ю. П. Сыч [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 3. — С. 48–55.
4. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function / J. G. Den Hollander [et al.] // Clin Endocrinol. — 2005. — Vol. 62. — P. 423–427.

УДК 613.379-008.64:616.12-009.72:[611.018.74:615.03]

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ БИСОПРОЛОЛА И КАРВЕДИЛОЛА НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кадошкина Н. Г.¹, Атрощенко Е. С.²

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр кардиологии»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Сахарный диабет (СД) представляет собой классическую модель поражения микро- и макрососудистого русла. Многочисленные работы по изучению функционального состояния эндотелия у пациентов с сахарным диабетом свидетельствуют, с одной стороны, о чрезвычайной ранимости эндотелия сосудов в условиях гипергликемии, гиперинсулинемии, оксидативного стресса и активации коагуляционного каскада, с другой стороны — об огромных компенсаторных возможностях этих клеток в случае адекватной медикаментозной коррекции [1]. Важнейшим биохимическим показателем дис-

функции эндотелия является повышение уровня эндотелина-1 (ЭТ-1), который в настоящее время рассматривается как самый объективный маркер и предиктор тяжести и исхода острых и хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. Содержание ЭТ-1 в плазме крови соответствует прогнозу годичной смертности при инфаркте миокарда, являясь в этом случае показателем даже более достоверным, чем содержание норадреналина, предсердного натрийуретического пептида или показателя эхокардиограммы [2]. Как известно, ЭТ-1 в физиологических концентрациях действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких — активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию. В настоящее время признано, что снижение исходно высокого уровня ЭТ-1 имеет важное профилактическое значение при выборе дифференцированного лечения. Следовательно, оценка изменения уровня ЭТ-1 у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и СД 2-го типа в процессе лечения биспрололом или карведилолом имеет принципиальное значение для определения тактики оптимальной антиишемической терапии этой категории пациентов.

Цель

Сравнить влияние биспролола и карведилола на уровень ЭТ-1 крови у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы исследования

Обследованы в динамике 63 пациента со стабильной стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2 типа, не принимавшие на амбулаторном этапе карведилол и биспролол. Все больные методом случайного выбора были рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначенного лечения. Помимо базисной терапии больные 1 группы ($n = 34$) получали биспролол ($7,1 \pm 0,33$ мг/сут.), 2 группы ($n = 29$) — карведилол ($35,3 \pm 2,45$ мг/сут.). Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести заболевания, основным клинико-инструментальным параметрам. Исходно и через 3 и 6 месяцев лечения оценивали концентрацию ЭТ-1 в сыворотке крови с помощью диагностических наборов производства DRG International Inc США методом твердофазного иммуноферментного анализа с детекцией на микропланшетном анализаторе SUNRISE Reader (Австрия). Для исследования использовали вошер Columbus Pro Tecan GmbH (Австрия), термошейкер Biosan PST-60HL plus (Латвия). Для получения показателей нормы нами было проведено обследование 25 практически здоровых лиц. Уровень ЭТ-1 в крови практически здоровых составил $3,64 \pm 0,28$ пг/мл. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы «Statistica» 6.1 (STATSOFT USA). Соответствие изучаемых количественных показателей закону нормального распределения проверяли с использованием критерия Шапиро — Уилка. В зависимости от соответствия распределения изучаемых количественных показателей закону нормального распределения для межгрупповых сравнений двух независимых групп применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна — Уитни. Частотный анализ различий в таблицах сопряженности для нескольких независимых групп по качественным признакам проводили с использованием точного двустороннего критерия Фишера, хи-квадрат (χ^2) с учетом поправки Йетса на непрерывность. Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика уровня ЭТ-1 на фоне терапии биспрололом и карведилолом представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика уровня ЭТ-1 при лечении бисопрололом и карведилолом ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица	1-я группа, n = 34 (прием бисопролола)		2-я группа, n = 29 (прием карведилола)			
		исходно	через 3 мес.	через 6 мес.	исходно	через 3 мес.	через 6 мес.
Концентрация ЭТ-1, пг/мл	$3,64 \pm 0,28$	$5,3 \pm 0,34$ $p_{3-2} < 0,05$	$5,5 \pm 0,67$	$4,4 \pm 0,43$	$6,2 \pm 0,47$ $p_{6-2} < 0,05$	$5,5 \pm 0,48$	$4,3 \pm 0,46$ $p_{8-6} = 0,013$

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, в обеих группах до лечения было выявлено достоверное превышение уровня ЭТ-1 по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о выраженной эндотелиальной дисфункции. На фоне проводимой терапии наблюдалось снижение уровня ЭТ-1 у пациентов 1-й и 2-й групп. Однако если при приеме бисопролола только через 6 мес. содержание ЭТ-1 незначительно снизилось с $5,3 \pm 0,34$ до $4,4 \pm 0,43$ пг/мл (на 16,9 % , $p > 0,05$), не достигнув нормальных величин, то в процессе лечения карведилолом уровень ЭТ-1 достоверно снизился до нормального значения с $6,2 \pm 0,47$ до $4,3 \pm 0,46$ пг/мл (на 30,6 %) ($p = 0,013$).

Достоверное снижение уровня ЭТ-1 при применении карведилола у пациентов с ИБС и СД 2-го типа выявлено также в исследованиях С. И. Латогуэ [3], И. П. Голиковой [4], А. Н. Закировой [5].

Известно, что высокое содержание ЭТ-1 в крови, отсутствие изменений или увеличение его уровня в процессе лечения являются неблагоприятными прогностическими факторами развития сердечно-сосудистых осложнений ИБС, а медикаментозная коррекция уровня ЭТ-1 имеет важное профилактическое значение при выборе дифференцированного лечения. В связи с этим представляло интерес оценить способность бисопролола и карведилола снижать исходно высокий уровень ЭТ-1 при положительном клиническом эффекте лечения. В нашем исследовании уровень ЭТ-1 у здоровых лиц в среднем составил $3,64 \pm 0,28$ пг/мл (от 2,8 до 4,85 пг/мл). Значения концентрации ЭТ-1 более 5,0 пг/мл выявлены у 40% пациентов 1-й группы и у 46,2 % 2-й группы. Мы обнаружили, что у пациентов с концентрацией ЭТ-1 более 5,0 пг/мл положительная динамика его содержания отмечалась лишь при назначении карведилола: устойчивое снижение спустя 3 мес. терапии на 13,4% (с $6,77 \pm 0,46$ до $5,86 \pm 0,56$ пг/мл, $p = 0,059$) и достоверное уменьшение концентрации к 6-му месяцу лечения на 34,6% (с $6,77 \pm 0,46$ до $4,43 \pm 0,49$ пг/мл, $p = 0,033$), чего не было при использовании бисопролола, который приводил лишь к небольшому — на 17,3 % (с $6,47 \pm 0,49$ до $5,35 \pm 0,95$ пг/мл, $p > 0,05$) снижению уровня ЭТ-1 только через 6 мес. терапии.

Вывод

Карведилол превосходит бисопролол по положительному влиянию на эндотелиальную дисфункцию особенно у пациентов с исходно повышенным уровнем ЭТ-1. Установленная особенность карведилола может служить основанием для его преимущественного использования при лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения и СД 2-го типа с исходно высоким уровнем ЭТ-1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuboki, K. Regulation of endothelial constitutive nitric oxide synthases gene expression in endothelial cells and vivo: a specific vascular action of insulin / K. Kuboki, Z. Y. Jiang, Takahara // *Circulation*. — 2000. — Vol. 101, № 6. — P. 676–681.
2. Monge, J. C. Neurohormonal markers of clinical outcome in cardiovascular diseases: is endothelin the best one? / J. C. Monge // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1998. — Vol. 32, suppl. 2. — P. 36–42.
3. Латогуэ, С. И. Влияние карведилола на дисфункцию эндотелия при нарушениях ритма у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа / С. И. Латогуэ // *Врачеб. практика*. — 2006. — № 4. — С. 26–30.
4. Голикова, И. П. Влияние лечения карведилолом на показатели функции эндотелия и системного воспаления в плазме крови у больных со стабильной стенокардией / И. П. Голикова, С. И. Деяк, В. А. Слободской // *Укр.ревматол. журн.* — 2006. — № 3. — С. 42–44.
5. Закирова, А. Н. Влияние бета-адреноблокаторов на ремоделирование миокарда, иммуновоспалительные реакции и дисфункцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью / А. Н. Закирова, Н. Э. Закирова, И. М. Карамова // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2007. — № 4. — С. 19–24.

УДК 616.36-003.826:616.13-004.6-037

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ПОВЫШЕННЫЙ РИСК АТЕРОГЕННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Калинин А. Л., Суханова Л. Л., Роцин В. М., Снода Н. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

Учреждение

«Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Определение НАЖБП — заболевание или спектр заболеваний, возникающих в результате избыточного накопления жиров (преимущественно триглицеридов) в печени, определяемых по результатам визуализирующих исследований или гистологии при отсутствии употребления алкоголя в токсических дозах (30 г в день для мужчин и 20 г в день для женщин), использования стеатогенных медикаментов или врожденных нарушений. С количественной точки зрения «жир» должен составлять не менее 5–10 % веса печени, или более 5 % гепатоцитов должны содержать липиды (гистологически).

Выделяют следующие клинико-морфологические формы НАЖБП [1]:

1. Неалкогольный стеатоз печени - наличие стеатоза при отсутствии воспалительной инфильтрации, баллонной дегенерации гепатоцитов и фиброза.
2. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) - наличие стеатоза в сочетании с воспалительной инфильтрацией, баллонной дегенерации гепатоцитов с фиброзом печени или без него.
3. Цирроз печени в исходе НАСГ.
4. Гепатоцеллюлярная карцинома.

Код (ы) МКБ-10 используются следующие: К 73.0 — хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках; К 73.9 — хронический гепатит неуточненный; К 76.0 — жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках; К 74.6 — другой и неуточненный цирроз печени.

При постановке диагноза, помимо клинико-морфологической формы, необходимо отражать активность заболевания (по данным гистологического исследования или активности трансаминаз), стадию заболевания (по данным гистологического исследования или непрямой эластометрии), а также фоновое заболевание (фоновые заболевания), включая компоненты метаболического синдрома или иных причин НАЖБП.

В основе первичной НАЖБП лежит только метаболически неблагоприятное ожирение с висцеральным отложением жира с развитием инсулинорезистентности и в подавляющем большинстве случаев — связь с метаболическим синдромом. Клиническим отражением такого ожирения служит метаболический синдром (МС) с кардиометаболическими последствиями и практически неизбежным развитием сахарного диабета (СД) 2-го типа при дальнейшем увеличении массы жировой ткани. Частота встречаемости НАЖБП при СД 2-го типа колеблется в пределах 50–75 %, а у пациентов с диабетом и ИМТ > 30 — 70–90 % .

НАСГ является причиной формирования главного предиктора атерогенеза — дислипидемии: повышения титров и размера ЛПОНП, хиломикрон, циркулирующих ЛПНП, титров циркулирующих триглицеридов и ремнантных частиц, снижения титров липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) 2-го типа. При этом активность синтеза ХС в гепатоците и титры ЛПНП при НАСГ выше, чем при стеатозе печени, и коррелируют

со степенью инсулинорезистентности/гиперинсулинемии и титрами аланинаминотрансферазы (АЛТ) [3]. Среди других предикторов НАЖБП выделяют семейную предрасположенность к гипертонии, ожирению и нарушению липидного обмена. Установлено, что с высоким риском НАЖБП и риском гепатоцеллюлярного рака ассоциированы мутации генов PNPLA3-I148M и NCAN rs2228603.

Кроме того, существует гипотеза, что избыток свободного ХС способен увеличивать образование в цитоплазматической мембране различных клеток дополнительных сигнальных зон — липидных рафтов. Известно, что липидные рафты участвуют в образовании сигнального пути иммуноглобулина E, рецептора эпидермального фактора роста, T- и B-клеточных антигеновых рецепторов, инсулинового рецептора, а также сигнального пути с участием toll-like-рецепторов, опосредующих секрецию ядерного фактора транскрипции К β и запуск апоптоза и хронического воспаления. Таким образом, НАСГ приводит к кардинальному нарушению метаболизма ХС и накоплению в печени его прекурсоров, а также формирует второй важнейший предиктор атерогенеза системное воспаление [4].

С клинической точки зрения развитие НАСГ сопровождается мультисистемными проявлениями раннего атеросклероза и ССЗ. В метаанализе 27 перекрестных исследований вне зависимости от классических предикторов ССЗ и МС установлена связь между НАСГ и маркерами субклинического течения атеросклероза:

- увеличение толщины комплекса интима — медиа сонных артерий — 16 исследований;
- повышенная кальцификация коронарных артерий — 7 исследований;
- нарушение вазодилатации (эндотелиальная дисфункция) — 7 исследований;
- уменьшение эластичности артерий — 6 исследований [5].

У пациентов с НАСГ вследствие нарушения обмена высокоэнергетических фосфатов и инсулинорезистентности увеличивается толщина эпикардального жира, развиваются ранние изменения субстратного метаболизма миокарда, приводящие к диастолической дисфункции сердца, ранней гипертрофии миокарда левого желудочка, жировой дистрофии и очаговому фиброзу миокарда с увеличением риска развития застойной сердечной недостаточности [1]. При верифицированных ССЗ у пациентов с НАСГ раньше образуются атеросклеротические бляшки в коронарных и каротидных артериях, увеличивается прокоагулянтная активность плазмы, чаще развиваются безболевого ишемия миокарда, фибрилляция предсердий и желудочковые нарушения ритма сердца. В ходе 10-летнего наблюдения у пациентов с НАСГ и СД 2-го типа риск фибрилляции предсердий был в 5 раз выше, чем у пациентов без НАЖБП, независимо от наличия МС и других факторов риска ССЗ. В российском эпидемиологическом исследовании у 76 % амбулаторных пациентов с НАЖБП имела место атерогенная дислипидемия, у 70 % артериальная гипертензия [5].

Лечение НАЖБП, как и ее ранняя диагностика, является прерогативой врача общей практики, поскольку нацелено на модификацию образа жизни и преимущественно применение нелекарственных методов воздействия. Согласно международному консенсусу, в настоящее время лекарственной терапии НАЖБП/НАСГ, эффективность которой подтверждена в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), не существует. Ключом к лечению НАЖБП/НАСГ являются раннее выявление болезни и модификация нездорового образа жизни пациентов (уровень доказательности АI):

- снижение веса само по себе или в сочетании с увеличением физической активности уменьшает жировую инфильтрацию печени при НАЖБП (уровень доказательности АI);

- коррекция диеты предполагает уменьшение калорийности рациона, исключение жареного и продуктов с фруктозой (уровень доказательности VI);
- состав макронутриентов рациона должен соответствовать таковому средиземноморской диеты (уровень доказательности VI).

Согласно современным научным данным, основная цель коррекции пищевого поведения при НАЖБП — снижение массы тела на 5–10 % до ИМТ < 25 кг/м². Для достижения целевого уровня ИМТ калорийность рациона пациентов с НАЖБП не должна превышать 1700–2000 ккал/сут. В качестве модели для построения лечебного пищевого рациона при НАЖБП Международный консенсус клинических практических рекомендаций предлагает средиземноморскую диету (уровень доказательности VI).

Согласно консенсусу практических рекомендаций по лечению НАЖБП, употребление не менее 2–4 г/сут ω-3 жирных кислот рекомендовано и как фармакологическая стратегия первого выбора для пациентов с высокими титрами триглицеридов в плазме, в т. ч. одновременно с назначением статинов (уровень доказательности VI). Среди препаратов, содержащих ПНЖК, в нашей стране хорошо известны поливитаминные биологически активные добавки (БАДы) и препараты, содержащие комбинацию эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот (омегамакс), и препараты ЭФЛ (Эссенциале форте Н).

Другую лекарственную терапию указанные рекомендации настойчиво советуют назначать только пациентам с верифицированным НАСГ и значимым уровнем фиброза печени (> F2), с СД, МС и стойким повышением АЛТ (уровень доказательности VI). Такой осторожный подход рекомендован для терапии пиоглитазоном (высокая частота побочных эффектов: увеличение веса, остеопороз, сердечная недостаточность) и высокими дозами витамина Е (увеличивают риск канцерогенеза и тромботических осложнений), притом что оба метода лечения приводят к улучшению гистологической структуры у пациентов с НАСГ (уровень доказательности VI). Лечение пиоглитазоном в Республике Беларусь не проводится, препарат не зарегистрирован.

Лечение метформинем и урсодезоксихолевой кислотой проводится, на фоне такой терапии снижаются уровни АЛТ и АСТ, хотя данных об улучшении гистологии печени не получено.

Заключение

Ранняя диагностика НАЖБП и выявление НАСГ врачами общей практики, терапевтами это важнейшие задачи первичного звена здравоохранения и, по-видимому, единственная возможность противопоставить возможности медицины набирающей обороты эпидемии метаболического ожирения и СД 2-го типа и ассоциированными с ними проатерогенными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani [et al.] // *Hepatology*. — 2012. — Vol. 55, № 6. — P. 2005–2023.
2. Подымова, С. Д. Болезни печени: Руководство для врачей / С. Д. Подымова. — изд. 5-е, переработ. и доп. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2018. — 984 с.
3. Increased hepatic synthesis and dysregulation of cholesterol metabolism is associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease / H. K. Min [et al.] // *Cell Metab.* — 2012. — Vol. 15 (5). — P. 665–674.
4. Targher, G. Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease / G. Targher, C. P. Day, E. Bonora // *N Engl J Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 1341–1350. doi: 10.1056/NEJMra0912063.
5. Вовк, И. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике / И. Е. Вовк // *Русский медицинский журнал*. — 2017. — № 2. — С. 68–79.

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время переосмыслено место синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) в структуре эндокринной патологии с рассмотрением его как социально-значимого заболевания, учитывая прямую связь его с метаболическими нарушениями (дислипидемией, избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе), приводящими к развитию артериальной гипертензии, раннему атеросклерозу, ишемической болезни сердца [1].

СПКЯ — одна из наиболее распространенных форм эндокринопатий у женщин репродуктивного периода, приводящих к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию. В основе развития овариальной гиперандрогенемии и хронической ановуляции при СПКЯ лежит неадекватная секреция гонадотропинов, ожирение, гиперинсулинизм и инсулинорезистентность, что позволяет считать, что гиперинсулинизм и инсулинорезистентность являются центральными звеньями патогенеза СПКЯ [2].

У пациенток с СПКЯ наблюдалась базальная и глюкозостимулированная гиперинсулинемия, причем данные изменения имели место как при избыточной, так и нормальной массе тела. Также была выявлена прямая зависимость между уровнями инсулина и андрогенов и сделано предположение, что причиной гиперандрогенемии при СПКЯ может быть гиперинсулинизм [3].

Для выявления инсулинорезистентности достаточно наличие двух из пяти признаков (повышение уровня триглицеридов (ТГ), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), артериальной гипертензии (АГ), тощаковой или постпрандиальной гипергликемии и увеличение объема талии).

Диагностика СПКЯ осуществляется согласно критериям консенсуса Симпозиума рабочей группы ESHRE/ASRM (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины, 2003):

- нарушения менструального цикла с ановуляцией;
- клинические и (или) биохимические признаки гиперандрогении;
- наличие поликистозных яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

По рекомендациям консенсуса для диагноза СПКЯ достаточно двух любых критериев из трех перечисленных при условии исключения других эндокринных заболеваний [4].

Инициация лечения СПКЯ должна осуществляться в наиболее раннем возрасте при появлении первых симптомов гирсутизма и инсулинорезистентности, чтобы снизить темпы гиперандрогении, увеличение количества кист и склерозирования капсулы яичников. Для редукции инсулинорезистентности успешно применяются инсулинсенситайзеры, среди которых препаратом выбора является метформин из группы бигуанидов.

Цель

Изучение влияния метформина на показатели андрогенемии и инсулинемии у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Материал и методы исследования

Обследованы 28 женщин в возрасте от 17 до 32 лет с верифицированным диагнозом СПКЯ, у которых было проведено клиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза с верификацией поликистозных яичников согласно сонографической диагностической триаде [4].

Все женщины с нарушениями менструального цикла и клиническими проявлениями гиперандрогении были консультированы врачами-гинекологами и эндокринологами на базе Республиканского центра радиационной медицины и экологии человека и обследованы с целью исключения других эндокринных заболеваний и верификации СПКЯ. Для этого были проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования, при этом обязательным критерием включения было отсутствие гормонального лечения в течение одного года.

Клинический осмотр включал измерение объема талии (ОТ) и объема бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления (АД), оценка андрогенного оволосения, стрий, акне, акантоза и аллопеции.

Лабораторные гормональные исследования включали определение тиреоидных гормонов, кортизола, пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, а также были исследованы уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, базальные и динамические (в процессе лечения метформином) уровни С-пептида, гликемии, 17 гидроксипрогестерона (17-НОР) и дигидроэпиандростеронсульфата (DHEAS), дигидроэпиандростерона сульфата и тестостерона.

Результаты исследования и их обсуждение

В обследованной группе у 10 человек индекс массы тела (ИМТ) не превышал 24,9 кг/м², а у 18 — соответствовал критериям пограничного избытка массы тела. Показатель инсулинемии по уровню С-пептида у всех пациенток превышал референтные значения (0,78–5,19 нг/мл), а его медиана составляла 7,11 (5,93; 8,76) нг/мл у женщин с избыточной массой тела и 6,73 (6,01; 7,5) нг/мл у женщин с нормальным фенотипом. Показатели тощакowej и постпрандиальной гликемии при индивидуальном анализе данных суточного контроля гликемии показали не менее двух точек постпрандиальной гипергликемии у каждой обследованной женщины, как с нормальным, так и избыточным фенотипом. Клинические проявления гиперандрогении с различной выраженностью гирсуитизма сопровождалась повышенным уровнем DHEAS у каждой обследованной женщины. В подгруппе от 17 до 25 лет медиана DHEAS составляла 824,6 (599; 1075,3) мкг/дл при верхнем референтном значении 511,7 мкг/дл. В подгруппе от 26 до 32 лет медиана DHEAS составляла 576,1 (435,3; 628,3) мкг/дл при верхнем референтном значении 410,2 мкг/дл. Уровни 17-НОР у всех обследованных не превышали референтных значений.

Назначение метформина в дозе 500 мг 2 раза в день всем обследованным женщинам в течение 6 месяцев привело к снижению уровней С-пептида до медианы 4,76 (2,71; 5,69) нг/мл у женщин с нормальной массой тела и 5,13 (4,28; 5,93) нг/мл — с избыточной массой тела, что сопровождалось снижением массы тела и гармонизацией феминного телосложения (по отношению объема талии к объему бедер). Динамика показателей DHEAS оценивалась индивидуально и наиболее значимыми оказались медианы в группе 12 женщин с пограничным избытком массы тела в возрасте от 17 до 25 лет — 402,6 (234,5; 615,5) мкг/дл. На фоне метформина в этой подгруппе отмечалось появление доминантных фолликулов.

Заключение

Современная схема лечения СПКЯ должна включать:

- изменение образа жизни, рациональное питание и физические упражнения для нормализации массы тела;
- инсулинсенситайзеры (метформин) для коррекции инсулинорезистентности;
- эстроген-гестагенную терапию для устранения олигоменорреи и дисфункциональных маточных кровотечений;
- антиандрогенную терапию;
- хирургическая электрокаутеризация или лазерный дрилинг яичников.

Профилактика СПКЯ у девочек с избыточной массой тела должна начинаться практически с раннего возраста врачами-педиатрами с настойчивыми рекомендациями по оптимизации питания и физической активности. В препубертате и пубертате необходимо оценивать степень оволосения и не пропустить появление гирсуитизма.

С появлением менархе у девочек с избыточной массой тела или признаками гирсуитизма следует вести строгий календарь менструальных циклов, чтобы своевременно выявить нерегулярность их (не позднее одного года после менархе) и выполнить сонографическое обследование органов малого таза. В комплексном лечении девушек необходимо строго мотивировать на образ жизни с нормализацией массы тела и назначать метформин в титрационном режиме для редукции гиперинсулинемии и утолщения капсулы яичников. Склерозирование капсулы яичников приводит к появлению ановуляции, кистам, дисменорее, аменорее и бесплодию.

При сонографическом выявлении поликистозных яичников и инициации эстроген-гестагенной терапии назначение метформина также обязательно для сдерживания нарастания массы тела, которое сопровождает гормональную терапию.

Хирургические методы используются при неэффективности медикаментозного лечения, а также при поздней диагностике СПКЯ, когда сформирована плотная капсула яичника и имеются множественные кисты в обоих яичниках.

Таким образом, синдром поликистозных яичников характеризуется метаболическими нарушениями, обусловленными инсулинорезистентностью у женщин как с избыточной, так и нормальной массой тела. Огромную роль играет ранее выявление и предупреждение метаболических нарушений при СПКЯ. Наблюдение и лечение пациентов должно осуществляться педиатрами, гинекологами и эндокринологами синхронно. Коррекция инсулинорезистентности является важнейшим лечебным мероприятием для подготовки пациентов к гормональной терапии и вспомогательным репродуктивным технологиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. The effect of serum and intrafollicular insulin resistance parameters and homocysteine levels of nonobese, nonhyperandrogenemic polycystic ovary syndrome patients on in vitro fertilization outcome / Yi. Nafiyе [et. al.] // Fertility and Sterility. — 2010. — Vol. 93. — P. 1864–1869.
2. Соснова, Е. А. Синдром поликистозных яичников / Е. А. Соснова // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. — 2016. — № 3. — С. 116–129.
3. Синдром поликистозных яичников: что нового? (на основании рекомендаций Европейского общества эндокринологов) / Т. В. Мохорт [и др.] // Медицинские новости. — 2014. — № 12. — С. 16–21.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PSOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. — 2004. — Vol. 81. — P. 19–25.

УДК 616.329-002-009.81-072.1

ВОЗМОЖНОСТИ СУТОЧНОЙ ВНУТРИПИЩЕВОДНОЙ рН-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Капралов Н. В.¹, Рок А. Р.², Шоломицкая — Гулевич И. А.¹, Курченкова В. И.¹

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

²Государственное учреждение

«Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Основным подходом к терапии любого заболевания считается эффективное воздействие на ключевое звено его патогенеза. В основе распространённой среди населения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) лежит нарушение связанное с недостаточностью функции нижнего пищевода сфинктера (НПС), приводящее к забросу агрессивной рефлюксной субстанции из желудка и 12-перстной кишки в пищевод. На современном этапе не существует лекарственных средств, способных влиять на функцию НПС. В этой связи в терапии ГЭРБ главную роль выполняют препараты (ингибиторы протонной помпы), снижающие агрессивность и объем гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), способствующие при этом заживлению слизистой оболочки пищевода и купированию симптомов заболевания. Подбор индивидуальной антисекреторной терапии больным с ГЭРБ целиком зависит от химических свойств ГЭР. По мнению зарубежных исследователей считается, что рефлюктат имеет преимущественно кислый характер лишь у 50 % пациентов с ГЭР, тогда как в 39,7 % случаев кислый рефлюктат содержит в себе желчный компонент, а у 10,3 % больных обнаруживается исключительно желчный рефлюкс [4, 5]. Согласно данным ранее проведенных исследований, не кислые (слабокислые, слабощелочные) рефлюксы являются основной причиной неэффективности антисекреторной терапии ГЭРБ.

Мы имеем 35-летний опыт проведения рН-метрических исследований пищеварительной системы электрометрическим методом. Последние 20 лет выполняли 24-часовую рН-метрию желудка и пищевода. С 2016 г. впервые в лечебных учреждениях Беларуси в диагностике ГЭРБ начали использовать метод суточной внутрипищевой рН-импедансометрии, который значительно расширил возможность получения детальной информации о характере ГЭР [1]. Эта подробная характеристика рефлюктата позволила эффективно подбирать, контролировать и корректировать процесс лечения.

Основными показаниями к проведению рН-импедансометрии являются: атипичные формы и внепищеводные симптомы ГЭРБ, регистрация всех видов рефлюксов по физической (жидкие, газовые, смешанные) и химической (кислые, слабокислые, слабощелочные) характеристикам, сохраняющиеся симптомы болезни на фоне приема антисекреторных препаратов, оценка эффективности антисекреторной терапии ГЭРБ, диагностика ГЭРБ до и после антирефлюксных операций [2].

Цель

Оценить эффективность использования метода суточной внутрипищевой рН-импедансометрии в диагностике ГЭРБ.

Материал и методы исследования

рН-импедансометрию пищевода выполняли прибором «Digitrapper рН-Z» (США) по программе обеспечения «Accuvien» (рисунок 1). Данный метод основан на измере-

нии импеданса (сопротивление Z), оказываемого средой пищевода переменному току, который генерируется портативным носимым блоком. В работе использовали одноразовые рН-импеданс зонды с двумя датчиками и восемью импеданс электродами, покрывающими всю поверхность слизистой оболочки пищеводной трубки. Один из рН-датчиков располагался при этом на расстоянии 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Накануне исследования проводилась калибровка рН-импеданс зонда по двум стандартным буферным растворам: $4,0 \pm 0,01$ рН и $7,0 \pm 0,05$ рН.

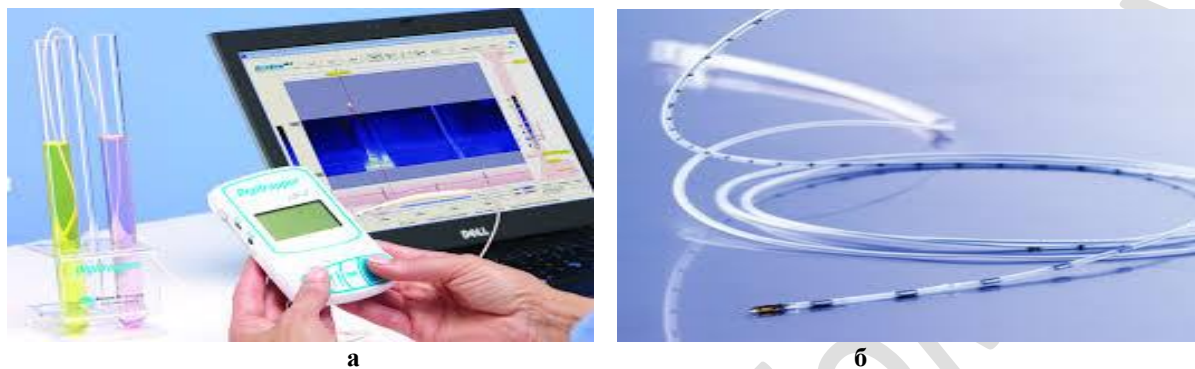


Рисунок 1 — Система «Digitrapper pH-Z»:
а — регистрирующий прибор с калибровочными буферными растворами;
б — одноразовый рН-импеданс зонд

Исследования выполнялись натощак. Накануне за 72 ч отменялись все лекарственные препараты, влияющие на секреторную функцию желудка. Зонд вводился через нос, что обеспечивало возможность приема пищи и лекарственных препаратов в процессе исследования. Контроль и коррекция установки рН-импеданс зонда осуществлялась рентгенологическим методом. В процессе обследования клавишами, носимого на поясе регистрирующего блока, пациент отмечал симптомы и те или иные действия: прием пищи и лекарственных средств, наступление сна, появление тех или иных симптомов и т. д. По окончании исследования информация с носимого микропроцессорного блока передавалась в компьютер, где по специальной программе анализировалась и выводилась на экран монитора в виде протокола исследования [3].

Данный метод исследования имеет следующие преимущества перед традиционной суточной внутрипищеводной рН-метрией. Он позволяет обнаружить все типы рефлюксов: кислые ($\text{pH} < 4,0$ ед.), слабокислые ($4,0 < \text{pH} < 7,0$ ед.), слабощелочные ($\text{pH} > 7,0$ ед.) и свержрефлюксы ($\text{pH} < 4,0$ ед. на фоне выраженного закисления внутрипищеводной среды). Кроме того, исследование дает возможность диагностировать ГЭРБ на фоне проводимой терапии антисекреторными препаратами, определяет физические свойства рефлюктата (газовое, смешанное, жидкое) и высоту проксимального рефлюксного заброса, позволяет выявить связь симптомов со слабокислыми и слабощелочными рефлюксами, рассчитывает клиренс болюса. Все эти характеристики компьютерная программа обеспечивает обработку полученной информации в графическом и табличном вариантах [4, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 4-х последних лет диагностику ГЭРБ мы проводили методом внутрипищеводной рН-импедансометрии. Заболевание было диагностировано у 408 пациентов. По результатам эндоскопического исследования данной группы больных неэрозивная форма ГЭРБ была обнаружена у 366 (89,7 %) пациентов, эрозивная — у 42 (10,3 %). При эрозивном поражении слизистой оболочки пищевода, как правило, регистрировались кислые жидкие и продолжительные ГЭР. Волны заброса кислого желудочного содержимого у 18 (42,8 %) пациентов с эрозивной формой ГЭРБ достигали верхнего пи-

щеводного сфинктера. Слабокислые ГЭР регистрировались значительно реже. Они были выявлены у 9 (21,4 %) больных с эрозивной формой ГЭРБ и у 28 (7,6 %) пациентов с неэрозивной формой заболевания. По своей физической характеристике слабокислые ГЭР чаще были смешанной структуры (жидкостно-газовые). Лишь у 11 (2,7 %) больных с ГЭРБ на рН-импедансограмме были обнаружены слабощелочные рефлюксы.

Особую значимость метод импедансометрии представлял для пациентов с сохраняющимися симптомами ГЭРБ на фоне антисекреторной терапии, а также для исследования больных с атипичными проявлениями болезни (хронический кашель, першение в горле, осиплость голоса, повторяющиеся приступы удушья и др.). Связь хронического кашля с эпизодами ГЭР в наших исследованиях была выявлена у 29 (7,1 %) пациентов. У этих больных с помощью импедансометрии было обнаружено, что указанные симптомы возникали сразу после эпизода ГЭР (положительный индекс вероятности ассоциации симптома). У половины из этих пациентов кашель ассоциировался с эпизодами кислых рефлюксов. У 18 % больных симптомы возникали в ответ, как на кислые, так и на некислые рефлюксы. У остальных 32 % пациентов кашель появлялся только в случае наличия некислых рефлюксов.

Химический характер рефлюксов определял терапевтический подход к лечению пациентов. Необходимо отметить, что купирование клинической симптоматики ГЭРБ при наличии слабокислых и слабощелочных рефлюксов ингибиторами протонной помпы (ИПП) всегда затруднено. В этой связи в лечение таких пациентов включались прокинетики, миорелаксанты, препараты уросодезоксихолевой кислоты, психотропные средства. Вероятная взаимосвязь клинических симптомов заболевания и эпизодов рефлюкса (SAP), была положительной практически у всех пациентов и в среднем составляла 95 %.

На рисунке 2а представлена рН-импедансограмма пациента К., 52 лет страдающего эрозивной формой ГЭРБ. Исследование выполнено на фоне лечения 40 мг эзомепразола. На рН-импедансограмме регистрируются слабокислые ГЭР, которые формируют клиническую картину заболевания. На рисунке 2б показана рН-импедансограмма пациента Н., 36 лет с неэрозивной формой ГЭРБ. Зарегистрированы кислые, высокие, жидкие ГЭР. Уровень заброса рефлюктата распространялся на 21 см выше нижнего пищеводного сфинктера и достигал 1-го импедансэлектрода.

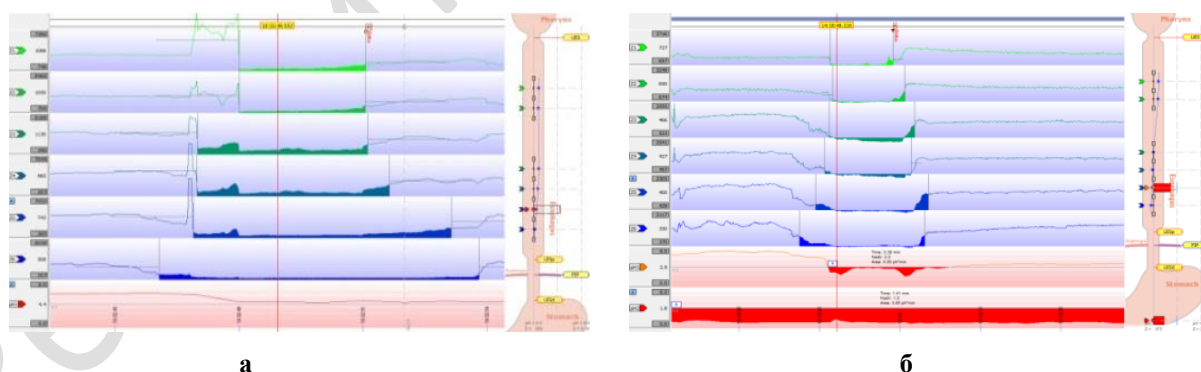


Рисунок 2 — рН — импедансограмма:

а — пациента К. со слабокислыми Г; б — пациента Н. с кислыми, высокими и жидкими ГЭР

На рисунке 3 показана рН-импедансограмма пациента М., 42 лет с неэрозивной формой ГЭРБ. Зарегистрирован кислый, смешанный жидко-газовый рефлюкс, связанный с симптомом заболевания (изжогой). Учитывая полученные данные, была проведена коррекция антисекреторной терапии, что позволило сократить сроки купирования клинической картины и повысить эффективность лечения ГЭРБ.

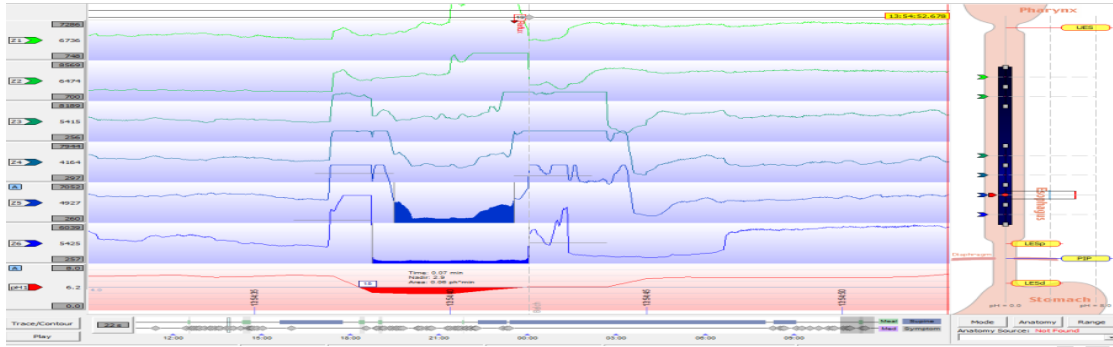


Рисунок 3 — Пациент М. с кислым, смешанным жидко-газовым рефлюксом

Выводы

Таким образом, совершенствование измерительных приборов и внедрение в клиническую практику суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии позволяет судить о широком диапазоне кислотных расстройств, функциональных и патологических рефлюксных процессах в верхнем отделе ЖКТ. Появилась возможность определять химический и физический состав ГЭР, высоту рефлюксного заброса в пищевод, судить о взаимосвязи ГЭР с клинической картиной заболевания. В результате внедрения метода рН-импедансометрии расширилась возможность подбора индивидуальной антисекреторной терапии при лечении ГЭРБ в зависимости от характеристики внутрипищеводного рефлюктата. Все это привело к повышению качества диагностики кислотозависимой патологии и способствует повышению медицинской и экономической эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капралов, Н. В. Современные методы исследования желудочного кислотообразования и гастроэзофагеальных рефлюксов / Н. В. Капралов, А. Р. Рок, В. И. Курченкова // Медицинский журнал. — 2019. — № 2. — С. 73–79.
2. Трухманов, А. С. рН-импедансометрия пищевода. Пособие для врачей / А. С. Трухманов, В. О. Кайбышева. — М.: ИД «МЕД-ПРАКТИКА-М», 2013 — 32 с.
3. Castell, D. O. Diagnosis of GERD: Multichannel intraluminal impedance / D. O. Castell, R. Tutuian // Practical Gastroenterol. — 2005. — P. 13–29.
4. Gastroesophageal reflux monitoring: Review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux / D. Sifrim [et al.] // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 1024–1031.
5. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy / F. Zerbib [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1956–1963.

УДК 616.12-005.4-08:[615.8:546.214]

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОЗОНОТЕРАПИИ

Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Высокая распространенность болезней сердечно-сосудистой системы во всем мире и среди населения Республики Беларусь, в основном, ишемической болезни сердца (ИБС), ее рецидивирующее течение, неоднократное стационарное лечение, значимые трудопотери обуславливают необходимость проведения как медицинской реабилитации (МР) таких пациентов на стационарном, амбулаторно-поликлиническом этапах, так и восстановительного лечения в санатории, что определяет научно-практическую и социально-экономическую значимость проблемы [1, 2].

Кроме того, высокая степень аллергизации населения, необходимость длительного применения лекарственных препаратов, особенно при сочетанных заболеваниях сердечно-сосудистой системы в связи с постарением населения, служат основанием к поиску, разработке и внедрению новых эфферентных методов их лечения. К таким методам относится озонотерапия (ОЗТ). Медицинский озон, являясь природным немедикаментозным физическим фактором, способен противостоять оксидативному стрессу вследствие стимуляции антиоксидантной системы, т.е. обладает опосредованной антиоксидантной активностью [3, 4]. Значение озона при ИБС заключается в улучшении доставки кислорода и обменных процессов, влиянии на окислительно-восстановительные реакции, протекающих в дыхательной цепи митохондрий; улучшении реологических свойств крови, снижении общего периферического сопротивления сосудов, нормализации липидного обмена, улучшении микроциркуляции в тканях, повышении неспецифической резистентности организма. Кроме того, он способствует лучшему использованию артериального кислорода в снятии гипоксических состояний и восстановлению функций клеток [5].

Таким образом, роль ОЗТ несомненна в эндогенной цитопротекции с эффектом вазопротекции, в профилактике развития факторов риска, приводящих к дислипотеинемии и в улучшении коагуляционных свойств крови. Принимая во внимание многочисленные эффекты воздействия озона на большинство звеньев патогенетической цепи ИБС, проблемы восстановительного лечения с включением данного природного фактора приобретают особую значимость и актуальность.

Цель

Изучить клиническую эффективность комплексного лечения пациентов с ИБС с включением ОЗТ на санаторно-курортном этапе восстановительного лечения.

Материал и методы исследования

Исследование было открытым и рандомизированным, продолжительность — 21 день.

Проведено обследование 155 пациентов с ИБС: стенокардией напряжения функциональных классов (ФК) I и II в возрасте от 42 до 78 лет (средний возраст $57,8 \pm 0,6$ лет). Мужчин было 51 %, женщин — 49 %. Пациенты поступали на санаторно-курортное лечение в санаторий Гомельского отделения Белорусской железной дороги с заполненными в поликлинике по месту жительства санаторно-курортными картами с верифицированным диагнозом ИБС (стабильная стенокардия ФК I и ФК II).

Для сравнительной оценки эффективности лечебного действия ОЗТ была выделена первая основная группа (ОГ-1) в количестве 55 человек, в комплексное санаторное лечение которых включалась также диетотерапия, аэрофитотерапия, лечебная физкультура, массаж шейно-грудного отдела позвоночника, лечебное плавание в минеральной воде и психотерапия. Диетическое питание, лечебная физкультура и массаж, прием медикаментозных средств являлись базисными и обязательными составляющими восстановительного лечения пациентов ИБС в условиях санатория. Вторая основная группа (ОГ-2) представлена 50 пациентами, получавшими антиангинальные препараты и озонкислородную смесь в виде монотерапии.

Первую контрольную группу (КГ-1) составили 30 чел., принимавших общепринятое санаторное лечение без ОЗТ. Во вторую контрольную группу (КГ-2) было включено 20 пациентов, получавших то же лечение, что и пациенты ОГ-1, но только метод ОЗТ был заменен плацебо.

До включения в исследование 24 (15,5 %) пациента не принимали медикаментозные препараты. Остальные (131 чел. — 84,5 %) получали базовую медикаментозную терапию в индивидуально подобранной дозе по поводу ИБС и артериальной гипертензии (АГ) и в виде бета-адреноблокаторов (25 чел. — 19,1 %) или пролонгированных нитратов (20 чел. — 15,3 %), ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РААС) в количестве 59 (45 %) чел.

Группы пациентов были сопоставимы по половому и возрастному составу, по выраженности клинических проявлений, длительности и тяжести ИБС, сопутствующей патологии и медикаментозной терапии, что позволило считать их репрезентативными для определения эффективности проводимого лечения.

ОЗТ у 105 чел. проводили в виде 7 внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР) в количестве 200 мл с концентрацией 2–4 мг/л, полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (г. Москва).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Graph Pad Prism for Windows, фирма-разработчик «Stat Soft Inc.», USA; «Microsoft Office Excel 2007» и стандартных статистических методов обработки информации.

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом наблюдении за пациентами трех групп (ОГ-1, ОГ-2, КГ-1) обращали внимание на эффективность действия озонкислородной смеси в комплексном санаторном лечении ИБС, а также ее воздействие в виде монотерапии на основной признак — болевой синдром в области сердца. При этом учитывали его частоту, продолжительность и степень выраженности.

К концу лечения ангинозные приступы прекратились в ОГ-1 у 35 (63,6 %) пациентов, уменьшились — у 20 (36,4 %). В группе ОГ-2 эти показатели составили 60 и 38 %, в контрольной группе приступы прекратились только у 10 (33,3 %) чел. Показатель прекращения ангинозных приступов у пациентов основных групп по сравнению с КГ-1 оказался статистически значимым (соответственно $p < 0,02$ и $p < 0,05$).

Включение озонкислородной смеси в комплексное лечение больных ИБС, а также применение ее в виде монотерапии, оказывало статистически значимый положительный эффект также на частоту и продолжительность ангинозных приступов, особенно в первые 7 дней лечения по сравнению с контролем.

Антиангинальная эффективность у пациентов основных и контрольной групп оценивалась по переносимости физической нагрузки определением дистанции ходьбы (в метрах) по ровной местности в среднем темпе у пациентов ИБС (стабильная стенокардия ФК II) до возникновения приступа стенокардии в начале и в конце комплексного лечения. Отмечено, что на фоне лечения с применением ОЗТ определялось статистически значимое увеличение дистанции ходьбы в основных группах соответственно на 33,0 и 23,2 %, в то время как в КГ-1 оно составило только 10,3 %. При этом частота ангинозных приступов в неделю в ОГ-1 и в ОГ-2 к концу лечения уменьшилась с $4,3 \pm 0,8$ до $1,2 \pm 0,3$ и с $4,6 \pm 0,9$ до $1,6 \pm 0,5$ соответственно, что по сравнению с КГ-1 было статистически значимым ($p < 0,001$).

К концу лечения прекращение ангинозных приступов отмечено только у 25 % пациентов, получавших плацебо, а в группе, которые в комплексном лечении получали ОЗТ, этот показатель был выше — 75 % ($p < 0,01$ %), что свидетельствовало о статистически значимом различии. С прекращением ангинозных приступов или с уменьшением их частоты и продолжительности появилась возможность снижения дозы антиангинальных препаратов или их полной отмены у части обследованных пациентов, о чем свидетельствуют данные таблицы. Так, к концу лечения отмечено статистически значимое снижение дозы медикаментов у пациентов основных групп соответственно у 4 (89,1 %) и у 32 (64 %) пациентов, в контрольной же группе — только у 6 (20 %) чел.

Положительная динамика субъективных и объективных проявлений спустя 7 дней и к концу лечения (21 день) была отмечена во всех трех группах пациентов. Частота положительного клинического эффекта между КГ-1 и основными группами к концу лечения составила $p < 0,001$, различия статистически высокозначимы.

Показатели ЭКГ у пациентов, получавших ОЗТ как в комплексном лечении (ОГ-1), так и в виде монотерапии (ОГ-2), свидетельствовали об улучшении процессов реполяризации миокарда (восстановление амплитуды зубца Т у больных с отрицательными или двухфазными зубцами Т, увеличение амплитуды зубца R), уменьшение или полное исчезновение экстрасистол, снижение перегрузки левого желудочка. Причем наиболее выраженная положительная динамика регистрировалась в ОГ-1.

Положительный лечебный эффект получен у пациентов основных групп ИБС в сочетании с АГ. Курс ОЗТ в ОГ-1 способствовал статистически значимому снижению артериального давления (АД), причем как систолического ($157,2 \pm 2,85$ — $136,9 \pm 1,48$ мм рт. ст.; $p < 0,001$), так и диастолического ($95,6 \pm 1,48$ — $82,7 \pm 0,78$ мм рт. ст.; $p < 0,01$). В ОГ-2 также отмечено существенное статистически значимое снижение АД к концу лечения. В КГ-1 и в группе пациентов с плацебо (КГ-2) показатели АД оставались без изменений.

При сравнительной характеристике показателей липидного спектра сыворотки крови пациентов с ИБС до и после восстановительного лечения отмечены изменения липидного обмена в сторону улучшения. Содержание общего холестерина в сыворотке крови у пациентов ОГ-1 уже через 21 день статистически высокозначимо снизилось с $5,78 \pm 0,21$ до $4,9 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,01$). Концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности уменьшилась к концу лечения с $3,70 \pm 0,21$ до $2,86 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,01$). В данной группе также отмечено статистически значимое снижение триглицеридов ($p < 0,01$). В группе пациентов с монотерапией также выявлена положительная динамика всех показателей липидограммы, которые статистически значимо отличались от пациентов, лечившихся общепринятыми методами.

Средняя продолжительность ремиссии в основных группах была примерно одинаковой и составила соответственно $7,5 \pm 0,5$ и $6,8 \pm 0,5$ месяцев, что отличалось от показателя КГ-1 — $4,4 \pm 0,7$ месяцев ($p < 0,01$ соответственно).

Полученные результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности метода ОЗТ как тренирующего фактора для повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование подтвердило концепцию о том, что применение озонкислородной смеси при ИБС статистически значимо повышает эффективность общепринятого санаторно-курортного лечения за счет активизации механизмов кислородообеспечения, повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и стимуляции адаптивных систем.

Выводы

1. Включение ОЗТ в комплексное лечение пациентов с ИБС на санаторно-курортном этапе способствовало восстановлению как субъективных, так и объективных клинических проявлений заболевания и сопровождалось снижением потребности в антиангинальных препаратах.

2. Адаптивная возможность организма в ответ на физическую нагрузку под воздействием ОЗТ возросла у большинства пациентов, что является важным резервом в повышении эффективности реабилитации при ИБС.

3. Методика парентерального введения озонкислородной смеси расширяет возможности лечения пациентов с ИБС со стабильной стенокардией (ФК I и II), в том числе с высоким риском осложнений и при наличии сопутствующих заболеваний.

4. ОЗТ является высокоэффективным, экономически малозатратным и перспективным природным немедикаментозным методом восстановительного лечения пациентов ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов, К. Л. Ишемическая болезнь сердца / К. Л. Козлов, В. Ю. Шанин. — М.: СИНТЕГ, 2015. — 351 с.
2. Рылова, А. К. Кардиореабилитация / А. К. Рылова. — М.: МЕДпресс-информ, 2019. — 336 с.
3. Чичкова, М. А. Озонотерапия. Креативный подход в лечении соматических заболеваний: учеб.-метод. пособие / М. А. Чичкова, И. А. Брынцева, Н. В. Коваленко. — Астрахань: ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ МЗ РФ, 2016. — 104 с.
4. Interval and continuous training in cardiovascular rehabilitation / L. Mifkova [et al.] // Vnitř. Lek. — 2006. — Vol. 52. — P. 44–50.
5. Wolf, H.H. Das Medizinisch Ozon / H.H. Wolf — 1988. — 270 p.

УДК 616.379-008.64-06:[615.8:546.214]

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНОТЕРАПИИ

Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н., Шахлан Л. П.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Сахарный диабет (СД) — одно из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний. В настоящее время в мире зарегистрировано 422 млн человек, страдающих СД. Экспертами ВОЗ СД признан неинфекционной эпидемией, представляющей серьезную медико-социальную проблему, которая обусловлена быстрым ростом заболеваемости, ранней инвалидизацией пациентов трудоспособного возраста и высокой смертностью от осложнений. Одним из важнейших аспектов патогенеза СД является поражение микроциркуляторного русла, с чем связано развитие нарушений трофики ткани, появление, например, у пациентов с диабетической дистальной ангиопатией гнойно-некротических поражений стопы. При СД развитие микро- и макроангиопатии приводит к общему снижению уровня кислорода в тканях, так и деградации рецепторного аппарата капилляров [1, 2].

При наличии СД пациенты с АГ (артериальная гипертензия и ИБС (ишемическая болезнь сердца) автоматически переходят в группу высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Различные лекарственные препараты, используемые в настоящее время для профилактики и лечения осложнений СД, не доказали свою эффективность в одновременном действии на все механизмы, лежащие в основе развития СД 2 типа. Большое количество сопутствующих заболеваний, имевшихся у пациентов СД, с одной стороны, требует комплексного лечения, а с другой — увеличивают число противопоказаний для лекарственных средств, риск полипрогмазии и аллергических реакций [3, 4].

Весьма перспективным направлением клинической медицины является разработка методов активации саногенеза, основанных на использовании природных факторов, среди которых, несомненно, большой интерес представляет медицинский озон [3].

Рядом исследователей отмечено, что в терапевтических концентрациях озонкислородная смесь способствует снижению гипергликемии за счет лучшего поступления глюкозы в ткани. Так как при СД преобладает гликозилированный гемоглобин, имеющий прочную связь с кислородом и гипоксия тканей, развивающаяся в результате этого, определяет тяжесть заболевания. Следовательно, воздействие на гипоксию методом озонотерапии (ОЗТ) имеет ключевую роль в процессе лечения [2, 5].

Цель

Показать эффективность различных методик ОЗТ при консервативном лечении осложнений СД.

Материал и методы исследования

Озонкислородная смесь для лечебных целей синтезировалась в потоке чистого медицинского кислорода при помощи автоматической медицинской озонотерапевтической установки УОТА 60-01 «Медозон» г. Москва, которая позволяла получать озонкислородную смесь для наружного воздействия и проводить озонирование физиологического раствора. Наш опыт показал, что оптимальным курсом ОЗТ является внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (концентрация озона 2,0–3,0 мг/л) в количестве 200 мл, 3 раза в неделю (всего 7–8 процедур) с вклю-

чением диетотерапии, аэротерапии, бальнеолечения, гидropатических процедур, психотерапии, витаминотерапии. Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, без побочных явлений.

В настоящей работе проанализированы результаты лечения 95 пациентов с синдромом диабетической стопы с применением ОЗТ в санатории РУП «Гомельское отделение Белорусской железной дороги». Возраст пациентов варьировал от 30 до 74 лет, средний возраст $56,8 \pm 6,4$ года. Все больные страдали СД 2-го типа. Преобладал женский контингент — 64,0 %. Изучение анамнеза пациентов показало, что наследственная предрасположенность по СД отмечалась у 45,3 %. Продолжительность заболевания у большинства (77,9 %) пациентов составила от 7 до 35 лет.

Основными клиническими проявлениями дистальной ангиопатии были жалобы пациентов на боли в ногах (84,2 %), нарушение кожной чувствительности, различные проявления астенического синдрома (75,8 %). У 11,6 % пациентов имелись значительные трофические нарушения на коже стопы в виде диабетических язв.

У большинства пациентов (59 чел. — 62,1 %) отмечалась нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы, невропатическая форма встречалась у 36 пациентов (37,9 %). Диабетическая ретинопатия или нефропатия, а также их сочетания выявлены у 100 % пациентов. Сопутствующая патология в виде ИБС, цереброваскулярной болезни, патологии опорно-двигательного аппарата, ожирения наблюдались у 85,3 % пациентов.

Пациенты 1-й группы (24 чел.) получали процедуры наружной ОЗТ в виде газации конечности озонокислородной смесью в специальной пластиковой камере «сапожок» с концентрацией от 5–10 до 15–25 мкг/мл, 2–3 раза в неделю, 8–10 процедур с длительностью 30–40 минут.

Пациенты 2-й группы (25 чел.) получали процедуры системной ОЗТ в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора в количестве 200 мл с концентрацией озона в растворе 1,0–3,0 мкг/мл. При затрудненной пункции кубитальной вены в качестве альтернативной методике применялись ректальные инфузии озонокислородной газовой смеси мл в объеме 100–300 мл с концентрацией озона 10–20 мкг/мл данной смеси.

Пациентам 3-й группы (28 чел.) было проведено комбинированное лечение, включавшее попеременное назначение процедур наружной и системной ОЗТ.

4-ю группу (контрольную) составляли 18 пациентов, которым назначалась комплексная стандартная терапия с применением сахароснижающих препаратов без проведения процедур ОЗТ.

Распределение пациентов на группы проводилось с учетом возраста, пола, характера течения и длительности заболевания. Все обследованные пациенты получали в соответствующих дозах сахароснижающие препараты.

Кровь для биохимических исследований (10 мл) брали натощак перед проведением лечебных процедур и в конце курса терапии. Наряду с изучением клинических показателей крови и мочи у пациентов СД проводилось определение в крови уровня глюкозы, трансаминаз, исследовали показатели липидного спектра крови: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), рассчитывалась величина коэффициента атерогенности (КА), а также показатели перекисного окисления.

Статическую обработку полученных результатов проводили с помощью специальной комплексной программы с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате лечения с применением наружной методики воздействия озоном (пациенты 1-й группы) происходило улучшение общего состояния больных, отмечены высокая частота и интенсивность купирования видимых трофических нарушений кожных покровов, через 6–8 сеансов происходило активное очищение язв от некротизированных тканей и гнойных налетов, появлялись грануляции, начиналась эпителизация (исчезали боли, явление местного воспаления ткани, зуд, жжение, отеки); особенно при наличии признаков присоединившейся вторичной инфекции, а также грибковых поражений ногтей и кожи стопы.

Уровень снижения в крови продуктов перекисного окисления липидов, увеличения антиоксидантной активности сыворотки также свидетельствовали о значительном снижении остроты гнойного воспаления уже на 3–4-е сутки от начала ОЗТ.

Применение системной методики воздействия (пациенты 2-й группы) существенно улучшало общее состояние пациентов, а жалобы на сухость во рту, полиурию, кожный зуд уменьшились в большей степени, чем при наружной методике. Существенно уменьшились проявления диабетической вегетативной полиневропатии, что способствовало нормализации потоотделения и уменьшению тахикардии.

Сравнительный анализ клинической эффективности различных методик ОЗТ показал, что наиболее выраженное действие оказывала комбинированная методика (пациенты 3-й группы): значительно уменьшился болевой синдром у 60,7 %, тогда как после системного воздействия он уменьшился у 56,0 % и лишь у 41,6 % пациентов после наружной газации озонкислородной смесью. Улучшилась кожная чувствительность у 75,0–80,0 % пациентов соответственно после наружной и системных методик, и у 85,7 % под воздействием комбинированной ОЗТ.

Степень влияния на трофические нарушения кожи при комбинированной методике была идентична таковой при наружном применении озона: значительно улучшилось состояние кожных покровов у 60,0 % пациентов обеих групп.

В контрольной группе пациентов, не получавших воздействие озоном, лишь у 22,2 % больных уменьшились клинические признаки дистальной ангиопатии. При этом положительной динамики со стороны имеющих трофических нарушений, как правило, не наблюдалось.

В исходном состоянии у всех пациентов отмечался повышенный уровень гликемии, у 70 (70,5 %) пациентов регистрировалась глюкозурия. Анализ динамики биохимических показателей выявил, что к концу курса лечения в ряде случаев наблюдалось достоверное снижение уровня гликемии, в большей мере при применении системной и комбинированной методик у 35,7 % больных и 33,3 % соответственно и несколько меньше у 16,7 % пациентов после наружного воздействия озоном. В контрольной группе аналогичный показатель снизился не более чем на 6 %. В процессе лечения 32,5 % больным, получавшим ОЗТ, удалось снизить дозу сахароснижающих препаратов на 20–33 %.

Нарушения липидного обмена до лечения проявлялись повышением уровня ОХС в среднем по группам на 24,8 %, ТГ — на 112 %, ЛПОНП — на 114 %, ЛПНП — на 47,0%, при одновременном снижении ЛПВП на 17,3% и росте КА на 37,4–67,2 %.

У пациентов, получавших озонированный физиологический раствор внутривенно, отмечалось снижение холестерина на 19,7 %, холестерина ЛПНП — на 22,5 %, триглицеридов на 15,3 %, КА на 34,5 % .

Таким образом, положительные изменения в липидном спектре сыворотки крови заключались в снижении атерогенных (ЛПНП, ЛПОНП) и возрастании антиатерогенной (ЛПВП) фракций, а также в снижении уровня ТГ, следствием чего стало достоверное уменьшение КА крови после проведения внутривенной, ректальной и комбинированной ОЗТ. Между тем, после применения местной ОЗТ уменьшение уровня ОХС, ЛПОНП, ЛПНП и увеличение содержания ЛПВП не носило достоверного характера, а

КА уменьшился лишь на 19 %. В контрольной группе изменение липидограммы были выражены значительно меньше.

Для изучения стойкости полученного лечебного эффекта через 5–6 месяцев после окончания курса лечения было выполнено повторное обследование 52 больных. Удалось установить, что достигнутые под влиянием лечения положительные результаты сохранялись у 64,7 % пациентов после наружного лечения озоном, у 70,5 % больных после системной озонотерапии и у 77,7 % больных после применения озона в виде комбинированной методики.

Установлено, что наиболее благоприятные результаты лечения отмечались у пациентов СД легкой и средней тяжести, в стадии компенсации или субкомпенсации диабета, при наличии дистальной ангиопатии 1–2 стадии.

Таким образом, в лечении осложнений СД в основном используются методы общей ОЗТ, а при нарушении трофики тканей включается местное воздействие озоном.

Выводы

1. Сравнительный анализ проведенного исследования позволил установить преимущество наружной и комбинированной методик ОЗТ в воздействии на видимые трофические нарушения в области дистальных отделов нижних конечностей.

2. На основные клинические проявления диабетической ангиопатии, а также на коррекцию нарушенных биохимических показателей в большей степени влияли системная и комбинированная методики лечения.

3. ОЗТ пациентам СД должно проводиться под постоянным контролем уровня глюкозы в крови и, как правило, сопровождаться снижением количества вводимого инсулина и других сахароснижающих препаратов.

4. Периодически 2–3 раза в году проводимое курсовое лечение ОЗТ одновременно с контролем степени компенсации СД будут способствовать уменьшению дальнейшего прогрессирования сосудистых осложнений данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов, М. Б. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение и профилактика / М. Б. Анциферов, Е. Ю. Комелягина. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 304 с.
2. Ковальчук, Л. С. Биологические и биохимические основы озонотерапии / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 2 (12). — С. 93–101.
3. Масленников, О. В. Руководство по озонотерапии / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова, Б. Е. Шахов. — 3-е изд., перераб. и доп. — Н. Новгород: Вектор-Тис, 2012. — 332 с.
4. Cardile, V. Effects of ozone on some biological activities of cells and vitro / V. Cardile // Cell Biology and Toxicology. — 1995. — Vol. 11 (1). — P. 11–21.
5. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals / O. S. Leon [et al.] // Mediators inflamm. — 1998. — Vol. 7, № 4. — P. 289–294.

УДК 616.12-008.318-036.886-071

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ СМЕРТИ

Коржева С. Н.¹, Родина Е. В.¹, Корженевская Н. Н.²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,

²Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний является одной из наиболее высоких в мире и составляет 1462 на 100 тыс. жителей в год [1]. Основные причины смерти от сердечно-сосудистых заболеваний — прогрессирование хронической сердечной

недостаточности (около половины всех летальных исходов) и внезапная сердечная смерть (ВСС) (другая половина). Согласно расчетным данным в РФ внезапно от сердечных причин ежегодно умирает 200–250 тыс. человек [2]. Соответственно, проблема ВСС крайне актуальна для отечественного здравоохранения. Интерес к этой теме обусловлен и тем фактом, что частота ВСС имеет тенденцию к увеличению. Очевидно так же и то, что существует возможность использования эффективных профилактических мер, направленных на улучшение ситуации.

На сегодняшний день известно большое число показателей, обладающих той или иной прогностической способностью относительно фатальных аритмий. Наиболее значимыми из них до сих пор являются сниженная фракция выброса левого желудочка и симптоматическая сердечная недостаточность. Именно эти параметры служат в настоящее время основанием для клинических решений согласно международным рекомендациям. В течение последних лет выполнено множество исследований, призванных определить значимость дополнительных предикторов, способных улучшить современный подход к стратификации риска внезапной сердечной смерти. Однако «идеальный» предиктор все еще не найден [3].

Одним из способов прогнозирования внезапной смерти является оценка показателей турбулентности сердечного ритма (ТСР). ТСР является результатом взаимодействия парасимпатической и симпатической нервной системы, изменения в одной из них может вызвать патологическую ТСР. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) вызывает транзиторное снижение артериального давления (АД) (за счет постэкстрасистолической паузы), что приводит к активации барорецепторов. Активность блуждающего нерва резко снижается, что немедленно проявляется в виде укорочения длины RR интервалов. Однако потом повышается симпатическая активность с постепенным увеличением сосудистого сопротивления и систолического АД. В результате активность блуждающего нерва восстанавливается, и длина цикла увеличивается [4].

Цель

Изучить взаимосвязь показателей турбулентности ритма сердца и вариабельность ритма сердца (ВРС) при выявлении электрической нестабильности миокарда желудочков по данным суточного мониторирования электрокардиографии (СМЭКГ) группе пациентов с желудочковыми нарушениями ритма.

Материал и методы исследования

В исследование вошло 20 пациентов с умеренно частой желудочковой экстрасистолией (1–10 % за сутки), среднее количество за — 4040 ± 25 , количество ЖЭ составляла > 20 в час. Среднее количество ЖЭС днем — 2725 ± 28 , ночью — 1684 ± 30 . Все пациенты находились на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Средний возраст составил $63,1 \pm 5,4$. Из них 45 % это мужчины и 55 % женщины. Всем обследуемым проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) по стандартной методике с помощью Кардиан КР-01 (Беларусь) версии 9.0.1. Определялось: ТСР, вариабельность ритма сердца (ВРС), поздние потенциалы желудочков (ППЖ).

Для анализа ТСР использовались следующие показатели: начало турбулентности (ТО), наклон турбулентности (ТС). Нормой считали $ТО < 0 \%$, $ТС > 2,5$ мс/ RR.

Для оценки ВРС по СМЭКГ оценивали временные параметры: среднеквадратичное отклонение длительности всех кардиоциклов NN (SDNN), стандартное отклонение от средних значений длительностей NN, рассчитанных на 5-минутных участках ЭКГ (SDANN), среднее значение стандартных отклонений от средних продолжительностей NN, рассчитанных на всех 5-минутных участках ЭКГ (index SDNN), среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей кардиоциклов (RMSSD), число NN-интервалов, отличающихся от соседних более чем на 50 мс (NN50), отношение NN50 к общему числу NN-интервалов (pNN50).

Для анализа ППЖ использовались следующие показатели: Продолжительность QRS-комплекса, продолжительность низкоамплитудной (< 40 мкВ) части заднего фронта QRS-комплекса. Среднеквадратическое значение амплитуды в последние 40 мс QRS-комплекса.

Обработка статистических данных проводилась с использованием стандартного пакета статистических программ «Statistica» 24.0 (StatSoft, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что показатели ВРС статистически значимо коррелируют с количеством желудочковой экстрасистолии за сутки: SDNN index ($r = 0,69$; $p = 0,01$), NN50 ($r = 0,60$; $p = 0,05$), pNN50% ($r = 0,61$; $p = 0,04$), RMSSD ($r = 0,70$; $p = 0,01$).

Так же установлено, что параметры патологического ТО статистически значимо коррелируют с количеством ЖЭС за сутки (одиночные ЖЭС) ($r = 0,55$; $p = 0,01$), SDNN index ($r = 0,4$; $p = 0,03$), NN50 ($r = 0,45$; $p = 0,045$), RMSSD ($r = 0,56$; $p = 0,02$), pNN50% ($r = 0,46$; $p = 0,04$).

В свою очередь параметры патологического TS статистически значимо коррелируют с показателями SDNN ($r = -0,50$; $p = 0,002$), SDANN ($r = -0,47$; $p = 0,34$). Так же ЖЭС с патологическими ТО и TS статистически значимо коррелируют с показателями SDNN ($r = -0,51$; $p = 0,02$), SDANN ($r = -0,49$; $p = 0,02$).

В ходе полученных данных, по результатам анализа группы пациентов с умеренно частой желудочковой экстрасистолией, мы можем утверждать о наличии корреляционной связи между параметрами ТСР и другими показателями автономной нервной системы.

Выводы

Таким образом, данные многофакторного анализа, показали, что значения турбулентности сердечного ритма (ТО, TS) и показателей ВРС, включая SDNN SDNN index NN50, pNN50, аритмии по данным ХМ (от 1 до 10 % за сутки) — могут рассматриваться в качестве предикторов в прогнозировании внезапной сердечно-сосудистой смерти и гемодинамически значимых нарушений ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов, С. А. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета / С. А. Бойцов, Н. Н. Никулина, С. С. Якушин // Российский кардиологический журнал. — 2011. — № 2. — С. 59–64.
2. Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 год (www.gks.ru/dbscripts/Cbsd).
3. Громова, О. И. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий / О. И. Громова, С. А. Александрова, В. Н. Макаренко // Креативная кардиология. — 2012. — № 2. — С. 8–14.
4. Шляхто, Е. В. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Е. В. Шляхто, Э. Р. Бернгардт, Е. В. Пармон // Вестник аритмологии. — 2005. — № 3. — С. 45–55.

УДК 616.12-008.331.1-004-06:616.127-073.97

ДИССИНХРОНИЯ МИОКАРДА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Кортаев А. В.^{1,2}, Пристром А. М.³, Науменко Е. П.¹, Кортаева Л. Е.¹

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

³Учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являющаяся конечным этапом сердечно-сосудистого континуума, характеризуется неблагоприятным прогнозом и

значительными финансовыми затратами, особенно при госпитализациях по поводу острой декомпенсации. Ведущие места среди нозологических форм болезней системы кровообращения, приводящих к ХСН, занимают артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Как острые формы ишемии миокарда, которые при прекращении коронарного кровотока приводят к некрозу сердечной мышцы, так и хронические, при которых происходит гибель миокарда по механизму апоптоза, ведут к формированию фиброзной ткани взамен погибших кардиомиоцитов. В результате нарушаются диастолическая и систолическая функции миокарда, а поля фибротической ткани в сердце способствуют изменению правильного распространения электрического импульса по проводящей системе. Возникающая таким образом диссинхрония миокарда еще больше способствует снижению фракции выброса (ФВ) левого желудочка из-за дезорганизации контрактильности миокарда.

Цель

Определить наличие диссинхронии миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом.

Материал и методы исследования

Обследовано 300 пациентов с АГ, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом (АСКС и ПИКС), распределенных в 3 группы обследования, n = 62, 177 и 61 чел, соответствующие следующим критериям включения: готовность пациентов участвовать в исследовании с подписанием информированного согласия, имеющих хроническую ИБС, стенокардию напряжения ФК 1–3, ПИКС, АСКС и АГ. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность ФК IV по NYHA, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес до включения, острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания миоперикарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес, декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуком аппарате Vivid Logic Q (США) согласно рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества [1]. Кроме стандартного протокола исследования оценивалась внутрижелудочковая и межжелудочковая диссинхрония (ВЖД и МЖД) по данным импульсно-волнового, постоянно-волнового режимов, М-режима и тканевого доплеровского картирования.

ВЖД определялась в М-режиме по интервалу между максимальным систолическим утолщением межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) левого желудочка (ЛЖ), в норме составляющим не более 130 мс. С помощью методики тканевой миокардиальной доплерографии измеряли задержку между пиками скорости систолического движения базальных сегментов МЖП и боковой стенки (БС) ЛЖ (QS МЖП-QS БС), задержку между пиками скорости систолического движения базальных сегментов передней (ПС) и нижней стенки (НС) ЛЖ (QS ПС-QS НС) (критерий ВЖД — значение более 65 мс) [2]. МЖД оценивалась как разница между интервалом аортального предизгнания (АРЕ), измеренным от Q-зубца на ЭКГ до открытия аортального клапана и времени от Q-зубца на ECG до открытия клапана легочной артерии (РРЕ), в норме не более 40 мс. Также для оценки МЖД использовался показатель задержки предвыброса в аорту (АРЕ) более 140 мс, а при проведении тканевого миокардиального картирования — разницу между пиками скорости систолического движения базальных сегментов свободной стенки правого желудочка (ПЖ) и МЖП ЛЖ (QS ПЖ-QS МЖП), задержку между пиками скорости систолического движения свободной

стенки ПЖ и боковой стенки (БС) ЛЖ (QS ПЖ-QS БС) (критерий МЖД — значение более 40 мс) [3].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа данных «Statistica» 10.0 (StatSoft, Inc., США). В зависимости от вида распределения данных рассчитывались среднее и стандартное отклонение либо медиана и интерквартильный размах. Межгрупповые различия оценивались с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) при нормальном распределении данных либо с помощью непараметрических тестов Краскелла — Уоллиса и Манна — Уитни с поправкой Бонферрони при альтернативном распределении. Корреляционные взаимосвязи оценивались с использованием коэффициента корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициента ранговой корреляции Спирмена при распределении данных, отличном от нормального. Уровень статистической значимости был принят при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты ультразвукового исследования сердца у пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице.

Таблица — Показатели внутрижелудочковой и межжелудочковой диссинхронии по данным эхокардиографии

Показатель	АГ	АСКС	ПИКС	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
АРЕ, мс	145,0 ± 30,6	155 [133; 170]	160,9 ± 37,1	0,083	0,024	0,157
РРЕ, мс	147,5 ± 33,5	144,4 ± 30,9	157,6 ± 35,5	0,51	0,09	0,006
МЖД, мс	21,5 [8,0; 37,0]	23,0 [12,0; 37,0]	23,0 [12,0; 37,0]	0,288	0,25	0,778
ВЖД, мс	90 [70; 110]	104 [80; 130]	110 [100; 136]	>0,05	>0,05	>0,05
QS МЖП, мс	159,7 ± 33,3	158,2±35,3	153,9 ± 40,5	>0,05	>0,05	>0,05
QS БС, мс	149,5 ± 33,9	156 [133; 200]	168,2±50,1	>0,05	>0,05	>0,05
QS МЖП — QS БС, мс	28,5 [15,0; 50,0]	31,0 [11,0; 61,0]	28,0 [9,0; 57,0]	>0,05	>0,05	>0,05
QS ПС, мс	166,4 ± 33,5	166,9 ± 34,6	164,4±44,8	>0,05	>0,05	>0,05
QS НС, мс	147 [128; 177]	160 [128; 193]	148 [122; 189]	>0,05	>0,05	>0,05
QS ПС — QS НС, мс	28,0 [12,0; 55,0]	28,0 [15,0; 50,0]	33,0 [13,0; 50,0]	>0,05	>0,05	>0,05
QS ПЖ, мс	181,0 ± 33,9	170,0 ± 32,2	161 [144; 183]	0,022	0,002	0,142
QS ПЖ — QS МЖП, мс	27,5 [16,0; 55,0]	33,0 [16,0; 50,0]	27,0 [12,0; 50,0]	>0,05	>0,05	>0,05
QS ПЖ — QS БС, мс	44,0 [22,0; 61,0]	39,0 [22,0; 66,0]	36,0 [17,0; 67,0]	>0,05	>0,05	>0,05

Как следует из представленных данных, выявлены статистически значимые различия между группой пациентов с АГ по сравнению с ПИКС по интервалу АРЕ и QS ПЖ, по интервалу РРЕ между группами с АСКС и ПИКС, QS ПЖ между обследованными с АГ по сравнению с АСКС.

Среди пациентов с критерием МЖД АРЕ ≥ 140 мс были выявлены статистически значимые различия между группами АГ и ПИКС ($p = 0,022$) и между группами АСКС и ПИКС ($p = 0,009$). Также были выявлены значимые различия в когорте пациентов с критерием ВЖД ≥ 130 мс между группами АГ и АСКС ($p = 0,023$) и различия на уровне тенденции ($p = 0,087$) между группами АГ и ПИКС. При анализе ВЖД у пациентов с критерием QS ПС-QS НС ≥ 65 мс статистически значимые различия выявлены между группами АГ и АСКС и различия на уровне тенденции между группами АГ и ПИКС ($p = 0,06$).

При проведении корреляционного анализа для определения влияния наличия диссинхронии на глобальную систолическую функцию ЛЖ нами выявлены связи в группе пациентов с АГ между наличием МЖД (АРЕ-РРЕ) и ФВ ЛЖ по Симпсону ($R = 0,34$, $p = 0,022$), QS ПЖ-QS БС и ФВ ЛЖ по Тейхольцу ($R = -0,32$, $p = 0,012$), в также ВЖД (QS МЖП-QS БС) и ФВ ЛЖ по Тейхольцу ($R = -0,35$, $p = 0,006$).

Среди пациентов с АСКС выявлена связь между наличием ВЖД и ФВ ЛЖ по Симпсону ($R = 0,17$; $p = 0,039$) и МЖД (QS ПЖ-QS БС) и ФВ по Симпсону ($R = 0,18$; $p = 0,029$). Выделение в этой группе обследованных когорты пациентов с критерием МЖД QS ПЖ-QS БС ≥ 40 мс повысило силу связи между изучаемыми признаками: с

ФВ по Симпсону $R = 0,24$; $p = 0,03$, а также продемонстрировало и связь с ФВ по Тейхольцу: $R = 0,21$; $p = 0,047$.

У пациентов группы ПИКС с критерием МЖД QS ПЖ-QS БС ≥ 40 мс выявлена статистически значимая взаимосвязь с ФВ ЛЖ по Симпсону ($R = -0,42$; $p = 0,048$).

Выводы

Представленные данные указывают на наличие значимых различий как по внутрижелудочковой, так и по межжелудочковой диссинхронии у пациентов с артериальной гипертензией, при атеросклеротическом кардиосклерозе и у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Определена связь выявленной диссинхронии с глобальной систолической функцией левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 3. — С. 1–28.
2. Echocardiography for cardiac resynchronization: the next step. In Handbook Medtronic Europe. / S. Edited by Winter, H. J. Nesser / Vienna, Austria: Medtronic. — 2007. — P. 1–55.
3. Особенности диссинхронии миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, осложненной фибрилляцией предсердий / Т. А. Троянова — Щуцкая [и др.] // Кардиология в Беларуси. — 2018. — Т. 10, № 2. — С. 255–264.

УДК [577.125+616.133/.134]:615.22

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СОСТОЯНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМПЛЕКСА К ПРИЕМУ СТАТИНОВ

*Кортаев А. В.^{1,2}, Пристром А. М.³, Науменко Е. П.¹, Тимофеева Н. И.¹,
Селькина В. Д.¹, Кортаева Л. Е.¹, Кадол С. Н.¹*

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

В основе атеросклеротических заболеваний, в последнее время принявших характер неинфекционной пандемии, лежит атерогенная дислипидемия, при которой ведущей патогенетической причиной атерогенеза является повышение, в первую очередь, липопротеидов низкой плотности и общего холестерина. Ведущие рекомендации по менеджменту пациентов с имеющимися заболеваниями коронарных артерий [1], а также по кардиоваскулярной профилактике [2] подчеркивают необходимость назначения гиполипидемических средств группы статинов, основываясь на определении персонального риска для каждого пациента. В тоже время, сохраняется достаточно низкая приверженность к приему этой важной группы лекарственных препаратов среди пациентов с болезнями системы крови, что и послужило обоснованием к проведению данного исследования.

Цель

Определить состояние липидного обмена крови и сосудистого ремоделирования брахиоцефальных артерий в зависимости от приема статинов у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом.

Материал и методы исследования

Обследовано 300 пациентов с АГ, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом (АСКС и ПИКС), распределенных в 3 группы обследования, $n = 62, 177$ и 61 чел, соответствующие следующим критериям включения: готовность пациентов участвовать в исследовании с подписанием информированного согласия, имеющих хроническую ИБС, стенокардию напряжения ФК 1–3, ПИКС, АСКС и АГ. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность ФК IV по NYHA, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес до включения, острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания миоперикарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес, декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.

Все пациенты при поступлении заполняли анкетные данные, касающиеся вопросов фармакологического анамнеза, в том числе приема статинов.

В первой группе не принимали статины 55 ($88,7\%$) пациентов, во второй — 128 ($72,3\%$), в третьей — 21 ($34,4\%$). Как следует из представленных данных, приверженность к приему гиполипидемических средств выше у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Анализ липидного спектра крови проводился на биохимическом анализаторе AR-SHITES C8000 с определением общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП).

Ультразвуковое исследование сонных артерий осуществлялось на ультразвуковом аппарате Voluson 730 с помощью линейного датчика 6–12 МГц по стандартной методике с определением толщины комплекса интима-медия (КИМ) и процента стенозирования просвета общей сонной артерии (ОСА) атеросклеротической бляшкой (АСБ) [3].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа данных «Statistica» 10.0 (StatSoft, Inc., США). В зависимости от вида распределения данных рассчитывались среднее и стандартное отклонение либо медиана и интерквартильный размах. Межгрупповые различия оценивались с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) при нормальном распределении данных либо с помощью непараметрических тестов Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни с поправкой Бонферрони при альтернативном распределении. Корреляционные взаимосвязи оценивались с использованием коэффициента корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициента ранговой корреляции Спирмена при распределении данных, отличном от нормального. Уровень статистической значимости был принят при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа липидного спектра крови в целом по группам, без учета приема гиполипидемических средств, представлены в таблице.

Таблица — Показатели липидограммы у пациентов, включенных в исследование

Показатель	АГ	АСКС	ПИКС	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
ОХ, ммоль/л	5,89 [5,09; 6,84]	4,90 [4,20; 5,60]	4,30 [3,65; 5,39]	$>0,001$	$>0,001$	0,008
ТГ, ммоль/л	1,45 [1,14; 2,34]	1,46 [1,07; 1,87]	1,31 [1,02; 2,17]	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
ЛПНП, ммоль/л	3,50 [3,01; 4,34]	2,92 [2,26; 3,50]	2,29 [1,75; 3,19]	$>0,001$	$>0,001$	0,009
ЛПОНП, ммоль/л	0,65 [0,51; 1,06]	0,66 [0,49; 0,85]	0,60 [0,46; 0,99]	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
ЛПВП, ммоль/л	1,28 [1,03; 1,73]	1,22 [1,06; 1,44]	1,22 [1,11; 1,44]	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Выявлены высоко статистически значимые различия по содержанию в сыворотке крови ОХ и ЛПНП между пациентами всех обследованных групп.

Среди обследованных с АГ, не принимавших статины, уровень ОХ составил 5,88 [5,10; 6,70] ммоль/л, ТГ — 1,49 [1,14; 2,49] ммоль/л, ЛПНП — 3,37 [3,07; 4,24], ЛПВП — 1,28 [1,03; 1,73] ммоль/л, ЛПОНП — 0,67 [0,52; 1,10] ммоль/л. У принимавших статины пациентов с АГ уровни составили 6,91 [3,61; 7,80] ммоль/л, 1,18 [1,00; 1,36] ммоль/л, 3,91 [2,20; 5,28] ммоль/л, 1,20 [1,03; 1,87] ммоль/л и 0,50 [0,45; 0,62] ммоль/л соответственно. Различия между данными подгруппами статистически незначимы ($p > 0,05$) как нам представляется из-за малого числа пациентов, принимавших статины ($n = 7$), а также низких доз принимаемых препаратов, не соответствующих рекомендованным.

У пациентов с АСКС значение ОХ среди пациентов, не принимавших статины, было 5,20 [4,46; 5,63] против 4,25 [3,81; 4,92] ммоль/л — принимавших, $p < 0,001$. Также высокосignificantным было различие между уровнями ЛПНП у лиц не принимавших и принимавших статины: 3,08 [2,53; 3,63] против 2,30 [1,70; 2,79] ммоль/л. Показатели ТГ, ЛПВП и ЛПОНП у принимавших и не принимавших статины в группе АСКС, не различались: 1,48 [1,10; 1,85] против 1,30 [1,02; 1,87] ммоль/л, 1,22 [1,06; 1,42] против 1,22 [1,06; 1,52] ммоль и 0,68 [0,50; 0,85] против 0,60 [0,46; 0,85] ммоль/л, соответственно, $p > 0,05$.

Статистически значимые различия в показателях липидограммы среди пациентов, принимавших или не принимавших гиполипидемические препараты и перенесших инфаркт миокарда, выявлены по уровням ОХ — 5,00 [4,30; 6,60] против 3,85 [3,60; 4,80] ммоль/л, $p = 0,003$; ТГ — 2,05 [1,14; 2,22] против 1,18 [0,99; 1,69] ммоль/л, $p = 0,024$; ЛПНП — 3,17 [2,25; 4,38] против 2,10 [1,61; 2,81] ммоль/л, $p = 0,003$; ЛПОНП — 0,90 [0,50; 1,00] против 0,54 [0,45; 0,80] ммоль/л, $p = 0,03$. Не было различий в уровне ЛПВП — 1,20 [1,11; 1,38] против 1,28 [1,09; 1,45] ммоль/л, $p = 0,35$.

В группе пациентов с АГ, не принимавших статины, толщина КИМ ОСА справа была равна 0,8 [0,7; 1,0] мм против 0,8 [0,8; 0,9] мм — у принимавших, $p = 0,98$; толщина КИМ ОСА слева — 0,8 [0,7; 1,0] против 0,8 [0,8; 0,9] мм, $p = 0,85$; процент стенозирования АСБ ОСА справа — 22,0 [18,0; 35,0] против 25,0 [25,0; 30,0], $p = 0,87$; процент стенозирования АСБ ОСА слева — 22,5 [16,0; 32,5] против 20,0 [15,0; 30,0], $p = 0,88$. Различий не было достигнуто вследствие малого количества пациентов данной группы, принимавших статины в очень низкой дозе.

У обследованных группы АСКС толщина КИМ ОСА справа составила 1,0 [0,9; 1,1] против 1,0 [0,9; 1,2] мм, $p = 0,18$; толщина КИМ ОСА слева — 1,0 [0,9; 1,1] против 1,1 [1,0; 1,2] мм, $p = 0,01$; процент стенозирования ОСА справа — 25,0 [20,0; 30,0] против 30,0 [25,0; 37,0], $p = 0,02$; процент стенозирования ОСА слева — 25,0 [18,0; 30,0] против 25,0 [20,0; 30,0], $p = 0,25$ соответственно у принимавших и не принимавших статины.

У пациентов с ПИКС толщина КИМ ОСА справа была 1,0 [0,9; 1,3] против 1,0 [0,8; 1,1] мм, $p = 0,11$; толщина КИМ ОСА слева — 1,1 [0,9; 1,3] против 1,0 [0,8; 1,1] мм, $p = 0,08$; процент стенозирования АСБ ОСА справа 35,0 [28,0; 40,0] против 32,5 [30,0; 40,0], $p = 0,50$; процент стенозирования АСБ ОСА слева — 35,0 [25,0; 40,0] против 30,0 [28,0; 40,0], $p = 0,81$ у пациентов, которые придерживались и нет приема статинов соответственно.

Проведенный корреляционный анализ выявил у пациентов из группы АГ, не принимавших статины, взаимосвязь между уровнем ОХ и процентом стенозирования ОСА слева ($R = -0,59$; $p = 0,045$), а у принимавших статины — между уровнем ОХ и процентом стенозирования ОСА справа ($R = -0,94$; $p = 0,014$), и уровнем ЛПНП и процентом стенозирования ОСА справа ($R = -0,95$, $p = 0,014$).

В группе обследованных с АСКС, которые принимали гиполипидемические средства группы статинов, определена взаимосвязь между уровнем ТГ и толщиной КИМ ОСА слева ($R = 0,29$; $p = 0,047$), а также между уровнем ЛПОНП и толщиной КИМ ОСА слева ($R = 0,30$, $p = 0,04$).

В группе пациентов с ПИКС, не принимавших гиполипидемические препараты, выявлена взаимосвязь между уровнем ЛПВП и толщиной КИМ ОСА справа ($R = 0,47$; $p = 0,034$), а также между уровнем ЛПВП и процентом стенозирования ОСА слева ($R = 0,65$; $p = 0,011$). Среди пациентов этой группы, которые принимали статины, взаимосвязь выявлена между уровнем триглицеридов ($R = -0,41$; $p = 0,013$) и между уровнем ЛПОНП и толщиной КИМ ОСА справа ($R = -0,39$; $p = 0,019$).

Выводы

Представленные данные указывают на недостаточный прием пациентами гиполипидемических средств из группы статинов, особенно у пациентов с артериальной гипертензией без перенесенных коронарных катастроф в анамнезе. Выявлены значимые различия как по уровням атерогенных липидов, так и по атеросклеротическим изменениям брахиоцефальных артерий у пациентов, принимающих и не принимающих гиполипидемическую терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома 2019 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 2, Т. 2. — С. 119–180. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>.
2. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 6, Т. 23. — С. 7–122 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
3. Official Publication of the American Society of Echocardiography / G. Via [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2014. — Vol. 27, № 7. — P. 683.e1-683.e33. DOI: 10.1016/j.echo.2014.05.001.

УДК 612.117/.123:616-076:577.21

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ И КОНЦЕНТРАЦИЮ БИОМАРКЕРОВ ФИБРОЗА МИОКАРДА

*Коротаев А. В.^{1,2}, Пристром А. М.³, Силин А. Е.¹, Коротаева Л. Е.¹,
Кадол С. Н.¹, Силина А. А.¹*

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

³Учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Болезни сердечно-сосудистой системы относятся к мультифакторным заболеваниям. Среди факторов риска развития артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца выделяют модифицируемые и немодифицируемые. К последним относится отягощенная наследственность, которая определяется как генетический полигенный дефект, проявляющийся высокой активностью прессорных механизмов, регулирующих периферическое сосудистое сопротивление. Ведущее место среди них занимает функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в конечном итоге хронич-

ческая гиперактивность которой на финальных этапах сердечно-сосудистого континуума приводит к клеточному апоптозу и фиброзированию миокарда [1, 2]. В последнее время активно развивается как изучение биомаркеров кардиального повреждения и фиброирования миокарда, так и генетическое тестирование с целью выявления факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель

Определить содержание биомаркеров фиброза и атерогенных липопротеидов у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от аллельных полиморфизмов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Материал и методы исследования

Обследовано 300 пациентов с АГ, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом (АСКС и ПИКС), распределенных в 3 группы обследования, $n = 62, 177$ и 61 человек соответственно. Критерии включения: готовность пациентов участвовать в исследовании с подписанием информированного согласия, имеющих хроническую ИБС, стенокардию напряжения ФК 1–3, ПИКС, АСКС и АГ. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность ФК IV по NYHA, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес. до включения, острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания миоперикарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес., декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.

Определяли уровни высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), цистатина-С, мозгового натрийуретического пептида (BNP), галектина-3 (Гал-3), альдостерона и ренина на анализаторах Cobas (RocheDiagnostics, Швейцария), Architect c8000 (Abbot, США), BRIO (Италия) и LIASON (Италия). Анализ липидного спектра крови проводился на биохимическом анализаторе ARCHITEC C 8000 с определением общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП).

Для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, применялся набор реагентов для полимеразной цепной реакции (ПЦР) «КардиоГенетика Гипертония» производства ООО «НПО-ДНК-Технология» (РФ). Данный набор позволяет тестировать 9 генетических полиморфизмов 7-ми различных генов — ADD1-альфа (аддуктин): $1378G > T$, AGT(ангиотензиноген): $704 T > C$, AGT: $521 C > T$, AGTR1 (рецептор 1-го типа для ангиотензинаII): $1166 A > C$, AGTR2 (рецептор 2-го типа для ангиотензина II): $1675 G > A$, CYP11B2 (цитохром 11b2-альдостерон-синтаза): $-344 C > T$, GNB3 (бета 3 субъединица G-белка — гуанин-связывающий белок): $825 C > T$, NOS3 (синтаза окиси азота): $-786 T > C$, NOS3: $894 G > T$. ПЦР проводили в амплификаторе DTprime («ДНК-Технология», РФ) с детекцией результатов в режиме реального времени.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа данных «Statistica» 10.0 (StatSoft, Inc., США). В зависимости от вида распределения данных рассчитывались среднее и стандартное отклонение либо медиана и интерквартильный размах. Межгрупповые различия оценивались с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) при нормальном распределении данных либо с помощью непараметрических тестов Краскелла — Уоллиса и Манна — Уитни с поправкой Бонферрони при альтернативном распределении. Корреляционные взаимосвязи оценивались с использованием коэффициента корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициента ран-

говой корреляции Спирмена при распределении данных, отличном от нормального. Различия признавались статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные в результате проведенного обследования лабораторные показатели крови у пациентов представлены в таблице.

Таблица — Результаты исследования крови у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом

Показатель	АГ	АСКС	ПИКС	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Цистатин-С, ммоль/л	0,94 [0,85; 1,04]	1,05 [0,94; 1,19]	1,13 [0,95; 1,31]	<0,001	<0,001	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,89 [5,10; 6,84]	4,90 [4,20; 5,60]	4,30 [3,65; 5,39]	<0,001	<0,001	0,009
Триглицериды, ммоль/л	1,46 [1,14; 2,34]	1,46 [1,07; 1,87]	1,31 [1,02; 2,17]	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,50 [3,01; 4,34]	2,92 [2,26; 3,50]	2,29 [1,75; 3,19]	<0,001	<0,001	0,009
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,28 [1,03; 1,73]	1,22 [1,06; 1,44]	1,22 [1,11; 1,44]	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,65 [0,51; 1,06]	0,66 [0,49; 0,85]	0,60 [0,46; 0,99]	>0,05	>0,05	>0,05
BNP, пг/мл	12,15 [10,0; 19,7]	24,5 [10,0; 55,0]	44,9 [19,7; 93,2]	<0,001	<0,001	<0,001
hsCRP, мг/л	1,40 [1,07; 2,70]	1,90 [1,00; 3,44]	2,40 [1,47; 4,45]	0,30	0,006	0,016
Галектин-3, нг/мл	15,9 [11,6; 19,4]	15,4 [12,1; 19,4]	16,4 [12,0; 20,5]	>0,05	>0,05	>0,05
Альдостерон, нг/дл	11,6 [7,5; 62,3]	14,8 [7,3; 52,3]	17,2 [8,3; 61,9]	>0,05	>0,05	>0,05
Ренин, мМЕ/мл	25,2 [11,3; 82,7]	13,0 [4,8; 48,0]	22,6 [9,5; 56,5]	0,008	0,38	0,052

Как следует из приведенных данных, выявлены различия между группами пациентов по уровням цистатина-С, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, BNP, hsCRP. Активность ренина плазмы крови была статистически значимо выше у пациентов с АГ по сравнению с пациентами из группы АСКС, и отличалась на уровне тенденции ($p = 0,052$) в сравнении с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, что отражает высокую активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у этих пациентов.

При проведении внутригруппового анализа среди пациентов с АГ выявлено различие по уровню содержания в крови hsCRP у носителей аллельных полиморфизмов гена AGT 704 T > C: при генотипе T/Тон составил 3,08 [2,43; 4,43] мг/л, C/C — 1,10 [0,60; 1,73] мг/л, T/C — 1,2 [0,70; 2,00] нг/мл, $p_{T-T/C} = 0,007$. Также концентрация hsCRP статистически значимо различалась при полиморфизме гена AGT521 C > T: у носителей генотипа C/Сона составила 2,41 [1,73; 4,43] мг/л, генотипа C/Т — 1,20 [0,50; 1,20] мг/л, $p < 0,001$. Активность ренина в плазме крови у пациентов с АГ статистически значимо различалась при генотипе C/Сгена CYP11B2 -344 C > T по сравнению с генотипом T/Т: 20,10 [17,3; 75,9] мМЕ/мл против 1,50 [1,00; 11,60] мМЕ/мл, $p = 0,002$.

У пациентов из группы АСКС выявлены статистически значимые различия по содержанию Гал-3 при генотипе А/А по сравнению с G/A гена AGTR2 1675 G > A: 14,80 [8,40; 17,40] нг/мл против 17,25 [15,10; 20,65] нг/мл, p = 0,024, а также генотипа G/G в сравнении с G/A: 13,40 [9,30; 18,20] нг/мл против 17,25 [15,10; 20,65] нг/мл, p = 0,026.

Также в этой группе пациентов выявлены значимые различия в липидном спектре крови у пациентов с несколькими генетическими полиморфизмами. Концентрация ОХ у обследованных из группы АСКС с полиморфизмом гена CYP11B2 -344 C > T при генотипе C/T составила 4,57 [3,93; 5,55] ммоль/л по сравнению с генотипом T/T: 5,54 [5,10; 6,10] ммоль/л, p = 0,014. Аналогично и содержание ЛПНП при генотипе C/T гена CYP11B2 -344 C > T статистически значимо различалась по сравнению с генотипом T/T: 2,69 [2,20; 3,41] против 3,60 [2,80; 4,02] ммоль/л, p = 0,01. Уровень ЛПВП имел значимые различия при генотипе C/T гена CYP11B2 -344 C > T по сравнению с генотипом T/T: 1,16 [0,96; 1,34] против 1,32 [1,14; 1,58] ммоль/л, p = 0,01, а также при генотипе А/А гена AGTR 1166 A > C по сравнению с генотипом C/C: 1,14 [0,95; 1,34] против 1,31 [1,23; 1,81] ммоль/л, p = 0,035.

У пациентов, имевших инфаркт миокарда в анамнезе, концентрация биомаркера фиброза миокарда Гал-3 статистически значимо различалась при полиморфизме гена AGT 704 T>C: при генотипе C/C по сравнению с T/C и T/T уровни составили 19,40 [17,60; 25,10], 14,50 [11,80; 20,80] и 16,65 [10,72; 20,15] нг/мл соответственно, p = 0,015 и 0,047.

У обследованных с ПИКС с полиморфизмом гена GNB 825 C > T, у которых выявлен генотип C/C, уровень Гал-3 составил 17,75 [11,85; 21,20] нг/мл по сравнению с 8,70 [8,20; 9,20] нг/мл при генотипе T/T, p = 0,009. Также статистически значимые различия по содержанию Гал-3 определены у пациентов, имевших генотип C/T гена GNB 825 C > T (18,30 [13,00; 20,80] нг/мл) по сравнению с генотипом T/T, p = 0,007.

Еще одним генетическим полиморфизмом, при котором разные генотипы продемонстрировали статистически значимые различия содержания Гал-3 в группе пациентов с ПИКС, был AGT 521 C > T. При генотипе C/C концентрация Гал-3 составила 16,65 [11,70; 20,40] нг/мл по сравнению с генотипом T/T 25,50 [20,10; 37,00] нг/мл, p = 0,022, а при генотипе C/T — 17,00 [13,15; 21,20] нг/мл, p = 0,047 против генотипа T/T.

Концентрация альдостерона в крови у лиц с ПИКС при полиморфизме гена ADD1 1378 G > T при генотипе G/G была 19,75 [9,77; 64,50] нг/дл против 5,97 [5,29; 18,00] нг/дл при генотипе G/T, p = 0,013. Также были выявлены статистически высокозначимые различия при генотипе А/А генетического полиморфизма AGTR2 1675 G > A по сравнению с генотипом G/A по содержанию альдостерона в группе ПИКС: 10,00 [5,37; 19,08] против 54,90 [24,52; 152,10] нг/дл соответственно, p = 0,004.

У пациентов, которые имели перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, при генотипах C/T и T/T гена AGT 521 C > T содержание ОХ было различным: 4,60 [3,70; 6,50] ммоль/л и 3,00 [2,80; 3,71] ммоль/л соответственно, p = 0,04; а также при генотипе C/C по сравнению с T/T — 4,10 [3,60; 4,90] ммоль/л, p = 0,033. Концентрация ЛПВП при генетическом полиморфизме гена AGTR2 1675 G > A также имела статистически значимые различия. При генотипе А/А она составила 1,17 [0,94; 1,33] ммоль/л, а при генотипе G/G — 1,35 [1,21; 12,48] ммоль/л, p = 0,006.

Маркер ранней почечной дисфункции, цистатин-С, продемонстрировал высокозначимые статистические различия у пациентов с ПИКС. Его содержание при выявлении генотипа C/C AGT 521 C > T составило 1,08 [0,88; 1,20] мг/л по сравнению с генотипом T/T — 1,48 [1,46; 1,91] мг/л, p = 0,003, а при наличии генотипа C/T — 1,13 [0,95; 1,28] мг/л против генотипа T/T, p = 0,004.

Выводы

Представленные данные указывают на наличие статистически значимых различий по содержанию в крови биомаркеров фиброза миокарда, фракций атерогенных липопротеидов, а также маркеров почечной дисфункции и эндогенного воспаления в зависимости от генетических полиморфизмов ряда генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Медведев, Н. В.* Апоптоз и интерстициальный фиброз в развитии ремоделирования миокарда у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / Н. В. Медведев, Н. К. Горшунова // *Успехи геронтологии.* — 2013. — № 2, Т. 26. — С. 326–330.
2. *Dorn, G. W.^{2nd}* Apoptotic and non-apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodeling / G.W.^{2nd} Dorn // *Cardiovascular Research.* — 2009. — Vol. 81, № 3. — P. 465–473.

УДК 616.127-005.8-078:57.083.3:616.12-008.46-037

ИЗУЧЕНИЕ АДРОПИНА, ИРИСИНА И КАРТОНЕКТИНА ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Котелюх М. Ю.

**Учреждение образования
«Харьковский национальный медицинский университе»
г. Харьков, Украина**

Введение

Известно, что адропин — это новый регуляторный пептид, участвующий в поддержании энергетического гомеостаза, метаболической адаптации и модуляции чувствительности к инсулину. Низкие уровни адропина в сыворотке связаны с возникновением сердечно-сосудистых событий. Известно, что в эндотелиальных клетках адропин заметно увеличивает высвобождение оксида азота и биоактивность eNOS. Поскольку эндотелиальная дисфункция играет роль в различных сердечно-сосудистых заболеваниях, например атеросклероз, острый инфаркт миокарда (ОИМ), то дефицит адропина может быть вовлечен в патогенез этих заболеваний. По данным ученых [3], адропин является функциональным звеном между клетками эндотелия и сердечной недостаточностью, и он может влиять на левожелудочковую дисфункцию при сердечной недостаточности. В исследовании [3] выявлена положительная корреляция с натрийуретическим пептидом и отрицательная корреляция с фракцией выброса левого желудочка. Поэтому адропин может служить биомаркером в диагностике неблагоприятных событий у пациентов с инфарктом миокарда, в особенности острой сердечной недостаточности (ОСН).

Ирисин представляет собой пептидный гормон, отщепляемый от домена фибронектина типа III плазматической мембраны, содержащего белок 5 (FNDC5) и взаимосвязан с ишемической болезнью сердца, в частности с острым инфарктом миокарда [4]. Следует отметить, что повышенные уровни циркулирующего ирисина были связаны с развитием серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) у пациентов с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств [1]. Однако роль ирисина в сыворотке как предиктора риска возникновения острой сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда не известна.

C1q / TNF-related Protein 3 (картдуцин или картонектин, CTRP3) — это новый адипокин, который способствует энергетическому гомеостазу с дополнительными противовоспалительными и противоишемическими свойствами. Исследователи [2] выявили снижение CTRP3 у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса и снижение этого показателя пропорционально тяжести заболевания, а также взаимосвязано с увеличением случаев смертности. CTRP3 является противовоспалительным адипокином,

который ингибирует провоспалительные пути, такие как воспаление, опосредованное жирными кислотами. Более того, CTRP3 способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов в стенке кровеносных сосудов после повреждения. В модели инфаркта миокарда *in vivo*, что CTRP3 [2] может улучшить выживаемость, восстановить сердечную функцию, ослабить апоптоз кардиомиоцитов, ослабить неблагоприятное ремоделирование, повысить реваскуляризацию. Однако на сегодняшний день уровни CTRP3 не достаточно описаны у пациентов с инфарктом миокарда и острой сердечной недостаточностью.

Цель

Изучить содержание адропина, ирисина, картонектина у больных с острым инфарктом миокарда, а также смоделировать развитие острой сердечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда.

Материал и методы исследования

В исследовании обследовано 60 больных с ОИМ, которые находились на стационарном лечении в ГУ «Национальном институте терапии имени Л.Т. Малої АМН Украины» и Харьковской клинической больницы на железнодорожном транспорте №1. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Иммуноферментным методом определяли содержание ирисина с помощью набора реагента «Human FNDC5» (Elabscience Biotechnology, USA), адропина — «Human Adropin» (Elabscience Biotechnology, USA), CTRP3 — «Human CTRP3» (Aviscera Bioscience USA). Статистическая компьютерная обработка результатов проведена с помощью программы IBM SPSS 20,0. В работе для построения модели прогноза развития ОИМ после первых суток у больных с диагнозом ОИМ использовались обобщенные линейные модели (generalized linear mixed model — GLMM). Данный тип статистических моделей обеспечивает высокую гибкость при построении и исследовании новых гипотез, поскольку связи ищутся на уровне средних значений переменных, их дисперсий и ковариаций. Линейный предиктор GLMM комбинирует фиксированные (β) случайные (v) эффекты в виде:

$$\eta = X\beta + Zv,$$

где η — линейный предиктор GLMM; β — фиксированные эффекты, которые учитываются в модели; v — случайные эффекты, которые учитываются в модели; X — разыскиваемая в модели матрица фиксированных эффектов; Z — разыскиваемая в модели матрица случайных эффектов.

Наблюдаемые величины, для которых осуществляется прогноз, представляются в следующем виде:

$$y = \eta + \varepsilon$$

где, y — наблюдаемые величины, для которых осуществляется прогноз; ε — вектор остатков.

Тогда ожидаемые величины GLMM выглядят как:

$$E(y|\eta) = q^{-1}(X\beta + Zv) = q^{-1}(\eta)$$

и связь между наблюдаемыми величинами и предиктором разыскивается с помощью GLMM в виде:

$$y|\eta \sim (q^{-1}(\eta), R)$$

Представленное выше выражение означает, что распределение наблюдаемой величины y определяется предсказанием η со средним значением $q^{-1}(\eta)$ и вариацией R . Вся процедура GLMM реализована в виде соответствующей функции пакета IBM SPSS «Statistics» 20,0. Критериями выбора качественной статистически обоснованной модели

служат: информационные критерии (Акаики и Байеса) и статистическая значимость модели в целом и переменных модели (в нашем случае $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень адропина в сыворотке крови был низким у пациентов с ОИМ — $16,92 \pm 0,79$ пг/мл по сравнению с контрольной группой $23,58 \pm 0,83$ ($p < 0,05$). Уровень ирисина в сыворотке крови был низким у пациентов с ОИМ — $2,22 \pm 0,11$ пг/мл по сравнению с контрольной группой $5,97 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Уровень СТРР3 в сыворотке крови был низким у пациентов с ОИМ — $272,31 \pm 7,36$ пг/мл по сравнению с контрольной группой $325,97 \pm 9,44$ ($p < 0,05$).

В качестве наблюдаемой величины, которую прогнозируем в работе используется ОСН по Кіліпу 1, 2, 3, 4. В данном случае — это у для GLMM. Всего в 1-е сутки у пациентов с ИМ измерялось 118 показателей. На первом этапе определялось наличие статистически достоверных корреляций между u и измеряемыми параметрами. Это позволяет существенно снизить количество возможных переменных модели GLMM. Следующим этапом последовательно рассматриваются все варианты включения и исключения отобранных переменных в число фиксированных и случайных эффектов модели. Таким образом, нами были проверены все возможные гипотезы и сочетания переменных, пока не была найдена наилучшая по точности предсказания у статистически значимая модель и все ее независимые переменные: фиксированные эффекты и случайные эффекты. Таким образом, фиксированные (главные) эффекты модели представлены: двумя однофакторными: НОМА и систолическое артериальное давление; одним двухфакторным: систолическое и диастолическое артериальное давление и одним трехфакторным показателями: адропин, ирисин и СТРР-3; случайные эффекты — четырьмя однофакторными показателями: FАВР-4, кровоток по ТІМІ, тромбоциты, общий холестерин.

Точность предсказания отсутствия развития ОСН после первых суток у больных с диагнозом ОИМ — 100 %; предсказания ОСН по Кіліпу 2 — 0 %, то есть модель не чувствительна к такому уровню осложнений; предсказания ОСН по Кіліпу 3 — 11 %, то есть модель слабо чувствительна к такому уровню осложнений; предсказания ОСН по Кіліпу 4 — 82 %, что является очень высоким уровнем чувствительности модели к такому уровню осложнений; общая точность — 89,4 %. Таким образом, построенная статистическая модель с высокой точностью в 82 % предсказывает вероятность развития ОСН по Кіліпу 4 после первых суток у пациентов с ОИМ.

Выводы

Таким образом, снижение содержания ирисина, адропина, СТРР-3 в сыворотке крови связано с острым инфарктом миокарда. Результаты исследования свидетельствуют, что показатели ирисин, адропин, СТРР-3 могут быть новыми биомаркерами прогнозирования развития острой сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Circulating irisin levels and coronary heart disease: association with future acute coronary syndrome and major adverse cardiovascular events / K. N. Aronis [et al.] // International journal of obesity. — 2015. — Vol. 39. — P. 156–161.
2. C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) and 9 (CTRP9) concentrations are decreased in patients with heart failure and are associated with increased morbidity and mortality / Gao Chao [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. — 2019. — URL: <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1117-0> (дата обращения 2020-09-23).
3. Elevated plasma levels of adropin in heart failure patients / W. Lian [et al.] // Internal Medicine. — 2011. — Vol. 50. — P. 1523–1527.
4. Serum irisin predicts mortality risk in acute heart failure patients / Shena Shutong [et al.] // Cellular Physiology and Biochemistry. — 2017. — Vol. 42. — P. 615–622.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Кошкина М. В., Кадыкова О. И., Шапаренко А. В.

**Учреждение образования
«Харьковский национальный медицинский университет»
г. Харьков, Украина**

Введение

В настоящее время патология сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и в структуре смертности во всем мире. По прогнозам ВОЗ, в 2030 г. от сердечно-сосудистых заболеваний умрет около 23,6 млн человек. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), в свою очередь, составляет наибольшую часть от всех болезней сердечно-сосудистой системы. Известно, что течение сердечно-сосудистых заболеваний может существенно осложняться сопутствующими заболеваниями, среди которых большой процент приходится на эндокринную патологию, в частности, сахарный диабет (СД) 2 типа [2].

На сегодняшний день достаточно подробно исследована патогенетическая связь между развитием ИБС и СД 2 типа [2]. Исследование DECODE доказывает, что на смертность от сердечно-сосудистых осложнений значительно влияет гипергликемия [1]. Опубликованы данные о том, что у больных с сердечно-сосудистой патологией присоединение СД 2 типа гиперактивирует систему воспаления, и возникшая в результате гиперцитокинемия приводит к диастолической дисфункции (ДД) миокарда, вследствие чего прогрессирует хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [5]. Поэтому прогнозировать течение ХСН больных с ИБС и СД 2 типа можно, определяя ДД.

Цель

Оценить показатели диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа.

Материал и методы исследования

В рамках дизайна исследования было обследовано 62 человека, у которых были диагностированы ИБС. Среди них было 30 (48,4 %) мужчин со средним возрастом $64,5 \pm 5,8$ лет и 32 (51,6 %) женщины со средним возрастом $65,9 \pm 6,1$ лет. В основную группу вошли 34 больных с ИБС и СД 2 типа (54,8 %) средним возрастом $65,6 \pm 3,27$ лет. В группу сравнения вошли 28 больных ИБС и без СД 2 типа (45,2 %), средний возраст в этой группе составил $64,8 \pm 2,61$ года. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц. В эту группу вошли 10 (50 %) женщин и 10 (50 %) мужчин. Средний возраст у лиц этой группы составлял $57,9 \pm 2,11$ лет.

Все пациенты находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении КНП «Городская клиническая больница № 27» Харьковского городского совета, поскольку данное учреждение является базовым лечебным учреждением кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии имени академика Л. Т. Малой Харьковского национального медицинского университета.

Пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями респираторной, пищеварительной и мочевыделительной систем, а также онкозаболеваниями и заболеваниями соединительной ткани не были включены в исследование. Диагноз ИБС и СД 2 типа устанавливался согласно действующих приказов Минздрава Украины [3; 4].

Обследование пациентов осуществлялось с помощью общих клинических и инструментальных методов. Критерием включения в исследование считали диастоличе-

скую дисфункцию (ДД) левого желудочка сердца по данным Эхо-кардиографии (Эхо-КГ). В исследование были включены пациенты с ХСН II–III функциональных классов, оценку которых проводили с помощью теста 6-минутной ходьбы согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) (1964 г.).

Для изучения диастолической функции ЛЖ определяли максимальные скорости раннего диастолического наполнения (Е), наполнение в систолу предсердий (А) и отношение максимальных скоростей потока через митральный клапан (Е/А) с помощью метода импульсного доплеровского исследования с помощью Эхо-КГ на ультразвуковом аппарате RADMIR (Ultima PRO 30) (Украина).

Для верификации диагноза СД 2 типа определяли уровень глюкозы в сыворотке капиллярной крови натощак глюкозооксидазным методом и уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) в цельной крови фотометрическим методом с помощью тест-системы фирмы «Реагент» (Украина) согласно инструкции.

Математически результаты обрабатывали с помощью пакета программ «Statistica» 8,0 (StatSoft Inc, США). Статистический анализ выборок, подлежащих законам Гаусовского распределения, проводили со стандартной программой расчета средних арифметических величин ($M + m$), определения уровня вероятностей данных (γ) и t -критерия Стьюдента. За статистически достоверные принимали различия средних величин при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучены показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа, результаты приведены в таблице 1.

Достоверно показано, что у больных с ИБС варьируют величины показателей-маркеров диастолической дисфункции (ДД) в зависимости от наличия или отсутствия у них СД 2 типа. Так, при коморбидном течении показатель Е вырос на 13,9 % ($\gamma < 0,05$), а показатель А увеличился на 23,2 % ($\gamma < 0,05$), но определялись меньшие показатели соотношения Е/А на 13,4 % ($\gamma < 0,05$). Такие данные свидетельствуют об углублении диастолической дисфункции при коморбидном течении ИБС и СД 2 типа.

Таблица 1 — Эхо-КГ показатели диастолической функции ЛЖ у больных с ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа ($M \pm m$)

Группы Показатели	ИБС + СД 2 типа, (n = 34)	ИБС, (n = 28)	p
Е, мм/с	61,82 ± 2,4	53,24 ± 2,2	<0,05
А, мм/с	77,1 ± 1,8	59,19 ± 1,6	<0,05
Е/А, ед.	0,82 ± 0,06	0,93 ± 0,05	<0,05

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей относительно контрольной группы; ** $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей основной группы относительно группы сравнения.

Исследовали силу связей между Эхо-КГ показателями диастолической функции и маркерами углеводного обмена в основной группе. Полученные данные отображены в таблице 2. У больных основной группы наиболее сильные корреляционные связи выявлены между HbA_{1c} и Е ($r = 0,79$; $p < 0,05$) и HbA_{1c} и Е/А ($r = 0,66$; $p < 0,05$). Более слабая корреляционная связь установлена между HbA_{1c} и А ($r = 0,34$; $p < 0,05$). Остальные показатели не продемонстрировали корреляционных связей достаточной силы.

Таблица 2 — Корреляционные связи между Эхо-КГ показателями диастолической функции и маркерами углеводного обмена у больных с ИБС и СД 2 типа, отраженные с помощью критерия Пирсона ($r_{crit} = 0,24$)

Показатели	Глюкоза	HbA _{1c}
Е, мм/с	0,2	0,79*
А, мм/с	0,21	0,34*
Е/А, ед.	0,18	0,66*

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей относительно контрольной группы; ** $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей основной группы относительно группы сравнения.

В группе сравнения изучили характер связей между Эхо-КГ показателями диастолической функции ЛЖ и маркерами углеводного обмена (таблица 3). Корреляционные связи между показателями E, A, E/A и маркерами углеводного обмена достаточной силы не выявлены. Таблица 3 — Корреляционные связи между Эхо-КГ показателями диастолической функции и маркерами углеводного обмена у больных с изолированной ИБС, отраженные с помощью критерия Пирсона ($r_{crit} = 0,24$)

Показатели	Глюкоза	HbA _{1c}
E, мм/с	0,21	0,21
A, мм/с	0,21	0,2
E/A, ед.	0,17	0,22

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей относительно контрольной группы; ** $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей основной группы относительно группы сравнения.

Так, можно говорить о более выраженной ДД ЛЖ при присоединении СД 2 типа, а, значит, изменения в углеводном обмене могут отягощать прогноз течения ХСН у пациентов с ИБС и СД 2 типа. Подобные данные получены группой исследователей (И. П. Татарченко, Н. В. Позднякова, С. А. Секерко, К. В. Соловьева), которые описывают формирование диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ИБС [2].

Выводы

Таким образом, можно утверждать, что у пациентов с ИБС при условии коморбидного течения с СД 2 типа степень диастолической дисфункции более выражена, чем у пациентов с изолированным течением ИБС, что может быть связано с нарушениями углеводного обмена и ускорением ремоделирования ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
2. Диастолическая дисфункция левого желудочка при ишемической болезни сердца. Оценка эффективности телмисартана и эналаприла в лечении / И. П. Татарченко [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2010. — № 1. — С. 12–13.
3. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Ішемічна хвороба серця. Стабільна стенокардія напруги»» від 14.11.2014 р. № 816.
4. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу»» від 21.12.2012 р. № 1118.
5. Юзбашев, З. Ю. Апікальна сейсмокардіографія по Б. С. Боженко як інструмент дослідження трансмітрального диастолічного кровотока і оцінки функції релаксації міокарда / З. Ю. Юзбашев, Ю. І. Скворцов, Т.М. Богданова // Сучасні проблеми науки і освіти. — 2015. — № 3.

УДК 616.12-008.331.1-056.25-078-092:612.018

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ АДИПОКИНОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Кравчук П. Г., Кадыкова О. И., Табаченко А. С.

Учреждение образования

«Харьковский национальный медицинский университет»

г. Харьков, Украина

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний человечества, от которого страдают более 1 миллиарда человек во всем мире. В общей популяции распространенность АГ составляет около 30–45 %, но быстро увеличивается с возрастом [1]. Ожирение увеличивает риск метаболических заболеваний, таких как АГ, диабет и дислипидемия, что приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [2, 3].

Внимание многих ученых приковано к изучению механизмов, лежащих в основе патогенеза этих коморбидных заболеваний и сегодня [4, 5], что способствует продолжению дискуссии о роли адипоцитокинов в патогенезе АГ и ожирения.

Цель

Оценить патогенетическое значение нарушений адипокинового обмена у больных артериальной гипертензией и ожирением путем исследования циркулирующих уровней адипонектина, резистина, апелина-12 и обестатина.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 86 пациентов, среди которых 44 пациента с АГ (средний возраст $59,65 \pm 3,26$ лет) и 42 пациента с АГ и сопутствующим ожирением (средний возраст $61,45 \pm 4,87$ год). Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Субъектами с АГ были мужчины и женщины с систолическим артериальным давлением ≥ 140 мм рт. ст. и(или) диастолическим артериальным давлением ≥ 90 мм рт. ст. Гипертония была выявлена в анамнезе, стратифицированном по критериям ESH17. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по следующей стандартной формуле: масса тела (в килограммах) / рост (в квадратных метрах). Ожирение диагностировали при $ИМТ > 30$ кг/м². Согласно Хельсинкской декларации все пациенты были проинформированы о проведении клинического исследования и согласились на участие. Утвержденное письменное информированное согласие было предоставлено всеми субъектами до их участия в исследовании. Критериями исключения были сахарный диабет 1 типа, острый коронарный синдром, острые и хронические воспалительные процессы, диффузные заболевания соединительной ткани, рак, сопутствующие заболевания щитовидной железы, наличие симптоматической гипертонии, психические заболевания, алкоголизм, наркомания.

Содержание адипонектина, резистина, апелина-12 и обестатина определяли иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) с использованием коммерческих тест-систем согласно прилагаемых к ним инструкций. Исследования проводились в биохимическом отделе центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины.

Уровень резистина в сыворотке крови определяли с помощью коммерческой тест-системы путем иммуноферментного анализа ELISA Kit (BioVendor, Германия); уровень адипонектина в сыворотке крови — Max Human Adiponectin ELISA Kit (ASSYPRO, США). Для определения уровня апелина-12 был применен иммуноферментный метод с использованием коммерческой тест-системы производства фирмы YH Biosearch Laboratory «Human Apelin 12 (AP12) ELISA Kit», Китай. Содержание обестатина в сыворотке крови больных определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Human Obestatin (OB) ELISA Kit» производства фирмы YH Biosearch Laboratory, Китай.

Артериальное давление измеряли с помощью сфигмоманометра Dr.Frei A-20. Регистрировали среднее значение трех показаний артериального давления.

Данные обрабатывались статистически с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics: рассчитывались среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m) для оценки вероятности и достоверности полученных данных. Многопараметрический логистический регрессионный анализ был проведен для оценки отношения шансов (ОШ) с поправкой на ковариаты для оценки прогностической силы уровней адипоцитокинов в циркулирующей крови для АГ и ожирения. Статистические оценки были двусторонними и считались значимыми, когда значение p было $< 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были проанализированы циркулирующие уровни адипокинов у пациентов и различия в их уровнях между группами.

При проведении анализа исследуемой популяции уровень циркулирующего резистина ($20,44 \pm 0,32$ нг/мл против $15,13 \pm 0,27$ нг/мл, $p < 0,001$) был выше у субъектов с ожирением и АГ, чем у лиц без ожирения, тогда как апелин-12 ($1,46 \pm 0,08$ нг/мл против $1,38 \pm 0,06$ нг/мл, $p = 0,4259$) и уровни обестатина ($2,86 \pm 0,09$ нг/мл против $3,12 \pm 0,12$ нг/мл, $p = 0,0867$) не различались между двумя группами.

Уровень циркулирующего адипонектина ($7,04 \pm 0,43$ нг/мл против $2,18 \pm 0,38$ нг/мл, $p < 0,001$) был выше у пациентов с АГ, чем у пациентов с ожирением (таблица 1).

Таблица 1 — Циркулирующие уровни адипокинов у обследуемых больных ($M \pm m$)

Показатели	АГ (n = 44)	АГ и ожирение (n = 42)	p	t-критерий Стьюдента	Число степеней свободы f
Резистин (нг/мл)	$15,13 \pm 0,27$	$20,44 \pm 0,32$	$p < 0,001$	12,68	84
Апелин-12 (нг/мл)	$1,38 \pm 0,06$	$1,46 \pm 0,08$	$p = 0,4259$	0,80	84
Обестатин (нг/мл)	$3,12 \pm 0,12$	$2,86 \pm 0,09$	$p = 0,0867$	1,73	84
Адипонектин (нг/мл)	$7,04 \pm 0,43$	$2,18 \pm 0,38$	$p < 0,001$	8,47	84

Примечание: при $p < 0,05$ различия статистически достоверны.

Скорректированный анализ множественной логистической регрессии показал, что субъекты с наивысшим тертилем адипонектина [ОШ = 4,19, 95 % ДИ = (2,01–10,36), $p = 0,00067$] с большей вероятностью имели АГ (таблица 2). Резистин, апелин-12 и обестатин не имели значения. Тертильные значения резистина выражаются как Т1 (< 15,13 нг/мл), Т2 (15,13–20,44 нг/мл) и Т3 (> 20,44 нг/мл). Значения тертиля для апелина-12 выражаются как Т1 (< 1,38 нг/мл), Т2 (1,38–1,46 нг/мл) и Т3 (> 1,46 нг/мл); для обестатина — (< 2,18 нг/мл), Т2 (2,18–7,04 нг/мл) и Т3 (> 7,04 нг/мл).

Таблица 2 — Скорректированный анализ множественной логистической регрессии для АГ

Показатели	ОШ (95 % ДИ)					p
	T1	T2	95 % ДИ	T3	95 % ДИ	
Резистин (нг/мл)	1	0,84	(0,47–1,50)	0,92	(0,51–1,64)	$p = 0,766$
Апелин-12 (нг/мл)	1	0,67	(0,38–1,17)	0,78	(0,45–1,37)	$p = 0,321$
Обестатин (нг/мл)	1	0,62	(0,35–1,11)	0,68	(0,38–1,21)	$p = 0,187$
Адипонектин (нг/мл)	1	3,12	(1,11–7,64)	4,19	(2,01–10,36)	$p = 0,00067$

Примечание: при $p < 0,05$ различия статистически достоверны.

В свою очередь, пациенты с наивысшим тертилем резистина с большей вероятностью страдали ожирением ОШ = 4,78, 95 % ДИ = (1,92–8,80), значение $p = 0,00019$ (таблица 3). Адипонектин, несфатин-1 и апелин-12 не имели значения в развитии ожирения.

Таблица 3 — Скорректированный анализ множественной логистической регрессии для ожирения

Показатели	ОШ (95 % ДИ)					p
	T1	T2	95 % ДИ	T3	95 % ДИ	
Резистин (нг/мл)	1	2,44	(1,23–6,46)	4,78	(1,92–8,80)	$p = 0,00019$
Апелин-12 (нг/мл)	1	1,83	(1,42–2,56)	0,95	(0,50–1,63)	$p = 0,456$
Обестатин (нг/мл)	1	0,58	(0,24–1,29)	0,76	(0,44–1,39)	$p = 0,283$
Адипонектин (нг/мл)	1	0,47	(0,29–1,35)	0,75	(0,42–1,46)	$p = 0,988$

Примечание: при $p < 0,05$ различия статистически достоверны.

В этом исследовании мы оценили экспрессию адипонектина, резистина, апелина-12 и обестатина в плазме у пациентов с АГ и ожирением и без него. Уровень циркулирующего резистина был повышен у субъектов с АГ и ожирением по сравнению с таковыми у субъектов с нормальной массой тела. Уровень циркулирующего адипонектина был повышен у пациентов с АГ без ожирения по сравнению с таковыми у пациентов с ожирением. Пациенты с наивысшим тертилем резистина с большей вероятностью имели ожирение, а пациенты с наивысшим тертилем адипонектина с большей вероятностью имели АГ. Уровни апелина-12 и обестатина в плазме не различались в зависимости от наличия или отсутствия ожирения.

Таким образом, резистин может играть патогенетическую роль в развитии ожирения, тогда как адипонектин — в развитии АГ. Это можно объяснить развитием эндоте-

лиальной дисфункции, изменением тонуса сосудов, активацией ренин-ангиотензиновой системы, воспалением, изменением углеводного и липидного обмена под действием этих гормонов в жировой ткани.

Выводы

При проведении анализа исследуемой популяции циркулирующий уровень резистина был выше у субъектов с ожирением и артериальной гипертензией, чем у лиц без ожирения, тогда как уровни апелина-12 и обестатина не различались между двумя группами.

Уровень циркулирующего адипонектина был выше у пациентов с артериальной гипертензией, чем у пациентов с коморбидным ожирением.

Пациенты с наивысшим тертилем резистина чаще имели ожирение, а пациенты с наивысшим тертилем адипонектина чаще имели артериальную гипертензию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kallikazaros, I. E.* Arterial hypertension / I. E. Kallikazaros // *Hellenic J Cardiol.* — 2013. — № 54(5). — P. 413–415.
2. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in adults with diagnosed diabetes: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) / H. S. Lee [et al.] // *Journal of human hypertension.* — 2013. — № 27(6). — P. 381–387.
3. Cardiovascular Prevention in Obese Patients / M. Landecho [et al.] // *Current pharmaceutical design.* — 2016. — № 22(37). — P. 5687–5697.
4. *Parto, P.* Obesity and Cardiovascular Diseases / P. Parto, C. J. Lavie // *Curr Probl Cardiol.* — 2017. — № 42(11). — P. 376–394.
5. *Lechi, A.* The obesity paradox: is it really a paradox? / A. Lechi // *Hypertension. Eat Weight Disord.* — 2017. — № 22(1). — P. 43–48.

УДК 616.379-008.64

РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Кравчун П. Г., Ткаченко М. А.

Учреждение образования

«Харьковский национальный медицинский университет»

г. Харьков, Украина

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) 2 типа являются распространёнными хроническими заболеваниями, которые часто сосуществуют, имеют общие звенья патогенеза и взаимно утяжеляют течение друг друга. Несмотря на то, что контроль артериального давления (АД) наряду с гликемией является важнейшим этапом профилактики осложнений, связанных с развитием диабета, пациенты с АГ и СД 2 типа имеют в среднем более высокий уровень АД и сравнительно труднее достигают целевых его значений по сравнению с теми, у кого гипертензия протекает без диабета.

Хорошо известно, что сочетанное течение гипертензии и СД 2 типа существенно повышает кардиоваскулярные риски и частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В клинической практике данные события часто развиваются как осложнения гипертонических кризов, напрямую связанных с недостаточным контролем уровня АД [1].

Важно отметить, что в то время как проблема долгосрочного контроля целевых значений давления при СД достаточно полно освещена в источниках, литературные данные о влиянии диабета на кризовое течение гипертонической болезни недостаточны и противоречивы. Так, исследование I. Venenson [et al.] не выявило прямых различий в частоте и структуре осложнений гипертонических кризов у больных с и без СД 2 типа [2]. В то же время, Rashed Al Bannaу и Aysha Husain утверждают, что течение диабета сопровождается увеличением частоты urgentных повышений АД и сопутствующих острых повреждений органов-мишеней [3]. Подобные данные свидетельствуют в пользу необходимости дальнейшего изучения проблематики гипертонических кризов у диабетических больных, особое место среди которых занимают кризы, осложнённые острыми кардиоваскулярными нарушениями.

Цель

Определение риска развития осложненного гипертонического криза у больных эссенциальной артериальной гипертензией с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 84 больных эссенциальной АГ, urgently госпитализированных в отделение интенсивной терапии и кардиологические отделения КНП «Городская клиническая больница № 27» г. Харькова (Украина) по поводу гипертонического криза. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия сопутствующего СД 2 типа: основная группа ($n = 40$) была представлена пациентами с сочетанным течением гипертонической болезни и СД 2 типа, группу сравнения ($n = 44$) составили пациенты с изолированным течением АГ. Группы были стандартизированы по возрасту и полу. В исследование не включали больных с инсулинозависимым СД 2 типа, а также больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Диагноз эссенциальной АГ верифицировался согласно приказу Министерства здравоохранения Украины от 24 мая 2012 г. № 384 «Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия»» и рекомендаций Европейского общества гипертензии (ESH) (2019). Диагностика СД проводилась согласно критериям, изложенным в рекомендациях Американской ассоциации СД (ADA) и Европейской ассоциации по изучению СД (EASD).

Для диагностики гипертонического криза использовали определение, опубликованное в рекомендациях Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (USA). В ходе исследования анализировали неосложнённый и осложнённый характер течения криза.

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы GraphPad Prism 5 с использованием точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что среди больных основной группы с сочетанным течением гипертонической болезни и СД 2 типа в структуре гипертонических кризов преобладали осложнённые (43 %), в то время как у больных АГ без диабета неосложнённые и осложнённые кризы составили 79 и 21 % соответственно. Анализ полученных данных с помощью точного критерия Фишера показал, что при наличии сопутствующего диабета 2 типа риск развития осложнённого криза достоверно выше, чем в группе пациентов с изолированным течением гипертонической болезни ($F = 0,03539$; $p < 0,05$).

В условиях кардиологического стационара фиксировались следующие острые поражения органов-мишеней, определяющие осложнённое течение криза: острый коронарный синдром (ОКС) и острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН). ОКС был зафиксирован у 28 % больных из основной группы и у 9 % представителей группы сравнения. Таким образом, риск развития гипертонического криза, осложнённого инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией, также достоверно выше у тех пациентов, у которых АГ протекает на фоне сопутствующего СД 2 типа ($F = 0,04415$; $p < 0,05$). При этом ОЛЖН развивалась в 15 % случаев в основной группе исследуемых и в 11 % — в группе сравнения, что при расчёте риска развития данного осложнения не показало статистически достоверной разницы между группами.

Полученные данные, как и те, которые были описаны Rashed Al Bannay и Aysha Nusain, демонстрируют, что СД 2 типа вносит вклад в повышение риска развития осложнённых гипертонических кризов. Различия в полученных результатах о структуре кризовых осложнений вероятнее всего обусловлены тем, что в работах вышеуказанных авторов наряду с ОКС и ОЛЖН также фиксировали частоту наступления инсульта.

Заключение

У больных с сочетанным течением эссенциальной артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа установлен более высокий риск развития осложнённого гипертонического криза, в основном за счет более высокого риска острого коронарного синдрома в данной когорте пациентов. Полученные данные обуславливают особую значимость адекватного контроля артериального давления у больных сахарным диабетом, а также важность врачебной настороженности при его повышении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects / Gattobigio [et al.] // Hypertension. — 2004. — Vol. 43. — P. 963–9.
2. Hypertensive emergencies in diabetic patients from predominantly African American urban communities / I. Benenson [et al.] // Clin Exp Hypertens. — 2019. — Vol. 41(6). — P. 531–537. doi: 10.1080/10641963.2018.1516774. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30285508.
3. Al Bannay, R. Hypertensive crisis: comparison between diabetics and non-diabetics / R. Al Bannay, A. Husain // Int J Cardiol. — 2012 Jan. — Vol. 154(2). — P. 198–200. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.070. Epub 2011 Nov 9. PMID: 22075421.

УДК 616.831.94-005.1+616.137.83/.87-005.6]:616.12-008.313

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ И ТРОМБОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Кривелевич Н. Б., Вихарева Н. М.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

На протяжении последних лет значительное влияние на показатели смертности и инвалидизации населения оказывает такая патология, как инсульт. Инсульт подразделяют на геморрагический и ишемический. Развитию геморрагического инсульта способствует разрыв сосуда или повышенная проницаемость стенки сосуда. Геморрагический инсульт чаще возникает у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), а также при сочетании атеросклероза и АГ. Кроме этого, геморрагический инсульт может быть спровоцирован тромболитической терапией, в частности приемом фибринолитических препаратов и антикоагулянтов. В связи с этим, особую группу пациентов с геморрагическим инсультом составляют пациенты, имеющие в анамнезе пароксизмы или постоянную форму фибрилляции предсердий (ФП) [1]. С одной стороны, данной категории пациентов показана антикоагулянтная терапия, так как ее отсутствие сопряжено с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений любой локализации, с другой стороны, внутримозговая гематома является абсолютным противопоказанием для такой терапии. Оптимальные подходы к антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП, перенесших внутримозговое кровоизлияние, вызывают до сих пор дискуссии и споры у специалистов неврологов и кардиологов.

Цель

Целью настоящего исследования было изучение анамнеза и клинической картины у пациента с субарахноидальным кровоизлиянием и тромбозом правой бедренной артерии ПКА и берцовой артерии левой нижней конечности на фоне фибрилляции предсердий, а также выработка алгоритма наблюдения и лечения данной сочетанной патологии.

Материал и методы исследования

Ретроспективно проанализированы данные истории болезни пациента, находившегося на лечении в Учреждении «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» (У «ГОКГ ИОВ»).

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент К., 59 лет, госпитализирован в отделение анестезиологии и реанимации У «ГОКГ ИОВ» по направлению скорой медицинской помощи с жалобами на головокружение, нарушении ориентации во времени, окружающей действительности, нарушение речи. Объективный статус при осмотре врача СМП: уровень сознания-оглушение, АД 225/125 мм рт. ст., пульс 130 уд/мин, частота дыхания 17 в минуту, температура тела 36,6 °С, сатурация 96 %, шкала ком Глазко 14 баллов.

Из анамнеза: длительно страдает артериальной гипертензией. Принимал гипотензивные препараты, название не помнит. Максимальные цифры АД 200/100 мм рт. ст., «рабочее АД-140/80». Антиагреганты и антикоагулянты не принимал. Заболел остро, приблизительно за 2 дня до госпитализации, 25.08.2020 г. состояние ухудшилось, вызвал СМП.

При объективном осмотре на момент госпитализации: кожные покровы бледно-розовой окраски, ссадина на левом локтевом суставе. При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. ЧД 16 в минуту. Сердечные тоны приглушены, аритмичные. АД 280/180 мм рт. ст, ЧСС 150 в минуту. Неврологический статус: Состояние тяжелое, в сознании, заторможен. ЧН: глазные щели, зрачки D = S. РЗС сохранена. Глоточный рефлекс живой. ОД не доводит кнаружи; нистагм грубый влево и вверх, диплопия во все стороны. СПП S > D с рук и ног. Асимметрия носогубного треугольника. Синдром Бабинского положительный справа. Четких парезов нет. Менингеальных знаков нет. В позе Ромберга не стоит.

Лабораторно-инструментальные обследования: общий анализ крови: эритроциты $4,61 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 150 г/л; ЦП — 0,9; гематокрит — 43,1; лейкоциты — $22,3 \times 10^9/л$, тромбоциты — $219 \times 10^9/л$; э — 1 %; п — 19 %; с — 67 %; л — 5 %; м — 8 %; СОЭ — 10 мм/час. Общий анализ мочи: относительная плотность 1018; белок — 1,60; глюкоза положительная; плоский эпителий 7–8; эритроциты — 8–10 в поле зрения; лейкоциты 10–12; скопления до 20 в поле зрения; слизь ++. Биохимический анализ крови: общий белок — 87 г/л; мочевины — 9,2 ммоль/л; креатинин — 192 ммоль/л; альбумины — 41 г/л; КК — 287; КФК-МВ — 63; ЛДГ — 1645; АЛТ — 99 Ед/л; АСТ — 84 Ед/л; билирубин — 12,1 мкмоль/л. Коагулограмма от 25.08.20 г.: АЧТВ — 25; протромбиновое время — 26,1; фибриноген — 7,8; МНО — 2,51; ПТИ — 0,49. Электрокардиография (ЭКГ) от 25.08.20 г.: фибрилляция предсердий с ЧСС 107–187 уд/мин (тахисистолическая форма). Признаки ГЛЖ с систолической перегрузкой. Субэндокардиальные изменения в боковой стенке левого желудочка.

КТ головного мозга от 25.08.20 г.: на полученных томограммах срединные структуры головного мозга не смещены. Слева в мозжечке гиперденсивная зона плотности крови 40×51 мм с выраженным перифокальным отеком, 4-й желудочек частично компримирован. Слева в затылочной доле гиперденсивная зона сегментарного строения общим размером 54×81 мм плотности крови. Кровь по намету мозжечка. Компрессия заднего рога левого бокового желудочка. В проекции левого поперечного синуса тромботические массы? Имеется обызвествление обычно расположенной шишковидной железы, сосудистых сплетений задних рогов боковых желудочков. Костно-деструктивных изменений со стороны костей свода и основания черепа не выявлено. Ретробульбарные пространства свободны. Видимые ППН пневматизированы. Заключение: КТ — картина паренхиматозно-субарахноидального кровоизлияния слева. Рентген легких от 25.08.20 г.: Не исключаются застойные явления в легких (судить клинически). Рентген ОГК от 15.09.20 г.: Заключение: В сравнении с предыдущей Rg-граммой R-положительная динамика. Очаговых и инфильтративных теней не выявляется. Экспресс-тест биологического материала на антитела IgM IgG от 25.08.20 г. — отрицательный. Нейрохирург от 26.08.20 г.: Заключение: оперативное лечение в настоящее время не показано. Консультация нейрохирурга при ухудшении состояния. Офтальмолог 31.08.20 г.: Диагноз: фиброз стекловидного тела OS. Гипертонический ангиосклероз. Дуплексное УЗИ БЦА от

03.09.20 г.: Заключение: Стеноз бифуркации обеих ОСА 20–30 % Вертеброгенная непрямолинейность во 2 сегменте левой позвоночной артерии. Стеноз устья правой подключичной артерии 20–30 %. УЗИ ОБП от 03.09.20 г.: Заключение: Гепатомегалия, диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза, диффузные изменения поджелудочной железы по типу липоматоза. Почки без эхо-патологии. УЗИ сердца от 07.09.20 г.: Заключение: Дилатация левого предсердия. Нарушения локальной сократимости нет. Диастолическая дисфункция левого желудочка не оценивалась. Регургитация на митральном клапане 1 степени (незначительная), трикуспидальном клапане 1–2 степени (незначительная), аорта расширена в восходящем отделе. Гипертрофия левого желудочка (эксцентрическая). ДС артерий нижних конечностей с УЗДМ кровотока от 10.09.20 г.: Заключение: Тромботическая окклюзия поверхностной бедренной артерии (ПБА) (от нижней трети), подколенной артерии (ПКА) и берцовых артерий (БА) левой нижней конечности. МРТ головного мозга (ГМ) от 11.09.20 г.: МРТ-картина подострого кровоизлияния в левую гемисферу ГМ и левую гемисферу мозжечка, гипоплазия левого поперечного синуса, данных за его тромбоз не получено. Эндокринолог от 11.09.20 г.: Нарушение толерантности к углеводам. Жировой гепатоз, липоматоз поджелудочной железы. Исследование спинномозговой жидкости от 27.08.20 г.: доставлена спинномозговая жидкость в 2-х порциях: 1 порция — 3,2 мл; 2 порция — 2,6 мл. До центрифугирования: красная, мутная, кровяной сгусток. После центрифугирования: ксантохромная, прозрачная. Белок — 2,19; глюкоза — 1,41; хлориды — 112. Клеточный состав: 91 клетка. Клинико-лабораторное заключение: в нативном просвете в большом количестве неизмененные эритроциты.

Основной диагноз: Паренхиматозное кровоизлияние в левой гемисфере мозжечка, спонтанное субарахноидальное кровоизлияние от 25.08.20 г. с выраженной правосторонней гемиатаксией, глазодвигательными нарушениями, острый период.

Осложнения: Отек головного мозга.

Сопутствующий: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Недостаточность ТК 1–2 ст. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Артериальная гипертензия III ст., риск IV. Н1, 2 ФК. Зрелая катаракта ОС. Ангиосклероз сосудов сетчатки ОД. Расширение восходящего отдела аорты. Тромбоз правой бедренной артерии ПКА и берцовой артерии левой н/к от 10.09.20 г. Состояние после оперативного лечения. Атеросклероз БЦА. Нарушение толерантности к углеводам. Жировой гепатоз, липоматоз поджелудочной железы. ХБП 3а (СКФ 44 мл/мин/1,73 м²).

Проводилась противоотечная, сосудистая, гипотензивная терапия, оперативное лечение.

По протоколам лечения фибрилляции предсердий, артериального тромбоза необходимо назначение антикоагулянтной терапии в лечебной дозе. Однако, с учетом развития внутримозгового кровоизлияния у данного пациента в остром периоде антикоагулянты противопоказаны, выполнение чреспищеводной ЭХОКГ для диагностики тромбоза в ушке левого предсердия, электроимпульсная терапия (ЭИТ) в течение месяца противопоказано. Принимая во внимание сложности антикоагулянтной терапии наряду с ограниченной эффективностью и (или) побочными эффектами антиаритмических препаратов, становится понятным повышенный интерес к разработке альтернативных методов лечения пациентов с ФП [2]. Учитывая, что основным источником тромбов у пациентов с ФП является УЛП (90 %), то одним из альтернативных способов профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП является выключение ушка левого предсердия (УЛП) из кровотока. Сюда относятся хирургическое удаление, перевязка, клипирование и эндоваскулярная окклюзия УЛП. Первые три подхода рекомендованы и применяются при сопутствующих кардиохирургических вмешательствах и не подходят для широкого круга пациентов. Наибольший интерес в связи с этим приобре-

тает метод эндоваскулярного вмешательства на УЛП. Главный принцип данного подхода заключается в механической изоляции ушка левого предсердия, как основной тромбогенной полости, из общего кровотока. Как правило, это достигается при помощи имплантации специальных устройств — окклюдеров, разработанных специально для ушка левого предсердия. Ушко окклюдизируется, после чего подвергается склерозированию. Эффективность данной методики сопоставима с антикоагулянтной терапией, что подтверждено данными ряда пилотных исследований. Кроме этого, радиочастотная изоляция легочных вен (ИЛВ) показала свою эффективность при лечении ФП у пациентов, рефрактерных к антиаритмической терапии. Однако дальнейшие исследования показали, что аритмогенные очаги могут располагаться и в других структурах сердца. Luigi Di Biase и соавторы в своем исследовании показали, что УЛП очень активно участвует в возникновении и поддержании ФП и предложили радиочастотную (РЧ) изоляцию УЛП. В другом исследовании Yoshida и коллеги доказали, что повышение давления в УЛП является независимым предиктором увеличения частоты пароксизмов ФП. Это связано с тем, что УЛП является наиболее уязвимой зоной в отличие от других участков ЛП. Длительное воздействие давлением приводит к электрическому ремоделированию за счет перерастяжения миокарда. Другими словами, при повышении давления в левом предсердии, УЛП растягивается больше чем другие участки, и УЛП может оказаться более восприимчивым к изменениям индуцированных растяжениям [3]. Сочетание окклюзии УЛП с катетерной абляцией может стать всеобъемлющим способом лечения, направленным на уменьшение симптомов ФП, снижение риска инсульта, а также устранение необходимости принимать антагонисты витамина К (Варфарин) или другие оральные антикоагулянты. Было также установлено, что окклюзия УЛП приводит к снижению униполярных и биполярных потенциалов УЛП в результате ишемического некроза последнего [4]. Эти изменения, вероятно, являются маркером длительной электрической изоляции УЛП, что потенциально должно улучшить эффективность ИЛВ. Таким образом, возникло предположение, что имплантация окклюдера УЛП помимо снижения тромбоэмболических осложнений может повысить эффективность радиочастотной абляции (РЧА) путем снижения электрического ремоделирования УЛП вследствие уменьшения перерастяжения его стенок.

Заключение

Таким образом, пациентам с фибрилляцией предсердий и высокой степенью риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений можно сочетать процедуру радиочастотной изоляции легочных вен с имплантацией окклюдера УЛП для снижения риска инсульта и отмены длительной терапии оральными антикоагулянтами. В связи с этим, пациенту могут быть даны следующие рекомендации: отсроченное выполнение КТ сердца с контрастированием (через 1 месяц) с целью исключения тромбов в ушке левого предсердия, изучение размера ушка левого предсердия (диаметр устья УЛП должен быть не менее 18 мм и не более 30 мм, отношение диаметра к глубине меньше 1), консультация кардиохирурга с целью возможности проведения процедуры радиочастотной изоляции легочных вен с имплантацией окклюдера УЛП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердечная, Е. В. Фибрилляция предсердий: профилактика инсульта в клинической практике врача / Е. В. Сердечная, С. В. Юрьева // Кардиология. — 2015. — № 12. — С. 36–41.
2. Шахматова, О. О. Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия устройством WATCHMAN как альтернативный подход к профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий / О. О. Шахматова // Атеротромбоз. — 2013. — № 3. — С. 30–37.
3. Непосредственные и отдаленные результаты имплантации окклюдера ушка левого предсердия у больных фибрилляцией предсердия / З. Х. Шугушев [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2016. — № 12. — С. 28–32.
4. Ганеева, О. Н. Окклюзия ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий / О. Н. Ганеева // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2014. — № 4. — С. 104–112.

УДК 616.131-008.331.1-06-08

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОРМОКСИЧЕСКОЙ БАРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Лицкевич Л. В., Антонова Н. П.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Использование оборудования для проведения сеансов нормоксической лечебной компрессии для обеспечения должного уровня реабилитации бронхо-обструктивных заболеваний органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) в Республике Беларусь и выполнение научных программ по проблеме обструктивных заболеваний легких позволяет: осуществлять нормоксическую лечебную компрессию пациентов с бронхо-обструктивными заболеваниями легких с наличием хронической дыхательной недостаточности, активизируя тканевое дыхание на уровне митохондрий с высвобождением энергии для клетки, тем самым обеспечивая стойкий лечебный эффект при основном и сопутствующих заболеваниях (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, неврологические заболевания, тревожность, депрессия); повысить уровень адаптационных возможностей данной категории пациентов, получить долговременный кумулятивный эффект и разработать стратегию ранней реабилитации хронических обструктивных заболеваний легких с целью предупреждения развития хронического легочного сердца.

Основная часть

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и разрушением паренхимы легких, которое прогрессирует и связано с патологической реакцией легких на вредоносные частицы и газы [1]. Показатели смертности от ХОБЛ среди курильщиков максимальны, темпы развития у них обструкции дыхательных путей и одышки более высокие. Нарушение соотношения протеолитических ферментов и антипротеаз, дефекты антиоксидантной защиты легких усугубляют повреждение и приводят к формированию эмфиземы, прогрессированию ХОБЛ и развитию коморбидных заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы. [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в настоящее время от астмы страдает 235 млн человек [3]. В Республике Беларусь зарегистрировано более 62 тыс. пациентов с бронхиальной астмой (БА) [4]. Широкая распространенность, значительное снижение качества жизни, высокий уровень инвалидизации обуславливают медико-социальную значимость бронхообструктивной патологии, включающей БА и ХОБЛ. К основным кардиальным нарушениям при ХОБЛ, БА относят развитие легочной гипертензии (ЛГ), формирование хронического легочного сердца (ХЛС), развитие ишемии миокарда и нарушения ритма сердца.

Несмотря на активную роль системного и локального воспаления в прогрессировании астмы и ХОБЛ, высокую значимость и частоту изменений со стороны сердечно-сосудистой системы при бронхообструктивной патологии, вопросы профилактики кардиореспираторных нарушений остаются недостаточно изученными. Одним из наиболее перспективных направлений современной науки считается применение нормоксической баротерапии (НБ), связанное с лечением в специальных камерах, создающих режимы гипербарии (1,5–4 psi) и нормоксии (35 % кислорода во вдыхаемом воздухе).

Широкое распространение данный метод получил в связи с тем, что гипоксия является одной из центральных проблем современной патологии.

Нормоксическая баротерапия — лечение в барокамере при физиологически обусловленном небольшом избыточном давлении воздуха — не более 100–120 мм рт. ст. сверх атмосферного, позволяет полностью ликвидировать кислородный долг в тканях и восстановить саморегуляцию доставки кислорода к клетке. После 10–15 сеансов НБ стойко восстанавливается, присущая здоровому организму, регуляция артериального давления, микроциркуляции и естественных физиологических ритмов [5].

Целью настоящего исследования было обосновать использование НБ при бронхообструктивных заболеваниях (БА и ХОБЛ) и достигнуть улучшения результатов лечения и реабилитации указанной категории пациентов с использованием НБ.

Результаты исследования и их обсуждение

Для осуществления поставленных в работе задач в исследование включен 101 пациент, из которых 20 пациентов с ХОБЛ, 25 пациентов с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), 56 пациентов с БА. Пациентам основных групп на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» проводилась НБ в камере Vitaeris-200, в которой создаются режимы гипербарии (1,5–4 psi) и нормоксии (35 % кислорода во вдыхаемом воздухе) по следующей схеме: компрессия 35–40 мин., декомпрессия в течение 5–7 мин. Длительность курса — 7–10 сеансов.

Основная группа 1–20 пациентов с ХОБЛ, из них — 13 (65 %) мужчин и 7 (35 %) женщин в возрасте от 21 до 69 лет, средний возраст $59,7 \pm 1,72$ года. Длительность болезни пациентов с ХОБЛ составила $14,8 \pm 4,5$ года. Пациенты первой основной группы курили 10 (50 %) человек, индекс курящего человека составил $14,3 \pm 3,5$ пачек/лет, стаж курения — $17,2 \pm 3,8$ лет; не курили 10 (50 %) человек. Все пациенты предъявляли жалобы на усиление одышки 20 (100 %) человек, на кашель с увеличением объема мокроты 12 (60 %) человек. Сопутствующими заболеваниями у пациентов с ХОБЛ были: вазомоторный ринит — 2 (10 %) человек, искривление носовой перегородки — 3 (15 %) человек, заболевания почек (мочекаменная болезнь, кисты почек) — 1 (5 %) человек, заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз) — 10 (50 %) человек, артериальная гипертензия — 4 (20 %) человек.

Первая группа сравнения 25 пациентов с ХНБ, которым проводилась базисная терапия основного заболевания. Из них мужчин — 5 (20 %), женщин — 20 (80 %). Возраст пациентов — от 21 до 69 лет, в среднем — $50,3 \pm 2,6$ года. Длительность болезни пациентов составила $4,7 \pm 1,4$ года. Средний стаж курения был $6,2 \pm 3,6$ лет, индекс курящего человека составил $3,4 \pm 2,9$ пачек/лет. Проведение основного или поддерживающего курса медикаментозного лечения ХНБ включало согласно клиническим протоколам диагностики и лечения болезней органов дыхания: антибактериальные лекарственные средства, ингаляционные противовоспалительные лекарственные средства, дыхательную гимнастику, тренировку дыхательной мускулатуры. Пациенты предъявляли жалобы: на усиление одышки 20 (80 %) человек, на кашель с увеличением объема мокроты 19 (76 %) человек. Сопутствующие заболевания у пациентов с ХНБ были: вазомоторный ринит — 4 (16 %) человек, искривление носовой перегородки — 3 (12,0 %) человек, заболевания обмена веществ (сахарный диабет II типа) — 2 (8,0 %) человек, аутоиммунный тиреоидит — 1 (4,0 %) человек, заболевания почек (мочекаменная болезнь, кисты почек) — 2 (8,0 %) человек, заболевания сердечно-сосудистой системы — 10 (40,0 %) человек, артериальная гипертензия — 3 (12,0 %) человек. Отмечалось статистически значимое преобладание длительности болезни у пациентов основной группы с ХОБЛ, что составило $14,7 \pm 4,5$ лет ($p < 0,05$), стажа курения — $17,2 \pm 3,8$ лет ($p < 0,05$), индекса пачек/лет — $14,3 \pm 3,5$ ($p < 0,05$), а также частоты обострений основного заболевания — $5,12 \pm 2,3$ раза.

Вторая основная группа — 27 пациентов с БА. Из них — 8 (29,6 %) мужчин и 19 (70,74 %) женщин в возрасте от 21 до 69 лет, средний возраст $50,56 \pm 2,45$ года (таблица 1). Длительность болезни пациентов с БА составила $12,5 \pm 3,0$ года. Пациенты второй основной группы не курили. Все пациенты предъявляли жалобы на усиление одышки 27 (100 %) человек, на кашель с увеличением объема мокроты 15 (55,5%) человек.

Вторая контрольная группа — 29 пациентов, которым проводилась базисная терапия астмы. Из них мужчин — 8 (27,6 %), женщин — 21 (72,4 %) в возрасте — от 21 до 69 лет, в среднем — $52,3 \pm 2,4$ года. Проведение основного или поддерживающего курса медикаментозного лечения астмы включало согласно клиническим протоколам диагностики и лечения болезней органов дыхания: фенотерол 100 мкг или сальбутамол 100 мкг 1–2 вдоха, ситуационно, беклометазона дипропионат 200–500 мкг или эквивалент будесонида 200–400 мкг, или флутиказона 100–250 мкг, симптоматическую терапию, обучение в астма-школе, дыхательную гимнастику, тренировку дыхательной мускулатуры.

Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, частоте указаний на воздействие профессиональных факторов в анамнезе. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы «Statistica» 6.0. Достоверность различий между двумя независимыми выборками определяли методами параметрической статистики с помощью t-критерия Стьюдента или непараметрической статистики (U-критерий Манна — Уитни). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты комплексного исследования функции внешнего дыхания, параметров газообмена, эхокардиографического исследования свидетельствуют о наличии легочной артериальной гипертензии у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ на фоне малообратимой бронхиальной обструкции, признаков эмфиземы легких, что сопровождается хронической дыхательной недостаточностью и умеренными нарушениями газообмена, что проявляется, в основном, при физической нагрузке, либо ходьбе (среднегрупповое значение показателя ДЛА сист. составило $37,6 \pm 2,6$ ммНг, $p < 0,05$ при сравнении с контролем). При прогрессировании болезни у пациентов с ХОБЛ и БА наряду с развитием респираторных и кардио-респираторных нарушений происходит постепенное снижение толерантности к физической нагрузке, что проявляется уменьшением дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой на 44,5 и 17,2 %.

Применение НБ у пациентов основной группы с ХОБЛ приводит к достоверному улучшению показателей сердечно-сосудистой системы организма: достоверно на 3,9 % снижается диастолическое артериальное давление (ДАД) с $81,05 \pm 0,7$ мм рт. ст. до $78,4 \pm 0,6$ мм рт. ст., $p < 0,01$; на 7,3 % — гемоглобин (с $147,2 \pm 1,7$ г/л до $137,2 \pm 1,7$ г/л, $p < 0,01$), на 2,0 % повышается сатурация артериальной крови (SpO_2) с $93,9 \pm 2,1$ % до $95,8 \pm 0,9$ %, $p < 0,05$. Установлено, что применение НБ у пациентов с ХОБЛ является причиной улучшения микроциркуляции, стабилизации сатурации артериальной крови, улучшения насыщения тканей кислородом и, как следствие, уменьшения артериальной вазоконстрикции и стабилизации уровней легочной гипертензии.

Применение НБ у пациентов с БА приводит к улучшению показателей легочной и сердечно-сосудистой систем организма: достоверно снижается частота сердечных сокращений на 19,7 % после процедуры (с $97,1 \pm 1,6$ уд/мин до $81,1 \pm 3,9$ уд/мин, $p < 0,001$), систолическое артериальное давление (САД) на 9,5 % с $144,7 \pm 1,2$ мм рт. ст., до $132,1 \pm 1,1$ мм рт. ст., $p < 0,001$; ДАД на 4,5 % (с $88,9 \pm 4,5$ мм рт. ст. до $85,1 \pm 2,4$ мм рт. ст., $p > 0,05$). Показатель сатурации артериальной крови увеличивается на 2 % (с $93,9 \pm 2,1$ до $95,8 \pm 0,9$, $p > 0,05$). Установлено улучшение респираторных показателей после курса процедур НБ, характеризующееся увеличением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) на 8,8 % (с $86,1 \pm 3,5$ до $94,4 \pm 0,81$, $p < 0,05$) и соотношения объема форсированного выдоха в первую секунду к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) на 16,3 %

(с $30,4 \pm 3,0$ до $36,3 \pm 0,5$, $p < 0,001$). Данные изменения могут свидетельствовать об уменьшении бронхиальной обструкции при проведении НБ у пациентов с БА, что сопровождалось изменениями показателей и толерантности к физической нагрузке. Таким образом, применение НБ при лечении пациентов с ХОБЛ и БА обосновано положительным влиянием процедур на дыхательную и сердечно-сосудистую систему, снижением хронической дыхательной недостаточности за счет повышения парциального давления кислорода в зоне ишемии, что восстанавливает поступление кислорода в ткани организма. Своевременная ликвидация гипоксии, улучшение тканевого дыхания и энергообеспечения клеток является важным механизмом в устранении рефлекторной вазоконстрикции, что способствует стойкому снижению артериального давления и давления в легочной артерии. Реабилитация в комплексе с может быть применена у пациентов с ХОБЛ и БА для улучшения адаптивных способностей организма, повышения физической работоспособности и нарушенной микроциркуляции при последствиях ишемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2011_Russian.pdf.
2. Litskevich, L. V. Mechanisms of development oxidative stress and progression chronic respiratory failure in patients with COPD / L. V. Litskevich, I. M. Lapteva, O. N. Juk // Europ. Respiratory J.: abstracts of the 19th ERS Annual Congress, Vienna, Sept. 12–16 2009 / Europ. Respiratory Society; ed.: J. Peter [et al.]. — Vienna, 2009. — Vol. 34. — Suppl. 53. — P. 4479. — S. 1435.
3. Информационный Бюллетень Воз №307; Май 2011 г.
4. Кадушкин, А. Г. Эпидемиологические особенности хронической обструктивной болезни легких у городских жителей Республики Беларусь / А. Г. Кадушкин, А. Д. Таганович, И. М. Лаптева // Здоровоохранение. — 2013. — № 7. — С. 21–25.
5. Казанцева, Н. В. Динамика почечного кровотока у больных артериальной гипертензией при применении нормоксической баротерапии / Н. В. Казанцева, Н. А. Щербакова // 1-й Национальный конгресс терапевтов. Тез. Докл. — М., 2006. — С. 256.

УДК 616.5-003.87-085.262.5

ОСОБЕННОСТИ ДЕСТРУКТИВНЫХ И ТОПИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ЛЕЧЕНИИ СЕБОРЕЙНОГО КЕРАТОЗА

Макурина Г. И., Чернеда Л. А.

Учреждение образования
«Запорожский государственный медицинский университет»
г. Запорожье, Украина

Введение

Себорейный кератоз является одной из наиболее распространенных доброкачественных неоплазий кожи. По данным Американской ассоциации дерматологической академии и Общества исследовательской дерматологии, более чем 83 миллиона населения США имеют проявления данного дерматоза [3]. Несмотря на отсутствие статистических данных, касающихся распространенности кератоза среди нашего населения, почти каждый второй пациент на приеме у врача-практика имеет такие проявления на коже. Последнее время актуальным остается вопрос диагностики и выбора тактики лечения у пациентов с себорейным кератозом. Известно, что проявления данного дерматоза могут имитировать агрессивные опухоли или быть частью коллизии новообразований [2, 5]. Таким образом, необходимо использовать диагностический алгоритм, включающий не только визуальную оценку заболевания, но и дерматоскопическое и патоморфологическое исследование. Только комплексное обследование может быть основой при проведении дифференциальной диагностики и своевременной постановки диагноза.

Определённым вызовом для врача становится выбор тактики лечения. В практической медицине наиболее часто используют малые оперативные вмешательства: криохирургию, шейв-эксизию, кюретаж, электрокоагуляцию, лазерное излучение, а также их комбинацию. Но вопрос эффективности применения вышеперечисленных методик

остаётся дискуссионным, ведь принципы деструкции не всегда удовлетворяют эстетические потребности пациента. Новым этапом в лечении больных себорейным кератозом стало использование топического окислителя. Единственным и первым местным средством в лечении СК по данным USFDA (The United States Food and Drug Administration), является 40 % раствор перекиси водорода. Считается, что использование окислителя способствует не только очищению кожи, но и приводит к развитию поствоспалительно-пигментных, а также рубцовых изменений [1, 4].

Таким образом, с целью повышения комплаенсности в лечении пациентов с себорейным кератозом необходимо оптимизировать методику наружного лечения, совершенствуя соотношение эффективности — эстетичность.

Цель

Оценка эффективности топической терапии в сравнении с электрокоагуляцией, как варианта деструктивной методики, в терапии больных себорейным кератозом. А также определение уровня влияния данных видов лечения на качество жизни пациентов.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 40 пациентов с себорейным кератозом на базе КУ «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» ЗОС и Учебно-научного медицинского центра «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета. Диагностические мероприятия включали клинический осмотр пациентов, а также дерматоскопию в поляризованном и неполяризованном режимах. В первую группу вошло 20 больных, удаление новообразований которым было предложено с помощью электрокоагулятора. Вторая группа представлена 20 исследуемыми, которые использовали топический окислитель по следующей схеме: ежедневно однократно наносили на кератому 30 % раствор перекиси водорода в течение 5-ти дней с экспозицией нанесения в 1 минуту. У пациентов с выраженными гиперкератотическими наслоениями на поверхности кератомы дополнительно на 2 дня использовалась 5 % салициловая мазь. Оценка степени влияния на качество жизни проводилась с помощью стандартизованного опросника Dermatology Life Quality Index (DLQI) через 7 дней после терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами было обследовано 40 пациентов с себорейными кератомами — 10 мужчин и 30 женщин в возрасте от 34 до 87 лет. Кроме визуальной оценки, пациентов обследовали и с помощью дерматоскопии, выявляя классические паттерны для данного дерматоза — мозговидные структуры, комедоноподобные отверстия и милиумподобные кисты, отдельные кератомы с краями по типу «объединенных молью», «булыжной мостовой» и сосудами по типу «шпилек» или «петель». Размеры поражений варьировали от 0,3 до 1,5 см в диаметре. Наиболее частая локализация — туловище, конечности, лицо, зона декольте.

Рандомно больные с себорейным кератозом были разделены на 2 группы по 20 человек (средний возраст пациентов первой группы составил 62,35 лет, второй — 55,65). На основе визуального осмотра и сбора анамнестических данных выявлено, что в первой группе 14 (70 %) человек имеют II фототип кожи за Фитцпатриком, III — у 6 (30 %). Ожоги на коже после длительного влияния ультрафиолетового облучения отмечали 14 (70 %) пациентов. Солнцезащитными средствами категорически не пользуется 9 человек, иногда — 5, всегда — 6. Во второй группе преобладающим стал также II фототип — 15 человек (75 %), III — у 5 (25 %). Фотопротекторными наружными средствами не пользуется 4 человека (10 %), иногда — 10 (50 %), всегда — 6 (30 %). 2 представителя первой группы проживали в течение 0,5–1 года в странах с повышенной инсоляцией. Тогда как подобные анамнестические особенности отсутствовали у пациентов второй группы.

После клинико-лабораторно-дерматоскопического обследования пациентам первой группы было проведено удаление новообразования с помощью электрокоагулятора. Тогда как пациенты второй группы использовали местно 30 % раствор перекиси водо-

рода ежедневно однократно в течение 5-ти дней с экспозицией нанесения в 1 минуту. Больным с выраженными гиперкератотическими наслоениями на поверхности кератомы дополнительно на 2 дня использовалась 5 % салициловая мазь.

Оценка результатов исследования проводилась на основе визуального осмотра и проведения анкетирования по опроснику DLQI, оценивая уровень качества жизни через 7 дней после использования лечебных мероприятий. У пациентов первой группы через 7 дней после удаления возникли рубцовые изменения. Тогда как представители второй группы отметили, что в среднем через 7 дней после последнего нанесения окислителя возникла корочка, после отхождения последней пациенты отмечали полное очищение кожи. Оценка уровня дерматологического качества жизни пациентов в выборке первой группы достоверный интервал [6; 8], тогда как во второй группе [4; 6].

Данный цифровая характеристика для первой группы указывает на то, что проводимая терапия оказала умеренное влияние на дерматологическое качество жизни пациента. В то же время предложенная нами методика лечения себорейного кератоза, по опросу пациентов, приносит менее выраженный дискомфорт и является более оптимальной относительно отсутствия остаточных явлений после терапии.

Выводы

Деструктивные методики в лечении доброкачественных новообразований кожи являются достаточно распространенными. Но современная медицина диктует новые правила, включая в тактику лечения все менее инвазивные техники. Одной из таких методик является использование топических, щадящих средств в лечении себорейного кератоза. Наше исследование показывает, что применение окислителя более эффективно, чем электрокоагуляция. И это подтверждается не только отсутствием эстетического дефекта (гипо- или гиперпигментации, рубцевания), но и более низким качественным дерматологическим показателем DLQI. Таким образом, использование топических средств является новым этапом в ведении пациентов с себорейным кератозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Safety and Efficacy of Hydrogen Peroxide Topical Solution, 40 % (W/W), in Patients With Seborrheic Keratoses: Results From 2 Identical, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Studies (A-101-SEBK-301/302) / L. S. Baumann [et.al.] // J Am Acad Dermatol — 2018. — Vol. 79, № 5. — P. 869–877. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.044.
2. Basal Cell Carcinoma Arising within Seborrheic Keratosis / R. Bedir[et.al.] // J Clin Diagn Res. — 2014. — Vol. 8, № 7. — P. 6–7. doi: 10.7860/JCDR/2014/8665.4604
3. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology / D. R. Bickers [et.al.] // J Am Acad Dermatol. — 2006. — Vol. 55, № 3. — P. 490–500. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.048.
4. Peredo, M. Clinical Experience With 40 % Hydrogen Peroxide Topical Solution for the Treatment of Seborrheic Keratosis / M. Peredo, E. Murphy, D. Karibayeva // J Drugs Dermatol. — 2019. — Vol. 8, № 7. — P. 173–177.
5. When Seborrheic Keratosis Is Wearing a Mask / C. Sousa [et.al.] // Dermatol Pract Concept. — 2020. — Vol. 10, № 2. e2020038. doi: 10.5826/dpc.1002a38.

УДК 616.12-008.331.1-052(476.2-25)

ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ У ПАЦИЕНТОВ УЗ «ГОМЕЛЬСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №3»

**Малаева Е. Г.¹, Курман Т. А.¹, Мамченко И. Л.¹, Белогурова Д. С.¹,
Грашкин Д. В.², Худяков И. А.², Меньшакова М. Н.², Ляхно И. В.², Станкевич Е. А.²**

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Среди патологических состояний сердечно-сосудистой системы артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, приводя-

щих к инвалидизации и летальному исходу в результате развившихся осложнений. АГ диагностируется при офисном значении систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и (или) диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Среди взрослого населения АГ встречается в 30–40 % случаев, а к 2025 г. прогнозируется рост еще на 15–20 %. С возрастом распространенность болезни увеличивается и достигает 50–65 % у лиц старше 65 лет [1]. Уровень САД ≥ 140 мм рт. ст. повышает риск смертности и инвалидности в ~ 70 % случаев. Наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем САД, возникают вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) (4,9 млн), геморрагических (2,0 млн) и ишемических инфарктов головного мозга (1,5 млн) [2]. Данной патологии уделяется огромное внимание во всех странах мира. Однако, несмотря на разработку мероприятий по воздействию на факторы риска, создание новых антигипертензивных лекарственных средств, контроль артериального давления (АД) остается неадекватным у большого количества пациентов.

Основным осложнением АГ является гипертонический криз (ГК). ГК — состояние, вызванное значительным повышением АД, ассоциирующееся с острым поражением органов-мишеней, нередко требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии. Обязательной чертой ГК является внезапное повышение АД до индивидуально высоких цифр. При развитии ГК наибольшее значение имеет скорость подъема АД, а не фактический уровень АД.

Триггерными факторами ГК являются прекращение употребления антигипертензивных средств, прием гормональных контрацептивов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), глюкокортикостероидов, злоупотребление алкоголем, психоэмоциональный стресс, метеорологические колебания, физическая нагрузка. Чаше ГК встречаются у пациентов женского пола с ожирением, наличием ИБС и приемом большого количества лекарственных средств [3].

Существует несколько вариантов классификаций ГК. С практической точки зрения наиболее удобно разделение ГК на осложненный (критический, жизнеугрожающий) и неосложненный (не критический, не жизнеугрожающий). Неосложненный ГК протекает с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне имеющегося существенного повышения АД, без развития острого поражения органов-мишеней и требует снижения АД в течение нескольких часов. Осложненный ГК сопровождается развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней, что требует экстренной госпитализации и немедленного снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств.

К осложнениям ГК относятся гипертоническая энцефалопатия, острый коронарный синдром (инфаркт миокарда), острая левожелудочковая недостаточность, расслоение аорты. Также как осложненный расценивают криз при феохромоцитоме, в случае преэклампсии или эклампсии беременных при тяжелой АГ, при ассоциированной с субарахноидальным кровоизлиянием травме головного мозга, при АГ у послеоперационных пациентов и при угрозе кровотечения, на фоне приема амфетаминов, кокаина и др. Такая классификация позволяет определить тактику лечения пациентов и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. В связи с тем, что сердечно-сосудистый риск у пациентов с выраженным повышением АД без острого поражения органов-мишеней существенно не отличается от риска пациентов с бессимптомной неконтролируемой АГ, госпитализация не улучшает прогноз и контроль АД через 6 месяцев, а подход к лечению не отличается от подхода к лечению бессимптомной АГ, понятие «неосложненный гипертонический криз» с 2018 г. исключено из рекомендаций Европейского общества кардиологов [3]. Показаниями к госпитализации являются: не купирующийся ГК, осложненный ГК, неясный генез АГ, на фоне которой развился ГК.

Цель

Изучение основных клинических симптомов и провоцирующих факторов развития ГК у пациентов с артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования

Проведено анкетирование пациентов с ГК, доставленных бригадой скорой помощи в УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» (УЗ «ГГКБ№3») за период февраль–март 2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

За период времени с 4 февраля по 3 марта 2020 г. (4 экстренных дня) в приемное отделение УЗ «ГГКБ № 3» было доставлено 63 пациента с ГК. Из них 18 (28,6 %) мужчин и 45 (71,4 %) женщин в возрасте от 39 до 81 года. У 11 (17,4 %) пациентов криз был медикаментозно купирован в приемном отделении, и они были переведены на амбулаторный этап оказания медицинской помощи. 2 (3,1 %) пациента были переведены в другие медицинские учреждения, 50 (79,3 %) пациентов были госпитализированы в стационар УЗ «ГГКБ № 3». Из них 38 (76 %) пациентов — в терапевтическое отделение и 12 (24 %) — в неврологическое отделение с осложненным ГК. С осложненным ГК было госпитализировано 12 (24 %) пациентов: с инфарктом головного мозга — 9 (18 %) и транзиторной ишемической атакой — 3 (6 %) пациента.

Жалобы пациентов с ГК представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Жалобы пациентов с гипертоническим кризом

Жалобы	Количество пациентов	%
Головная боль	30	60
Головокружение	26	52
Тошнота	19	38
Рвота	3	6
Шаткость походки	22	44
Нарушение зрения	16	32
Боль в грудной клетке	15	30
Потеря сознания	3	6
Боль в пояснице	3	6
Тяжесть в голове	1	2
Боль в шейном отделе	1	2
Боль в конечностях	4	8
Жар	1	2
Аритмии	2	4
Сонливость	1	2

Из представленной таблицы видно, что в большинстве случаев у пациентов преобладали церебральные жалобы: головная боль — 30 (60 %), головокружение — 26 (52 %), шаткость походки — 22 (44 %), тошнота — 19 (38 %), нарушение зрения — 16 (32 %) пациентов. 15 (30 %) отмечали боли в грудной клетке. Реже встречались потеря сознания — 3 (6 %) и нарушение ритма — 2 (4 %) пациента.

Также оценивались провоцирующие факторы, представленные в таблице 2.

Таблица 2 — Провоцирующие факторы

Провоцирующий фактор	Количество пациентов	%
Стресс	23	46
Отрицательные эмоции	26	52
Положительные эмоции	8	16
После приема алкоголя	2	4
После курения	3	6
Прием соленой пищи	7	14

Окончание таблицы 2

Провоцирующий фактор	Количество пациентов	%
Бессонница	15	30
Недосыпание	17	34
Плохой сон	17	34
Погодные условия	13	26
Смена фаз луны	5	10
Неадекватный прием ЛС	8	16
Пропуск приема ЛС	11	22
Недостаточная доза ЛС	4	8
Неподходящая комбинация	3	6
Самостоятельная коррекция	5	10
Неправильный подбор врачом	1	2
Менопауза	36	80
Прием НПВС	19	38

На развитие ГК оказывают влияние различные факторы. 23 (46 %) пациента связывали развитие ГК со стрессом. У 26 (52 %) пациентов ГК развился в результате воздействия отрицательных, а у 8 (16 %) — положительных эмоций, 17 (34 %) пациентов отмечали недосыпание и плохой сон. Пропуск приема лекарственных средств отмечали 11 (22 %) пациентов, 19 (38 %) пациентов регулярно принимали НПВС, 32 (64 %) из госпитализированных пациентов ранее в анамнезе уже имели ГК.

Длительность течения ГК представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 — Длительность гипертонического криза

Из анамнеза: 32 (64 %) пациента ежедневно измеряли АД, 13 (26 %) пациентов не измеряли вообще и 5 (10 %) — только при плохом самочувствии.

60 % пациентов имели в анамнезе сопутствующие заболевания: 16 % — сахарный диабет, 18 % — патологию почек, 10 % — патологию щитовидной железы, 8 % — инфаркт миокарда, 6 % — кровоизлияние в головной мозг, 2 % — подагру.

Выводы

1. За 4 экстренных дежурства в УЗ «ГГКБ № 3» бригадой скорой медицинской помощи доставлено 63 пациента с гипертоническим кризом.

2. 79,3% пациентов госпитализированы в стационар: 76 % пациентов с некупированным гипертоническим кризом в терапевтическое отделение, 24 % — в неврологическое отделение с инфарктом головного мозга и транзиторной ишемической атакой.

3. Большинство пациентов 64 % имели гипертонический криз в анамнезе, 60 % — коморбидную патологию.

4. У большинства пациентов преобладали церебральные жалобы.

5. У всех пациентов наиболее частым провоцирующим фактором гипертонического криза являлся стресс и отрицательные эмоции.

6. Портрет пациента с гипертоническим кризом — женщина в период менопаузы с нарушением сна, наличием стрессовых факторов, принимающая НПВС и низкой приверженностью к антигипертензивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова, И. Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. — 2019. — № 16 (1). — С. 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 25 (3). — С. 155–156. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
3. Хороших, Л. В. Гипертонические кризы: последние данные и обзор литературы / Л. В. Хороших // Креативная кардиология. — 2020. — № 14 (1). — С. 58–62. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-58-70

УДК 616.858-085

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Маль Г. С.¹, Музалёва И. О.¹, Снегирева Л. В.¹, Музалёва О. Е.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
²Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская городская больница № 2»
г. Курск, Российская Федерация

Введение

В современном мире с продлением возрастных границ среднего возраста населения наблюдается рост нейродегенеративных заболеваний, к числу которых относится болезнь Паркинсона. Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, в основе которого лежит дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений (скованность, расстройство ходьбы, дрожание) [1]. Средний возраст дебюта — 60–65 лет, в 5–10 % случаев заболевание начинается в возрасте до 40 лет; мужчины болеют в 1,5 раза чаще, чем женщины [3]. Заболевание встречается в среднем с частотой 100–150 случаев на 100 тыс. населения [2].

Фармакологическая коррекция болезни Паркинсона является актуальной проблемой современной медицинской практики, которая требует значительных финансовых затрат на лечение и реабилитацию больных.

Цель

Выявление зависимости стадии болезни Паркинсона по Хен и Яру от количества принимаемых групп противопаркинсонических препаратов (ППП).

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили истории болезни 50 пациентов в возрасте от 57 лет до 86 лет с болезнью Паркинсона, прикрепленных к ОБУЗ «КГБ № 2», город Курск, согласия пациентов на обработку персональных данных. Диагнозы заболевания всех пациентов были верифицированы клинически.

В ходе исследования тяжесть заболевания у испытуемых оценивалась по стадиям болезни Паркинсона по Хен и Яру [1]. Субъективная оценка состояния с последующей коррекцией лечения проводилась на основании динамики жалоб больных. Статистическая обработка данных проводилась методом описательной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

В данной выборке по гендерному распределению выявилось 27 мужчин (54 %) и 23 женщины (46 %). Дебют заболевания среди мужчин распределился от 43 лет до 82 лет. Наибольшее количество заболевших приходится на возрастные группы 60–69 лет (8 человек), что составило 30 % от общего числа мужчин, и 70–79 лет (9 человек), что составило 33 %; 19 % пришлось на мужчин в возрасте от 80 до 89 лет (5 человек). На возрастную группу 50–59 лет пришлось 3 человека и 2 человека на возрастную группу 40–49 лет, что составило 11 и 7 %, соответственно, от общего числа мужчин. Средний воз-

раст заболевания 66,4. Дебют заболевания среди женщин распределился от 54 до 83 лет. Наибольшее количество заболевших приходится на возрастные группы 60–69 лет (9 человек) и 70–79 лет (10 человек), что составило 39 и 43 %, соответственно, от общего числа женщин; 13 % пришлось на возрастную группу 50–59 лет (3 человека). У одной женщины дебют заболевания пришелся на возрастную группу 80–89 лет, что составило 5 % от общего числа женщин. Средний возраст заболевания 69,6.

Возраст на момент исследования (конец 2019 г. — начало 2020 г.) среди мужчин составляет 59–84 года. Наибольшее количество приходится на мужчин в возрасте 80–89 лет (9 человек); 15 % составляют мужчины в возрасте 60–69 лет (4 человека). Один мужчина на момент исследования находился в возрастной группе 50–59 лет, что составило 4 % от общего числа мужчин. Средний возраст составляет 74,4. У женщин возраст на момент исследования составляет от 57 до 86 лет. Наибольшее количество приходится на возрастную группу 80–89 лет (8 человек) — 35 % от общего числа женщин. По 30 % приходится на женщин в возрасте 60–69 лет (7 человек) и 70–79 лет (7 человек). Одна женщина на момент исследования находилась в возрастной группе 50–59 лет, что составило 5 % от общего числа женщин. Средний возраст составляет 74,0.

Различий по гендерному признаку для исследуемых параметров не выявлено, поэтому группы мужчин и женщин были нами объединены в одну выборку численностью 50 человек. Средний возраст в указанной выборке составил $74,16 \pm 6,24$. Медиана 74,5. Мода 73.

С 1 стадией болезни Паркинсона по Хен и Яру наблюдается 18 человек, что составляет 36 % от общего числа пациентов. Стадия 1,5 — 1 (2 %) человек; 2 стадия — 9 (18 %) человек; 3 стадия — 6 (12 %) человек; стадия 3,5 — 3 (6 %) человека; 4 стадия — 13 (26 %) человек.

В данной выборке 47 (94 %) человек принимают препараты из группы АДАР, 32 (64 %) человека — препараты Леводопы и 16 (32 %) человек Амантадин (Мидантан). Прямых сравнительных исследований эффективности различных АДАР не проводилось, что затрудняет выявление их специфических свойств. Из группы АДАР принимают Прамипексол 25 (53 %) человек, Пирибедил 21 (45 %) человек, Ропинирол (Синдранол) 1 (2 %) человек.

Среди препаратов Леводопы 30 (94 %) человек принимают Леводопа/Карбидопа и 2 (6 %) человека Леводопа/Бенсеразид.

Среди пациентов с 1 стадией БП по Хен и Яру 10 (56 %) человек находится на монотерапии препаратами из группы АДАР в течение от 3 месяцев до 9 лет. Из них монотерапия Пирибедилом от 3 месяцев до 3 лет, а монотерапия Прамипексолом от 3 месяцев до 9 лет. Битерапию пациенты с данной стадией получают в 8 (44 %) человек. Битерапия на 1 стадии БП в 7 (88 %) человек представлена сочетанием препаратов из группы АДАР и Леводопы, в 1 (12 %) человек представлена препаратами из группы АДАР и Амантадин.

На стадии 1,5 БП пациент получает битерапию препаратами из группы АДАР и Леводопа. На данный момент этот пациент находится на стадии титрования дозировок препаратов.

На 2 стадии БП по Хен и Яру 4 (44 %) человека получают монотерапию, 4 (44 %) человека битерапию, и 1 (12 %) человек тритерапию препаратами из группы АДАР, Леводопа и Амантадин. Монотерапия на 2 стадии БП представлена в 3 (75 %) человека препаратами из группы АДАР и в 1 (25 %) человек случаев препаратом Леводопы в течение 6 лет. Среди пациентов принимающих монотерапию препаратами АДАР Пирибедил используют 2 месяца и 2 года, а Прамипексол в течение 4 лет. Битерапия на 2 стадии БП представлена в 3 (75 %) человека сочетанием препаратов из группы АДАР и Леводопы и в 1 (25 %) человек сочетанием препаратов из группы АДАР и Амантадин.

На 3 стадии БП по Хен и Яру монотерапии уже нет. Битерапия встречается в 4 (67 %) человека и в 2 (33 %) человека случаев тритерапия препаратами из группы АДАР, Леводопа и Амантадин. Битерапия на 3 стадии БП представлена в 3 (75 %) человека соче-

танием препаратов из группы АДАР и Леводопы и в 1 (25 %) человек сочетанием препаратов из АДАР и Амантадин.

На стадии 3,5 БП по Хен и Яру битерапия встречается в 1 (33 %) человек и представлена препаратами из группы АДАР и Леводопы. В 2 (67 %) человека встречается тритерапия препаратами из группы АДАР, Леводопа и Амантадин.

На 4 стадии БП по Хен и Яру 2 (15 %) человека получают монотерапию препаратами Леводопы, 4 (31 %) человека битерапию, и 7 (54 %) человек тритерапию препаратами из группы АДАР, Леводопа и Амантадин. Битерапия на 4 стадии БП представлена в 3 (75 %) человека сочетанием препаратов из группы АДАР и Леводопы и в 1 (25 %) человек сочетанием препаратов из АДАР и Амантадин.

Таким образом, тактика ведения пациентов с БП зависит от ряда факторов:

- индивидуальной чувствительности к препаратам. Несмотря на то, что препараты группы АДАР являются первой линией в лечении БП и по эффективности приближаются к Леводопе, дают возможность длительной компенсации при низком риске дискинезий и флуктуаций, на них у пациентов часто развиваются побочные эффекты в виде галлюцинаций, поэтому на 4 стадии БП по Хен и Яру есть пациенты, находящиеся на монотерапии Леводопой. Леводопа дает наилучший функциональный результат, повышает выживаемость, однако часто развиваются флуктуации дискинезии. У 1 (2 %) человек на Синдопу в дозе больше 1,5 таблетки в сутки развиваются агрессивные галлюцинации.

- возраста больного;
- выраженности функциональной недостаточности.

В нашем исследовании также подтвердилось, что в возрастной группе старше 60 лет возрастает распространенность заболевания. Наибольшее число заболевших среди мужчин и женщин приходится на 1 стадию, что говорит о раннем выявлении заболевания.

При выявлении БП на ранней стадии (1 ст. по Хен и Яру) достаточно приема одной группы препаратов (Агонисты дофаминовых рецепторов: Пирибедил (Проноран) или Прамипексол (Мирапекс)). По мере усугубления состояния для коррекции моторных и немоторных проявлений БП количество групп препаратов возрастает. Присоединяются препараты Амантадина (Мидантан) и Леводопы/Карбидопы (Синдопа, Наком) или Леводопа/Бенсеразид. При выявлении БП до 70 лет препараты Леводопы стараются отсрочить, т. к. при длительном ее применении способность улучшать состояние пациентов с БП снижается. Это связано с тем, что через несколько лет после начала приема Леводопы у подавляющего большинства пациентов с БП меняется реакция на препарат — появляются колебания двигательной активности (моторные флуктуации) и насильственные движения (дискинезии).

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин, О. С. Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова. — 6-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. — 384 с.
2. Нейропсихологические расстройства на ранней стадии болезни Паркинсона / И. А. Верейкина [и др.] / *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2012. — Т. 6, № 2. — С. 11–15.
3. Фёдорова, Н. В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение / Н. В. Фёдорова // *Неврология в терапевтической практике*. — 2016. — № 1. — С. 13–17.

УДК [616.127-005.8-002.1-056.257]-078:57.088.6

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-I И ЭНДОСТАТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА ПАРАМЕТРЫ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ОЖИРЕНИЕМ

Мартовицкий Д. В.

Учреждение образования

«Харьковский национальный медицинский университет»

г. Харьков, Украина

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной инвалидизации и смертности населения всего земного шара. Одним из наиболее опасных заболе-

ваний этой группы является острый инфаркт миокарда (ОИМ). Также известно, что в настоящее время одним из наиболее важных факторов риска возникновения и прогрессирования ССЗ является ожирение. Повышенный риск, связанный с ожирением, обусловлен в основном коронарными и церебральными расстройствами у людей с избыточной массой тела.

В последние годы предметом научной заинтересованности в области кардиологии стало изучение новых маркеров ангиогенеза, которые могут быть полезным инструментом для мониторинга эффективности фармакотерапии, ранней диагностики заболеваний, прогноза и играть важную роль в стратификации риска пациентов. Так одними из новых маркеров ангиогенеза является инсулиноподобный фактор роста-I (ИФР-I) и эндостатин.

Цель

Определить взаимосвязь между уровнями инсулиноподобного фактора роста-I, эндостатина и параметрами кардиогемодинамики у больных с острым инфарктом миокарда и ожирением.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 105 больных, среди которых 55 (52,39 %) мужчин и 50 (47,61 %) женщин. Все больные были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные с ОИМ с сопутствующим ожирением ($n = 60$), 2 группа — больные с ОИМ без ожирения ($n = 45$). Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст — $65,58 \pm 1,17$ лет и $61,04 \pm 1,55$ лет соответственно, $p < 0,05$) и полу. Ожирение I ст. было обнаружено в 35 человек, ожирение II ст. — в 21 человека, ожирение III в. — у 5 человек. Индекс массы тела в группе больных с ОИМ и сопутствующим ожирением составил $34,28 \pm 0,44$ кг / м², тогда как в группе сравнения индекс массы тела был на уровне $25,12 \pm 0,52$ кг / м².

Математическая компьютерная обработка результатов проведена с помощью программного пакета «Statistica» 10,0 (StaSoft Inc, США). Рассчитывались: среднее значение (M), дисперсия, стандартное отклонение, медиана (m), вероятность и уровень значимости (p). Для сравнительного анализа выборок с нормальным распределением, достоверность различий подтверждались использованием критерия Фишера (F). Для оценки степени взаимосвязи между выборками использовали коэффициент корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования и их обсуждение

У больных с ОИМ и ожирением были выявлены прямые связи средней силы между эндостатином и показателями кардиогемодинамики: КДР ($r = 0,38$; $p < 0,05$), КДО ($r = 0,42$; $p < 0,05$), КСО ($r = 0,4$; $p < 0,05$), КСР ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Полученные данные указывают на влияние эндостатина на процессы ремоделирования миокарда у больных с ОИМ и сопутствующим ожирением. Рост исследуемого маркера ангиогенеза в ответ на дилатацию полостей ЛЖ свидетельствует о его компенсаторные эффекты с целью нормализации работы миокарда. Полученные результаты согласуются с данными [1], которые показывают ассоциации показателей нашего маркера со снижением уровня сердечных фибробластов, улучшением релаксации ЛЖ.

Зато обратимый характер связи между эндостатином и ФВ ($r = -0,44$; $p < 0,05$) говорит о компенсаторное роста данного маркера в поциентив ОИМ с нарушением сократительной функции ЛЖ, что связано с положительными инотропными свойствами эндостатина, направленными на увеличение контрактильности миокарда [2].

Эндостатин обнаружил обратные связи с ТЗСЛШ ($r = -0,38$; $p < 0,05$), ТМШП ($r = -0,37$; $p < 0,05$), ИММЛЖ ($r = -0,47$; $p < 0,05$), ММЛШ ($r = -0,50$; $p < 0,05$), а также ФВ ($r = -0,44$; $p < 0,05$). Характер полученных связей указывает на влияние эндостатина на развитие гипертрофии миокарда и регуляции функции сердца. Полученные данные не противоречат результатам Dai, You-Jin, согласно концепции которого снижение концентрации эндостатина приводит к снижению гипертрофии миокарда [3].

Найдены обратные корреляции между ИФР-I и КДО ($r = -0,43$; $p < 0,05$), КСР ($r = -0,34$; $p < 0,05$), КДР ($r = -0,42$; $p < 0,05$) и прямая корреляция с ФВ ($r = 0,52$; $p < 0,05$). Рост активности ИФР-I ассоциировался с гипертрофией полостей и утолщением стенки миокарда, а также увеличением инотропной функции сердца. Полученные результаты не противоречат данным мировой медицинской литературы. Так, по данным Daniela Andrade, рост уровня ИФР-I у мышей после перенесенного ОИМ ассоциировалось с увеличением ФВ и гипертрофией миокарда [4].

Выводы

ИФР-I положительно влияет на ремоделирование левого желудочка, увеличивая его сократительные показатели и повышая физическую способность. ИФР-I существенно увеличивал физическую активность и уменьшал конечный систолический и конечный диастолический объем левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда. Эндостатин напротив отрицательно влиял на ремоделирование левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда и ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ruge Toralph, Carlsson Axel, Ingelsson Erik, Risérus Ulf et al. Circulating endostatin and the incidence of heart failure. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. — June 2018. — Vol. 52(5). — P. 1–6. DOI — 10.1080/14017431.2018.1483080.
2. MD Relationship between thrombospondin-1, endostatin, angiotensin-2, and coronary collateral development in patients with chronic total occlusion / Qin, Qing MD [et al.] // *Medicine*. — August 2016. — Vol. 95, Iss. 33. — P. e4524 doi: 10.1097/MD.0000000000004524.
3. You-Jin, Dai. Effect of endostatin overexpression on angiotensin II-induced cardiac hypertrophy in rats / Dai. You-Jin, Gong. Jue-Xiao, Bian. Rong // *Chinese Medical Journal*. — November 2019. — P. 132. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000513.
4. Insulin-like growth factor-1 short-period therapy improves cardiomyopathy stimulating cardiac progenitor cells survival in obese mice / Daniela Andrade [et al.]. — January 03, 2020. — Vol. 30. — P. 151–161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.09.001>.

УДК 616.379–008.64:616.89–008.454/.46–036

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Навменова Я. Л.^{1,2}, Махлина Е. С.^{1,2}

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,

²Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Гомель, Республика Беларусь

Введение

Ряд исследований свидетельствуют о повышенном риске развития когнитивного дефицита у пациентов с сахарным диабетом (СД) [1, 2, 3]. Оценка когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом в стадии декомпенсации углеводного обмена в настоящее время приобретает все большую актуальность в связи с все возрастающими требованиями эффективной интеллектуальной деятельности в современном обществе. Выявление зависимости соматического состояния пациентов с СД от имеющихся психопатологических расстройств играет важную роль для диагностики и оптимального решения терапевтических проблем. Своевременная диагностика и как можно более раннее начало терапии когнитивных нарушений на фоне декомпенсации углеводного обмена значительно уменьшает риск развития деменции.

Цель

Оценить возможные факторы риска развития когнитивного дефицита у пациентов с СД1.

Материал и методы исследования

164 (93 мужчины и 71 женщина) пациента с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) в возрасте старше 60 лет, проходивших стационарное лечение в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Для оценки психического статуса у вышеуказанной группы пациентов использовалась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Данная шкала представлена в виде 11 пунктов, которые оценивают ориентировку во времени и месте, способность воспринимать информацию (повторение слов), концентрацию внимания (серийный счет), слухоречевую память и речь: название показанных предметов, повторение предложения, понимание команды, чтение, письмо и рисунок. Общий результат теста получается путем суммации результатов по каждому из пунктов. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. Максимальное количество баллов 30. Результаты MMSE интерпретированы следующим образом: 28–30 баллов — нет нарушений когнитивных функций; 24–27 баллов — умеренные когнитивные нарушения; 20–23 балла — деменция легкой степени выраженности; 11–19 баллов — деменция умеренной степени выраженности; 0–10 баллов — тяжелая деменция.

Для оценки метаболических нарушений проводилось определение уровня глюкозы в крови натощак и через 2 ч. после еды, среднесуточная глюкоза в крови за 3-е суток при 4 кратном определении гликемии; уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), липидограмма: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), определение уровня гомоцистеина крови. Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS «Statistica» 17.0. Потенциальные предикторы были выбраны с использованием метода логистической регрессии, влияние которых на риск развития тревожных расстройств было определено как значимое ($p < 0,05$) или устойчивая тенденция ($p < 0,1$).

Результаты исследования и их обсуждение

1. У 30,6 % пациентов с СД 1 был выявлен когнитивный дефицит.
2. Риск развития когнитивного дефицита значимо увеличивал рост уровня средней гликемии ($b = 0,16$) (Exp (b) = 1,18; 95 % ДИ — 1,03 ÷ 1,34; $p < 0,02$), рост уровня ОХ ($b = 0,20$) (Exp (b) = 1,23; 95 % ДИ — 0,93 ÷ 1,60; $p = 0,09$), рост уровня общего ЛПОНП ($b = 0,55$) (Exp (b) = 1,73; 95 % ДИ — 0,87 ÷ 3,46; $p < 0,10$), рост уровня КА ($b = 0,20$) (Exp (b) = 1,22; 95 % ДИ — 0,92 ÷ 1,62; $p < 0,10$) и рост уровня гомоцистеина ($b = 0,64$) (Exp (b) = 1,07; 95 % ДИ — 0,99 ÷ 1,15; $p = 0,08$) на уровне устойчивой тенденции.

Выводы

Возможными факторами риска развития когнитивного дефицита у пациентов с СД 1 типа являются рост уровня средней гликемии, при росте уровней показателей атерогенной направленности липогенеза и при росте уровня гомоцистеина крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркин, С. П. Поражение нервной системы у пациентов с сахарным диабетом / С. П. Маркин // Журнал неврологии и психиатрии. — 2012. — № 5. — С. 77–80.
2. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies / G. Cheng [et al.] // Intern Med J. — 2012. — Vol. 42. — P. 484–491.
3. Duarte, J. M. N. Metabolic Alterations Associated to Brain Dysfunction in Diabetes / J. M. N. Duarte // Aging and Disease. — 2015. — Vol. 6, № 5. — P. 304–321.

**ФИЗИКАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА
С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Паторская О. А., Полянская А. В.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) многие десятилетия привлекают внимание врачей и исследователей. Начиная с 90-х г. XX в, опубликованы работы, объясняющие патоморфоз различных заболеваний наличием ННСТ. В XXI в. продолжается активное развитие данного направления: в 2009 г. в России созданы национальные рекомендации по диагностике и лечению дисплазии нарушений соединительной ткани, в европейских странах уточняют критерии диагностики отдельных форм ННСТ [2]. Попытки создания согласованных рекомендаций по диагностике и лечению ННСТ неоднократно предпринимали многие исследователи: 1986 г. — Берлинская нозология рассматривает наследственное происхождение ННСТ; в 1994 г. предложено разделить ННСТ на дифференцированные (синдром Марфана, Элерса — Данло) и недифференцированные (MASS-синдром) (М. J. Glesby, Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев) [4], Гентские критерии (А. De Raere, 1994) определили критерии диагностики синдрома Марфана, MASS-синдрома, в 1996 г. — Вилльфаншские критерии (Р. Beighton) синдрома Элерса — Данло, 1998 г. — Брайтонские критерии диагностики синдрома гипермобильности суставов. В 2010 г. были пересмотрены диагностические критерии синдрома Марфана [5]. Однако по-прежнему отсутствуют единые критерии диагностики несиндромных форм ННСТ, некоторые авторы считают, что для диагностики ННСТ необходимо учитывать количество внешних проявлений (А. И. Мартынов с соавт., 1996), другие предлагают определить диагностический вес каждого признака и распознавать ННСТ по сумме набранных баллов (Г. И. Нечаева, 2003).

В 2009 г. в России на основании результатов тридцатилетнего исследования диагностической ценности симптомов, особенностей клинических проявлений, течения ННСТ разработаны первые рекомендации «Диагностика и лечение наследственных нарушений соединительной ткани», выделены две группы: первая — синдромы с согласованными критериями, вторая — неклассифицируемые синдромы и фенотипы, при которых отсутствуют четкие диагностические критерии. В первую группу включены редко встречающиеся наследственные нарушения соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса — Данло, несовершенный остеогенез и др.), во вторую — часто встречающиеся синдромы и фенотипы (марфаноидная внешность, марфаноподобный фенотип, элерсоподобный фенотип, смешанный фенотип, первичный ПМК, синдром гипермобильности суставов, неклассифицируемый фенотип) [3].

До 2009 г. исследователи использовали термин «дисплазия соединительной ткани», а с 2009 г. после публикации Российских рекомендаций, в 2012 г. — первого пересмотра Российских рекомендаций, в 2015 г. — Белорусских национальных рекомендаций используется термин «наследственные нарушения соединительной ткани» [1].

Цель

Установить распространенность признаков ННСТ, частоту выявления фенотипов ННСТ, изменения антропометрических индексов и размеров тела у мужчин призывного возраста по сравнению с контрольной группой.

Материал и методы исследования

Для выявления признаков ННСТ провели осмотр 135 мужчин призывного возраста, из которых основную группу составили 117 мужчин с признаками ННСТ; контрольная группа (18 человек) представлена практически здоровыми мужчинами без внутрисердечной патологии. Средний возраст пациентов с ННСТ (21 год (95 % ДИ 20–22 лет)) достоверно превышал средний возраст пациентов контрольной группы (19,5 лет (95 % ДИ 18–22 лет)) на 1,5 года, $p < 0,05$. Возрастные характеристики отвечали поставленной цели, обе группы отвечали критериям однородности. Количественный и структурный подбор в группах соответствовал соотношениям генеральной выборки. Посредством оценки совокупности врожденных морфогенетических признаков и результатов эхокардиографического исследования из пациентов 1 группы сформированы 3 подгруппы по выявленным синдромам и фенотипам ННСТ: синдром ПМК (56,4 %), марфаноидная внешность (36,7 %), неклассифицируемый фенотип (6,9 %). Для оценки физического развития использовали основные антропометрические параметры: рост, вес, окружность головы, расстояние между орбитами на уровне внутренних углов глаз, окружность запястья, длина II пальца, окружность грудной клетки, бедер, талии, размах рук, длина верхнего сегмента, нижнего сегмента, длина свода стопы, высота свода стопы. На основании измеренных антропометрических параметров рассчитали индексы.

За нормальные показатели принимали: индекс массы тела 19,0–24,9 кг/м² (ВОЗ, 1992 г.), индекс пропорциональности 50–55 %, индекс тучности 370–415 г/см, межорбитальный индекс 5,2–7,5 % (показатель $< 5,2$ % свидетельствует о гипотелоризме, $> 7,5$ % — о гипертелоризме), отношение окружности талии к окружности бедер $< 0,8$, отношение размаха рук к росту $< 1,05$ (показатель $> 1,05$ свидетельствует об удлинении верхних конечностей), отношение длины верхнего сегмента к длине нижнего сегмента $> 0,85$ (показатель $< 0,85$ свидетельствует о долихостеномелии — удлинении нижних конечностей). Индекс Пинье < 10 свидетельствует о крепком телосложении, 10–20 — хорошее телосложение, 21–25 — среднее телосложение, 26–35 — слабое телосложение, > 46 — очень слабое телосложение. Индекс Рорера 10,7–13,7 кг/м³ свидетельствует о гармоничном мышечном развитии. Индекс Вервека 0,85–1,25 свидетельствует о гармоничном развитии, $> 1,25$ — астеническое развитие, $> 1,35$ — долихоморфия, $< 0,85$ — брадиморфия.

Статистический анализ материала проводился с использованием пакета программы для обработки биомедицинских данных «AtteStat» 13.1, «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Антропометрические показатели основной группы составили: средний рост 181,3 см (95 % ДИ 180,0–182,7 см) достоверно не отличался от контрольной группы (180,0 ± 1,15 см (95 % ДИ 177,6–182,5 см), $p > 0,05$); средняя масса тела 74,4 кг (95 % ДИ 72,3–76,4 кг) достоверно меньше, чем в контрольной группе (81,9 ± 3,07 кг (95 % ДИ 74,9–88,9 кг), $p < 0,05$); средний индекс массы тела 22,6 кг/м² (95 % ДИ 22,0–23,2 кг/м²) достоверно меньше по сравнению с контрольной группой (25,2 ± 0,75 кг/м² (95 % ДИ 23,5–26,9 кг/м²), $p < 0,01$).

Средний индекс пропорциональности составил 50,1 % (95 % ДИ 49,2–50,9 %) достоверно меньше, чем в контрольной группе (53,5 ± 0,87 % (95 % ДИ 51,5–55,4 %), $p < 0,01$), что указывает на уменьшение соотношения окружности грудной клетки и роста пациентов с признаками наследственных нарушений соединительной ткани за счет уплощения и уменьшения окружности грудной клетки (в 1 группе 90,9 ± 0,71 см (95 % ДИ 89,5–92,3 см), в контрольной группе 96,4 ± 2,06 см (95 % ДИ 91,7–101,1 см), $p < 0,01$).

Отметили тенденцию к уменьшению соотношения окружности живота к окружности бедер в 1 группе (0,83 ± 0,005 (95 % ДИ 0,82–0,84)) по сравнению с контрольной группой (0,85 ± 0,005 (95 % ДИ 0,84–0,86), $p = 0,06$), за счет достоверного увеличения

окружности живота в контрольной группе $83,6 \pm 1,67$ см (95 % ДИ 79,8–87,4) по сравнению с 1 группой (80,1 см (95 % ДИ 78,4–81,6 см), $p < 0,05$).

Индекс тучности в первой группе достоверно различался по сравнению с группой контроля (406 г/см (95 % ДИ 395,0–417,0 г/см) и 454 г/см (95 % ДИ 424,5–483,5 г/см) соответственно, $p < 0,01$). Индекс Пинье у пациентов первой группы составил $16,9 \pm 1,67$ (95 % ДИ 13,6–20,3) — хорошее телосложение, в контрольной группе $1,9 \pm 4,1$ (95 % ДИ –7,3–11,1) — крепкое телосложение ($p < 0,01$). Согласно индексу Рорера гармоничное развитие в первой группе ($12,3 \text{ кг/м}^3$ (95 % ДИ 11,9–12,7 кг/м^3)) достоверно отличалось от негармоничного развития в контрольной группе ($13,9 \pm 0,38 \text{ кг/м}^3$ (95 % ДИ 13,1–14,8 кг/м^3), $p < 0,01$).

У пациентов первой группы достоверно чаще наблюдалось преобладание продольных размеров тела над окружностями тела (индекс Вервека $0,77 \pm 0,009$ (95 % ДИ 0,75–0,78)) по сравнению с контрольной группой ($0,69 \pm 0,018$ (95 % ДИ 0,66–0,74), $p < 0,01$).

При сравнении индексов в группе пациентов с ННСТ установлено, что средний индекс массы тела у пациентов с синдромом ПМК (Ме $21,4 \text{ кг/м}^2$ (95 % ДИ 21,1–22,7 кг/м^2)) достоверно меньше по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью ($23,7 \pm 0,46 \text{ кг/м}^2$ (95 % ДИ 22,7–24,6 кг/м^2), $p < 0,01$), отмечается тенденция к уменьшению индекса массы тела у пациентов с неклассифицируемым фенотипом (Ме $22,2 \text{ кг/м}^2$ (95 % ДИ 20,8–23,5 кг/м^2)) по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью ($p = 0,06$).

Средний индекс пропорциональности у пациентов с синдромом ПМК составил Ме 49,2 % (95 % ДИ 48,5–50,9 %) достоверно меньше, чем в группе пациентов с марфаноидной внешностью ($51,5 \pm 0,68$ % (95 % ДИ 50,1–52,9 %), $p < 0,05$). Индекс тучности в группе пациентов с синдромом ПМК достоверно различался по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью (Ме $391,3 \text{ г/см}$ (95 % ДИ 384,6–407,5 г/см) и $427,9 \pm 7,55 \text{ г/см}$ (95 % ДИ 411,9–443,8 г/см) соответственно, $p < 0,01$). Индекс Пинье у пациентов с синдромом ПМК составил Ме 20 (95 % ДИ 17–23), у пациентов с марфаноидной внешностью $10,4 \pm 2,39$ (95 % ДИ 5,4–15,4) — хорошее телосложение ($p = 0,01$).

Согласно индексу Рорера гармоничное развитие выявлено у пациентов с синдромом ПМК (Ме $11,8 \text{ кг/м}^3$ (95 % ДИ 11,6–12,7 кг/м^3)) и у пациентов с марфаноидной внешностью ($13,2 \pm 0,25 \text{ кг/м}^3$ (95 % ДИ 12,6–13,7 кг/м^3)), $p < 0,01$). У пациентов с синдромом ПМК достоверно чаще наблюдалось преобладание продольных размеров тела над окружностями тела (индекс Вервека Ме 0,78 (95 % ДИ 0,76–0,79)) по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью ($0,73 \pm 0,01$ (95 % ДИ 0,71–0,76), $p = 0,01$).

У пациентов с марфаноидной внешностью отмечается достоверное увеличение межорбитального расстояния (орбитальный индекс $6,7 \pm 0,26$ (95 % ДИ 6,1–7,2)) по сравнению с пациентами с синдромом ПМК (Ме 5,5 (95 % ДИ 5,3–6,0), $p < 0,01$), выявлена тенденция к гипертелоризму у пациентов с неклассифицируемым фенотипом (Ме 7,4 (5,3–8,5)) по сравнению с пациентами с синдромом ПМК ($p = 0,07$).

В среднем у пациентов с ННСТ выявлено 12 признаков из 200 (95 % ДИ 10,9–12,7), причем количество признаков у пациентов с неклассифицируемым фенотипом (Ме 11,5 (95 % ДИ 8,8–15,2)) достоверно превышало их число у пациентов с марфаноидной внешностью (Ме 7 (95 % ДИ 7,0–8,5), $p < 0,05$). По балльной оценке системного вовлечения соединительной ткани выявили в среднем 4 признака у лиц с ННСТ (95 % ДИ 3,5–4,1), отметили достоверное отсутствие различий между группами пациентов с марфаноидной внешностью (Ме 3 (95 % ДИ 2,1–3,0)) и неклассифицируемым фенотипом (Ме 3 (95 % ДИ 3,0–4,3), $p < 0,05$). У пациентов с синдромом ПМК отмечалась тенденция к увеличению числа признаков системного вовлечения соединительной ткани (Ме 5 (95 % ДИ 4,1–5,0)) по сравнению с группой пациентов с неклассифицируемым фенотипом ($p = 0,059$).

Установлена достоверная сильная корреляционная связь между числом морфогенетических признаков и баллами системного вовлечения соединительной ткани у пациентов с неклассифицируемым фенотипом (коэффициент Пирсона = 0,78, $p < 0,05$). У пациентов контрольной группы обнаружено от 0 до 4 признаков дисморфогенеза (Me 1,4 (95 % ДИ 0,6–2,1)).

Заключение

У мужчин призывного возраста признаки ННСТ выявлены в 86,9 %, часто встречается синдром ПМК (56,9 %), реже марфаноидная внешность (36,2 %) и изредка — неклассифицируемый фенотип (6,9 %). У пациентов с ННСТ отмечается достоверное уменьшение среднего индекса массы тела, уплощение и уменьшение окружности грудной клетки, преобладание продольных размеров тела над окружностями тела по сравнению с контрольной группой.

При синдроме ПМК определяли достоверное уменьшение среднего индекса массы тела, среднего индекса пропорциональности, межорбитального расстояния, преобладание продольных размеров тела над окружностями тела по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани. Национальные клинические рекомендации / Белорус. науч. о-во кардиологов; Белорус. гос. мед. ун-т. — Минск: Доктор Дизайн, 2015. — 59 с.
2. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации / Всерос. кардиол. о-во [и др.] // Рос. кардиол. журн. — 2013. — № 1, прил. 1. — 32 с.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации / Всерос. кардиол. о-во [и др.] // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. — 2009. — Т. 8, № 6, прил. 5. — 24 с.
4. Glesby, M. J. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum / M. J. Glesby, R. E. Pyeritz // JAMA. — 1989. — Vol. 262, № 4. — P. 523–528.
5. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome / B. L. Loeys [et al.] // J. of Med. Genet. — 2010. — Vol. 47, № 7. — P. 476–485.

УДК 616.329-002-073.178

МАНОМЕТРИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВОДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Рок А. Р.², Шоломицкая-Гулевич И. А.¹, Капралов Н. В.¹, Курченкова В. И.¹

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

О роли нарушения двигательной функции в патологии пищевода известно более ста лет. Однако, несмотря на это, ее изучение началось лишь в 50 годы прошлого столетия, когда была разработана первая концепция манометрических измерений. И только в конце 90-х годов возникли предпосылки для создания манометрии высокого разрешения (МВР). В настоящее время этот метод получил повсеместное признание в клинической практике и широко применяется в разных странах, а спектр показаний для его проведения с каждым годом расширяется.

Расстройства моторики пищевода являются причиной развития целого ряда клинических симптомов у пациентов, таких как изжога, боль в грудной клетке, дисфагия, боль за грудиной при прохождении пищи и других. При этом двигательная функция пищевода может быть изучена с помощью ряда исследований, таких как рентгеногра-

фия, сцинтиграфия, рН-импедансометрия. Однако «золотым стандартом» в оценке моторно-эвакуаторной патологии пищевода является метод МВР, позволяющий получить точные количественные и качественные данные о внутри просветном давлении, координатах и моторике мышц пищевода [1, 2, 3, 5].

Цель

Оценить роль МВР в исследовании двигательной функции пищевода у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), диагностированной эзофагогастродуоденоскопией (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки пищевода и суточной внутрипищеводной рН-импедансометрией.

Материал и методы исследования

Нами проведено исследование 58 пациентов с патологией верхнего отдела ЖКТ, не подвергавшихся хирургическому вмешательству, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении. У всех пациентов имелись типичные симптомы ГЭРБ, такие как изжога, регургитация, дисфагия, продолжавшиеся более 6 месяцев и проявляющиеся как минимум трижды в неделю. Среди пациентов было 35 (60,3 %) мужчин и 23 (39,7 %) женщины в возрасте $42,4 \pm 12,5$ года. Контрольную группу (КГ) составили 12 здоровых лиц без эндоскопических, морфологических и рН-метрических признаков ГЭРБ в возрасте $39,7 \pm 9,6$ лет, среди которых было 10 (83,3 %) мужчин и 2 (16,7 %) женщины. Накануне исследования больные, получавшие лечение антисекреторными препаратами, прекращали их прием как минимум за две недели.

Всем пациентам с типичными симптомами эзофагеального рефлюкса была проведена ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода для определения наличия или отсутствия повреждений и патологических изменений. После эндоскопии исследовалась двигательная функция пищевода с помощью МВР с последующим проведением 24-часовой внутрипищеводной рН-импедансометрии.

Исследование моторной функции пищевода выполнено медицинским оборудованием компании Medtronic (система GivenImaging), состоящей из модуля ManoScan HRM (A120), многоцветного 36-ти твердотельнодатчикового (трансдюсеры) зонда, обеспечивающего 432 точки измерения давления в пищеводе от глотки до желудка и программного обеспечения Manoview.

Двигательную функцию пищевода изучали в положении «лежа на спине» в ответ на 10 глотков по 5 мл жидкости с интервалом не менее 30 с. В начале исследования проводили анализ моторики в период покоя, затем — во время глотка жидкости. При интерпретации моторной функции пищевода в период покоя оценивали расположение верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров (НПС). Визуализируя глотки жидкости, изучали структуру и двигательную функцию пищеводно-желудочного перехода на предмет наличия или отсутствия грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и состояния моторики грудного отдела пищевода.

Интерпретацию двигательной функции пищевода проводили на основании Чикагской классификации 3-го пересмотра путем анализа автоматически рассчитанных основных программных параметров МВР: DCI (Distal Contractile Integral — дистальный сократительный интеграл), IRP (Integrated Relaxation Pressure — интегральное давление расслабления) [1, 3, 4].

Основываясь на результатах ЭГДС с биопсионным исследованием в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией и данных эзофагеального рН-импедансомониторинга, больные были распределены на три группы: первую составили пациенты ($n = 32$) с неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ), вторую ($n = 20$) — больные с эрозивной формой ГЭРБ (ЭРБ) и третью ($n = 6$) — с пищеводом Барретта (ПБ). Помимо этого, благодаря рН-импедансометрии у пациентов с НЭРБ были верифицированы патологические гастроэзофагеальные рефлюксы, что позволило дифференцировать эту группу больных от пациентов с функциональной изжогой.

Статистическую обработку полученных материалов проводили с применением пакета программы «Statistica» 10, включающей создание базы данных, автоматическую проверку качества подготовки информации и статистический анализ. При этом определяли средние значения, стандартные отклонения. Для сравнения непрерывных переменных использовали двусторонний t-критерий. Различия сравниваемых величин считали достоверными при вероятности ошибочного прогноза 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам проведенной МВР установлено, что среднее давление покоя НПС не отличалось между КГ и пациентами с ГЭРБ, но снижалось на фоне прогрессирования тяжести рефлюксной болезни. При этом пациенты с ЭРБ и ПБ имели более низкую амплитуду сокращений (64 мм рт. ст. против 55 мм рт. ст., $p = 0,034$), а базальное давление НПС составляло 7,2 мм рт. ст. и 5,4 мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$).

По данным манометрии пищевода ГПОД чаще регистрировалась у пациентов с ПБ по сравнению с другими группами. Так, ее распространенность в КГ составляла 8,3 %, в группе больных с НЭРБ — 12,5 %, ЭРБ — 30,0 %, ПБ — 33,3 % ($p < 0,05$) случаев.

Анализируя двигательную функцию пищевода с помощью МВР, нормальные показатели моторики были зарегистрированы у большинства пациентов КГ (92,0 %) и больных с НЭРБ (78,1 %), а в группах пациентов с ЭРБ и ПБ моторика пищевода не нарушалась лишь в 35,0 и 33,3 % случаев соответственно.

Нарушения двигательной функции грудного отдела пищевода зарегистрированы у 8 % пациентов КГ и представлены в виде неэффективной моторики, при этом DCI в среднем составлял $411,4 \pm 18,22$ мм рт. ст./см/с. при нормальных значениях IRP.

В группе пациентов с НЭРБ малые нарушения моторики пищевода в виде неэффективной перистальтики были визуализированы у 6 (18,8%) больных (DCI $239,7 \pm 97,10$ мм рт. ст./см/с), а у 1 (3,1%) пациента зарегистрированы значительные нарушения двигательной функции в виде гиперконтрактильного пищевода (DCI $8801,9 \pm 100,15$ мм рт. ст./см/с.).

Неэффективная моторика грудного отдела пищевода в группах с ЭРБ и ПБ отмечена в 65,0 и 50,0 % случаев соответственно ($p < 0,05$).

Помимо этого, у 1 (16,7 %) пациента с ПБ визуализировали значительные нарушения перистальтики пищевода в виде отсутствия сократимости (DCI $94,7 \pm 2,19$ мм рт. ст./см/с. при нормальных значениях IRP). Исследование сократимости в данной группе больных особенно клинически важно при планировании оперативного лечения, так как, хирургическое вмешательство этим больным, как правило, противопоказано в связи с высокой вероятностью развития послеоперационной дисфагии.

Анализируя показатели дистального сократительного интеграла в группе пациентов с разными формами ГЭРБ, установлено, что больные с ЭРБ и ПБ имели более низкие значения DCI, чем пациенты с НЭРБ (489 мм рт. ст./см/с против 887 мм рт. ст./см/с, $p = 0,038$). Таким образом, можно предположить, что скорость и сила сокращения грудного отдела пищевода при прогрессировании тяжести болезни уменьшается.

Проводя статистический анализ полученных результатов исследования, нами установлено, что нормальные показатели моторной функции грудного отдела пищевода в КГ достоверно отличались от группы пациентов с ЭРБ ($p = 0,00644$) и ПБ ($p = 0,00011$). Кроме того, статистически достоверные различия отмечены при визуализации неэффективной моторики между КГ и ЭРБ ($p = 0,00010$), между КГ, НЭРБ и ЭРБ ($p = 0,000055$), а также между КГ и НЭРБ, ЭРБ и ПБ ($p = 0,00042$).

Заключение

МВР — современный и эффективный метод исследования двигательной функции пищевода, в том числе и в амбулаторной практике. Наиболее распространенным типом

нарушения моторной функции пищевода у больных с различными формами ГЭРБ является неэффективная моторика. Наличие неэффективной моторики, а также отсутствие у части пациентов сокращений пищевода способно замедлить эзофагеальный клиренс. Это приводит к резистентности лечения и, в конечном итоге — к прогрессированию ГЭРБ. Благодаря МВР появилась возможность прогнозировать адекватную терапию различных форм ГЭРБ за счет выбора рационального лечения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин, В. Т.* Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов и соавт. // *Терапевтический архив*. — 2018. — № 5. — С. 93–100.
2. *Капралов, Н. В.* Инновационные технологии в функциональной диагностике пищевода / Н. В. Капралов, А. Р. Рок // *Инновационные технологии в медицине*. — 2017. — № 4, Т. 5. — С. 275–282.
3. Манометрия пищевода высокого разрешения в клинической практике / А. Р. Рок, [и др.] // *Медицинский журнал*. — 2020. — № 1. — С. 24–33.
4. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0 / P. Kahrilas [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2015. — Vol. 27. — P. 160–174.
5. Esophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-esophageal reflux disease / E. Savarino [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 34. — P. 476–486.

УДК 616.831-005-07-08:616.441-002-092

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО АУТОИММУННОЙ ЭТИОЛОГИИ (ХАШИМОТО) С ПСИХООРГАНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

*Русаленко М. Г., Марченко С. В., Писпанен Е. В., Голомако А. Н.,
Цуканова С. А., Денисов А. В., Хаданович С. А.*

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Энцефалопатия Хашимото (ЭХ) — аутоиммунное воспалительное заболевание головного мозга, связанное с выработкой антитиреоидных антител. Представляет интерес изучение каждого клинического случая этого тяжелого, но курабельного заболевания. Дифференциальный диагноз приходится проводить с вирусными энцефалитами, болезнью Крейтцфельда — Якоба и другими быстро прогрессирующими дегенеративными деменциями, а также шизофренией [1].

ЭХ традиционно относят к редко встречающимся заболеваниям: распространенность составляет 2 случая на 100 тыс. населения. Однако возросшее в последние годы число публикаций с описанием клинических случаев ЭХ говорит о том, что встречается оно значительно чаще, чем диагностируется. По данным литературы, возрастной диапазон заболевших ЭХ колеблется от 8 до 78 лет, число заболевших женщин в 4 раза превосходит число мужчин [2]. Длительность заболевания варьирует от 2 до 25 лет. Первые описания симптомов болезни (40-е годы XX в.) были ошибочно связаны с метаболическим поражением мозга при гипотиреозе и обозначались «микседематозным безумием». Далее было установлено, что энцефалопатия является не неврологическим осложнением гипотиреоза или тиреоидита Хашимото, а своего рода «параллельным» расстройством, имеющим аутоиммунную природу. В связи с этим термин энцефалопатия аутоиммунной этиологии представляется более корректным, чем «энцефалопатия Хашимото», поскольку японский хирург Н. Hashimoto, работая в Берлине, описал в 1912 г. тиреоидит, названный в последующем его именем, а не энцефалопатию [1, 2].

Выделяется 2 клинических типа ЭХ: васкулитный и диффузный прогрессирующий. Васкулитный тип дебютирует остро с инсультоподобных эпизодов (с когнитивными

нарушениями, измененным сознанием или без них). Диффузный прогрессирующий тип характеризуется подострым дебютом и прогрессирующим течением с преобладанием когнитивного снижения вплоть до развития деменции, акинетического мутизма, летаргии, комы. Тремор, миоклонии, эпилептические припадки и экстрапирамидные нарушения могут присутствовать при обоих типах развития заболевания, но более характерны при втором. Данная классификация достаточно условна, поскольку у одного пациента нередко наблюдается сочетание признаков поражения различных отделов мозга [3].

Для постановки диагноза ЭХ требуется наличие следующих критериев:

1. Признаки энцефалопатии, включающие облигатные когнитивные нарушения.
2. Не менее одного из следующих симптомов: галлюцинации; бред; миоклонии; генерализованные тонико-клонические или парциальные эпилептические приступы; очаговая неврологическая симптоматика.
3. Высокий титр антитиреоидных антител в сыворотке крови.
4. Отсутствие выраженной дисфункции щитовидной железы, способной объяснить развитие энцефалопатии.
5. Отсутствие структурного поражения головного мозга иной природы (по данным нейровизуализации), способного лучше объяснить клиническую картину.
6. Полное или частичное восстановление после патогенетического (иммунотропного) лечения — «стероид-чувствительная энцефалопатия» [4].

Инструментальные и лабораторные методы исследования при подозрении на ЭХ должны включать определение титров антител к ТГ и ТПО, уровня гормонов щитовидной железы, исследование ЦСЖ, ЭЭГ, УЗИ щитовидной железы, МРТ головного мозга. У типичного больного ЭХ выявляются высокий титр антител к ТГ и (или) ТПО, признаки субклинического гипотиреоза, умеренное повышение уровня белка в ЦСЖ, неспецифические изменения на ЭЭГ (как правило, диффузное замедление биоэлектрической активности мозга). МРТ может выявлять неспецифические очаговые или диффузные изменения подкоркового белого вещества, церебральную атрофию, очаговые корковые изменения воспалительного характера.

Быстрая реакция на высокие дозы кортикостероидов может служить важнейшим критерием диагностики ЭХ. В настоящее время лечение чаще всего начинают с пульс-терапии метилпреднизолоном (по 1000 мг в сутки внутривенно капельно в течение 3–7 дней). У 90 % пациентов это приводит к значительному улучшению в течение первой недели. Затем в течение 2–4 месяцев пациенты продолжают ежедневно принимать преднизолон внутрь, первоначально в дозе 1–2 мг/кг, с постепенным снижением дозы [2, 4].

При неудовлетворительном эффекте или плохой переносимости гормонов у отдельных пациентов возможно применение цитостатиков (азатиоприна, циклофосфамида или метотрексата), а также курсовое введение иммуноглобулина или проведение курса плазмафереза. Эпилептические и гиперкинетические проявления, как правило, регрессируют на фоне лечения кортикостероидами и не требуют назначения противоэпилептических препаратов [5].

Цель

Мы представляем клинический случай успешного лечения тяжелой формы энцефалопатии предположительно аутоиммунной этиологии с психоорганическим синдромом на фоне аутоиммунного тиреоидита, тиреотоксикоза легкой степени.

Материал и методы исследования

Пациентка К., 59 лет, была переведена в отделение анестезиологии и реанимации ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» 11.10.2017 г. из ЦРБ по месту жительства с диагнозом: Аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксический зоб. Тиреотоксический криз. Хроническая надпочечниковая недостаточность?

Из анамнеза: доставлена в приемный покой ЦРБ бригадой СМП в сопорозном состоянии без выраженных физикальных отклонений. По данным КТ головного мозга патологии не выявлено. Рентгенограмма ОГК в норме, по УЗИ брюшной полости диффузные изменения печени и поджелудочной железы, по УЗИ щитовидной железы картина хронического тиреоидита. На ЭКГ умеренная синусовая тахикардия. В лабораторных исследованиях из отклонений от референсных значений умеренная гипокалиемия, умеренный гипертиреоз (на фоне лечения ранее диагностированного АИТ мерказолилом), выраженное повышение АТ ТПО (> 3000), в анализе ликвора — белково-клеточная диссоциация. Состояние было расценено как тиреотоксический криз, начато симптоматическое лечение (мерказолил, верапамил, метпрезон, инфузия глюкозо-солевых растворов, антибиотик широкого спектра). По согласованию с заместителем директора, пациентка для дальнейшего лечения была переведена в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

При беседе с родственниками выяснилось, что у пациентки 3 года назад уже отмечался подобный эпизод психопродуктивной симптоматики на фоне эутиреоза, по поводу чего проводилось обследование и лечение в неврологическом отделении, был выставлен диагноз «Синдром псевдодеменции», рекомендовано лечение у психиатра. От госпитализации пациентки в психбольницу родственники отказались, и она была выписана домой. Постепенно психический статус нормализовался без проведения терапии психотропными препаратами.

В отделении анестезиологии и реанимации ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» было проведено обследование: МРТ головного мозга: без патологических изменений; повторные УЗИ ОБП, щитовидной железы; рентгенография органов грудной клетки: без динамики по сравнению с данными из выписки; ЭКГ: умеренная синусовая тахикардия, диффузные изменения. Повторно выполнена люмбальная пункция. В ликворе: белок 3,5 г/л, цитоз 2/3. Ликвор и кровь стерильны. При вирусологическом исследовании крови и ликвора ДНК вирусов простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейн-Барр не обнаружены. Уровни прокальцитонина и С-реактивного белка в норме. По лабораторным данным отмечается незначительный лейкоцитоз до $10,7 \times 10^9$ /л, умеренное повышение уровня мочевины до 10,3 ммоль/л, умеренная гипернатриемия до 150 ммоль/л. В анализе крови на тиреоидные гормоны FT4 26,6, ТТГ 0,07, антитела к ТПО более 1 тыс. Остальные показатели в пределах референсных значений. Пациентка осмотрена неврологом, консультирована по телефону зав. кафедрой эндокринологии БГМУ, д.м.н., профессором Т. В. Мохорт.

Консилиум пришел к заключению, что у пациентки можно предположить наличие аутоиммунной энцефалопатии. Было решено начать пробную пульс-терапию метилпреднизолоном (по 1 тыс. мг в сутки внутривенно капельно в течение 5 дней), с последующим переходом на прием метилпреднизолона внутрь с постепенным снижением дозы, продолжить прием мерказолила по 10 мг в сутки с дальнейшей коррекцией дозы под контролем тиреоидного статуса. Для снижения риска первоначального ухудшения состояния при пульс-терапии, консилиумом врачей назначено проведение курса лечебного плазмафереза. Курс составил три сеанса с интервалом между каждым 3 суток. В ходе каждого сеанса аппаратного непрерывного автоматического плазмафереза у пациентки с учетом роста-весовых параметров и актуальных показателей гематокрита было изъято 43 % объема циркулирующей плазмы с адекватным замещением кристаллоидными и коллоидными растворами.

К концу первой недели проводимой стероидной терапии состояние пациентки с выраженной положительной динамикой, соматически стабильное. Пациентка в сознании, адекватна, отвечает на вопросы, ориентирована в личности, пространстве и времени, сохраняется эмоциональная лабильность, частичная амнезия. По общеклиническим анализам отмечается транзиторное умеренное повышение гликемии и АЛТ на фоне гормональной пульс-терапии, сохраняется белково-клеточная диссоциация в ликворе.

Для дальнейшего лечения пациентка переведена из отделения анестезиологии и реанимации в эндокринологическое отделение, а затем в ЦРБ по месту жительства с рекоменда-

циями по продолжению терапии метилпреднизолоном с постепенной редукцией дозы. При достижении клинико-метаболической компенсации тиреотоксикоза, отсутствии когнитивных нарушений в течение месяца, рекомендована госпитализация в отделение эндокринной и реконструктивной хирургии ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» для тотальной тиреоидэктомии.

Повторная госпитализация в отделение эндокринной и реконструктивной хирургии ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в феврале 2018 г. Состояние пациентки удовлетворительное, эпизодов делирия и выраженных когнитивных нарушений за время наблюдения не отмечалось. По тиреоидному статусу компенсирована на фоне приема 10 мг мерказолила в сутки. В течение последнего месяца принимает метилпреднизолон по 8 мг в сутки. Пациентке в плановом порядке выполнена тотальная тиреоидэктомия. Осложнений в периоперационном периоде не отмечалось.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение эндокринолога по месту жительства для проведения заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза под контролем тиреоидного статуса.

Заключение

Таким образом, при развитии делирия или другой психопродуктивной симптоматики у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом следует помнить о возможном диагнозе аутоиммунной энцефалопатии. Диагностика ЭХ сложна в связи с многообразием клинических проявлений болезни, которые могут имитировать различные неврологические и психические расстройства. Иногда только тщательный сбор анамнеза может помочь заподозрить этот непростой диагноз и назначить анализ крови и ликвора на определение уровня АТ к ТГ и ТРО. При наличии у пациента перечисленных выше критериев ЭХ и отсутствии других очевидных причин выраженных когнитивных нарушений с инсультоподобной симптоматикой необходимо рассмотреть возможность проведения пробной стероидной терапии. Значимым фактором для повышения шансов на выставление диагноза ЭХ является изучение каждого клинического случая этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burger, A. G. Environment and thyroid function / A. G. Burger // J Clin. Endocrinol Metab. — 2004. — Vol. 89(4). — P. 15–26.
2. Vaidya, B. The genetics of autoimmune thyroid disease / B. Vaidya, P. Kendall-Taylor, S. H. Pearce // J Clin Endocrinol Metab. — 2002. — Vol. 87(12). — P. 53–85.
3. Ушаков, А. В. Доброкачественные заболевания щитовидной железы / А. А. Ушаков. — М., 2013. — 384 с.
4. Энцефалопатия Хашимото / М. А. Аникина [и др.] // Журн. неврол. и психиатр. — 2012. — № 10 (2). — С. 33–38;
5. Sinclair, D. Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies / D. Sinclair // Ann. Clin. Biochem. — 2006. — Vol. 43(3). — P. 173–183.

УДК 616-006.6-009.7-036.82

ВЫБОР ШКАЛЫ ОЦЕНКИ БОЛИ, КАК ПРИОРИТЕТНОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ II И IV КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП

Смычек В. Б.¹, Литвинов Г. Е.², Звенигородская Н. О.², Галиновская Н. В.²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»

г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Одной из первостепенных задач паллиативной помощи является оказание адекватного обезболивающего лечения пациентам, страдающим злокачественными новообра-

зованиями (ЗНО) [1]. В настоящее время в паллиативной помощи используется достаточно большой арсенал анальгетических и психотропных лекарственных средств (ЛС), разработаны и внедряются методы нелекарственного контроля боли [2]. Однако даже в специализированных клиниках достичь необходимого полноценного болеутоляющего эффекта удается не всегда. По данным ВОЗ на начальных стадиях развития ЗНО только 35–50 % пациентов жалуется на боль, при ее прогрессировании их число увеличивается до 75 %, а в терминальной стадии 95–100 % пациентов нуждаются в постоянном обезболивании, что существенно снижает качество жизни.

Боль является субъективным переживанием, и оценка ее выраженности строится на ощущениях пациента, но при этом надо учитывать индивидуальные особенности восприятия боли, то есть индивидуально-психологический характер пациента [3].

Для диагностики интенсивности болевого синдрома наиболее часто применяют субъективные шкалы оценки боли: вербальная описательная шкала (ВОШ), визуально-аналоговая шкала (ВАШ), цифровая рейтинговая шкала боли (ЦРШ), модифицированная лицевая шкала боли (FPS-R). Исследование интенсивности боли по этим шкалам у пациентов со ЗНО необходимо для определения ступеней «лестницы обезбоживания», выбора соответствующего анальгетика с целью эффективного контроля на протяжении всего периода наблюдения. Однако учитывая сложный характер формирования психологического феномена «болевого ощущения» существует предположение о различной диагностической ценности используемых инструментов, что и определило цель настоящего исследования.

Цель

Провести сравнительный анализ шкал оценки выраженности боли у пациентов со ЗНО II и IV клинических групп, проходящих реабилитацию в отделении паллиативной помощи.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в 2020 г. на базе отделений паллиативной помощи и неврологического отделения учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 4». Обследовано 16 пациентов (основная группа) со ЗНО II и IV клинических групп: 10 (62,5 %) женщин и 6 (37,5 %) мужчин, страдающих хроническим болевым синдромом (ХБС). Средний возраст пациентов составил $65,9 \pm 9,4$ лет. IV клиническая группа была определена 7 (43,6 %) пациентам, со II клинической группой проходили реабилитацию 8 (56,3 %) исследуемых. Локализация ЗНО у обследуемых лиц по первичному поражению распределилась следующим образом: случаев 6 (37,5 %) пришлось на ЗНО легких, ЗНО молочной железы выявлено у 4 (25 %) пациентов, ЗНО желудочно-кишечного тракта — у 3 (18,8 %); по 1 случаю — ЗНО предстательной железы (6,3 %) и ЗНО матки (6,3 %).

Группа контроля состояла из 16 пациентов неврологического отделения: 12 (75 %) женщин и 4 (25 %) мужчины. Средний возраст исследуемых составил $46,4 \pm 8,7$ лет. Болевой синдром у этой группы пациентов был связан с патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника — 9 (50 %) случаев, шейного отдела позвоночника — 4 (25 %) случая, грудного отдела позвоночника — 2 (12,5 %) случая. У двух пациентов, проходивших реабилитацию после перенесенного инфаркта головного мозга, были жалобы на боль в паретичных конечностях (12,5 %).

Тестирование в отделениях проводилось дважды — утром, на второй день поступления в больничную организацию, до обезбоживания, и повторно в этот же день, после проведения анальгезии. Интенсивность боли исследовалась при помощи двух шкал оценки боли: ВАШ и ЦРШ. Пациента просили отметить на неградуированной линии шкалы ВАШ длиной 10 см точку, которая соответствует степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая — «худшая боль,

какую можно себе представить». Использовалась картонная линейка длиной 10 см. С обратной стороны линейки нанесены сантиметровые деления, по которым отмечали полученное значение.

Вторая шкала ЦРШ, которую использовали для оценки боли, была построена по изложенному выше принципу, но отличалась от ВАШ тем, что десятисантиметровый отрезок разбит метками, соответствующими сантиметрам с отображением цифр.

У всех пациентов было получено информированное согласие. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Совокупный балл по шкале ВАШ в основной группе пациентов с ЗНО в момент обследования (до анальгезии) составил 6,0 (4,0; 7,0). После проведения анальгезии указанные показатели интенсивности боли в данной группе значительно уменьшились: ВАШ — 2,0 (1,0; 3,0), $p < 0,005$ согласно Wilcoxon test. Совокупный балл по шкале ЦРШ в той же группе в первой точке обследования не отличался от результатов по шкале ВАШ и составил 6,0 (4,0; 7,0). После проведения анальгезии интенсивности боли уменьшились гораздо менее значительно, до 5,0 (3,0; 6,0), $p < 0,005$.

В контрольной группе по обеим шкалам совокупный балл интенсивности болевого синдрома совпадал и составил до анальгезии 2,0 (2,0; 3,0). Оценивая статистическую значимость различий значений обеих шкал после анальгезии в контрольной группе, мы получили: χ^2 Пирсона = 2,01; степень свободы = 3; $p = 0,57$, что свидетельствует об отсутствии статистической разницы. Интенсивность же боли после анальгезии в этой группе значительно снизилась — 1,0 (1,0; 2,0), ($p < 0,005$ согласно Wilcoxon test).

Заключение

Следовательно, из проведенного пилотного исследования вытекает различие в эффективности оценки боли применяемых диагностических инструментов (ВАШ и ЦРШ) у пациентов со ЗНО. Полученные данные указывают особенности формирования паранеопластического болевого синдрома и направление дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эффективность паллиативной помощи пациентам со злокачественными новообразованиями II и IV клинических групп / Г. Е. Литвинов [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2020. — № 1 (63). — С. 50–58.
2. Применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты в реабилитации пациентов с онкологической патологией в условиях отделения паллиативной помощи / В. Б. Смышчек [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2019. — № 2 (60). — С. 27–31.
3. Нейропатический компонент боли при онкологической патологии [Электронный ресурс] / Н. Н. Усова [и др.] // Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению коморбидной патологии : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 29–30 нояб. 2018 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; А. Н. Лызинов [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2018. — С. 487–489. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

УДК 156.942.56:577.125.8]-056.22

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Старовойтова А. С.¹, Цырульникова А. Н.², Малаева Е. Г.², Грекова З. В.²

¹Учреждение здравоохранения

«Могилевская областная детская клиническая больница»

г. Могилев, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

На сегодняшний день в массовом масштабе люди все чаще сталкиваются с различного рода стрессовыми, субэкстремальными и экстремальными факторами. Основа

биохимического механизма метаболических нарушений в организме при стрессе различной природы имеет универсальный характер [1, 2].

При хроническом воздействии стресса наступает предел прочности системы антиоксидантной защиты и запускается механизм перекисного окисления липидов, истощается резерв адаптации и формируется оксидативный стресс, который обуславливает развитие таких стрессорных заболеваний как артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца. [3].

Цель

Оценить взаимосвязь показателей липидного обмена с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц, выявить факторы, способствующие повышению психоэмоционального фона.

Материал и методы исследования

В данном исследовании приняли участие 90 пациентов, проходящих плановый медицинский осмотр в УЗ «Гомельская городская поликлиника № 1» в период с декабря 2018 по март 2019 г. Материалом исследования явилось анкетирование всех пациентов, заполнение ими формализованных клинических шкал, биохимическое исследование липидного спектра крови с определением уровня общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности и их составляющих, а также определение индекса массы тела (ИМТ). Изучаемую выборку составили 50 практически здоровых лиц трудоспособного возраста (35 мужчин и 15 женщин), в возрасте от 25 до 55 лет, средний возраст которых составил $39,5 \pm 9,3$ года. Это пациенты, которые откликнулись на приглашение принять участие в исследовании, подписали информированное согласие и отвечали критериям включения - исключения.

В процессе анализа все опрошенные были разделены на возрастные группы с периодом десять лет: 25–35 лет — 13 чел., 36–45 лет — 27 чел., 46–55 лет—10 чел.

Данные анкетирования включали в себя вопросы, по образу жизни, состоянию здоровья, наличию у них каких либо хронических заболеваний. Клинико-психологическую диагностику проводили с помощью формализованных клинических шкал: шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина; шкалы оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D), теста адаптации М. Ю. Дробижева.

Диагностику депрессии и верификацию степени ее тяжести выполнял психиатр, основываясь на анализе шкалы депрессии и теста адаптации согласно диагностическим критериям Руководства по диагностике и статистике психических расстройств 4-го издания (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition-DSM-IV) и Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Шкала CES-D позволила разграничить легкие депрессивные состояния от среднетяжелых и тяжелых. При этом оптимальной точкой разделения, обеспечивающей четкое отграничение пациентов с клинически значимым депрессивным состоянием от остальных, стала сумма баллов > 18 .

Липидограмму оценивали согласно общепринятых норм в системе СИ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica» 10.0. Так как распределение изучаемых количественных показателей отличалось от нормального (критерии Шапиро — Уилка), анализ различий в двух независимых группах проводили с использованием критерия Манна — Уитни (U, Z). Данные описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей- Me, Q_(25 %), Q_(75 %). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе аффективных расстройств у пациентов в 1-й группе было выявлено $14,8 \pm 0,6$ баллов, во 2-й группе — $25,5 \pm 1,01$ баллов, в 3-й группе — $21,3 \pm 0,8$ баллов. Достоверные отличия имелись у пациентов 2-й и 3-й групп, в сравнении с пациентами

1-й группы ($p < 0,05$). Тревожно-депрессивные расстройства в каждой из исследуемых групп были выявлены различной степени выраженности: в 1-й группе — у 46,4 % пациентов были отмечены признаки клинически выраженной тревоги и депрессии, во 2-й — у 48 %, в 3-й — у 52 %. Не имели признаков тревоги и депрессии в 1-й группе — 17,9 %, во 2-й — 10,2 %, в 3-й — 8 %.

Было проведено сравнение ИМТ и степени выраженности аффективных расстройств и установлено, что с увеличением ИМТ нарастает степень выраженности аффективных расстройств.

При анализе уровня липидов в крови в группе женщин с депрессией среднее значение ХС-ЛПВП оказалось значимо выше по сравнению с женщинами, не имеющими депрессию ($4,16 \pm 0,92$ и $3,46 \pm 1,69$; $p < 0,05$). Средние уровни ОХС, ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП были достоверно выше у женщин, имеющих клинически значимый уровень накопленного стресса по шкале Холмса — Рея ($p < 0,05$). В группе мужчин с клинически значимыми уровнями депрессии, личностной тревожности и низким уровнем стрессоустойчивости соотношение Апо-В100/Апо-А1 было значимо выше и превысило единицу ($p < 0,05$).

Таблица 1 — Средние характеристики показателей липидного обмена в сравниваемых группах, М [95 % ДИ]

Показатель, единицы измерения	Мужчины (n = 35)	Женщины (n = 15)	P
ОХС, ммоль/л	6,1 [5,06–6,12]	4,99 [4,31–5,34]	0,008
ТГ, ммоль/л	2,4 [1,30–2,84]	1,20 [0,96–1,31]	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,9 [2,98–4,14]	3,10 [2,43–3,45]	0,025
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23 [1,11–1,27]	1,40 [1,30–1,45]	0,002
Апо-А1, г/л	1,12 [1,03–1,16]	1,08 [1,07–1,16]	0,678
Апо-В100, г/л	1,17 [1,08–1,26]	1,10 [1,00–1,12]	0,006

Установлены статистически значимые гендерные различия в частоте гиперглицидемии и повышенного содержания Апо-В100. Наиболее частыми видами дислипидопротеидемий среди обследованной популяции являлись повышенный уровень Апо-В100, ХС-ЛПВП, индекса Апо-В100/Апо-А1.

Кроме того, у мужчин на долю изолированной гиперхолестеринемии и гиперглицидемии приходилось порядка 55 %.

Исходя из данных, представленных в таблице 2, средние показатели уровня депрессии, личностной тревожности и накопленного стресса по шкале Холмса — Рея были значимо выше в группе женщин.

При сравнении психологических факторов, выраженных в количественных характеристиках (абсолютное число и %) оказалось, что в женской группе, по сравнению с мужчинами, достоверно чаще наблюдались лица, имеющие клинически значимый уровень личностной тревожности (соответственно 14 (93 %) человек и 10 (28,6 %) человек) и накопленного стресса по шкале Холмса — Рея (соответственно 12 (80 %) человек и 15 (42,9 %) человек) ($p < 0,05$).

Таблица 2 — Средние параметры псих. тестирования в сравниваемых группах, М [95 % ДИ]

Показатели, баллы	Мужчины (n = 35)	Женщины (n = 15)	P
Самооценка здоровья	70,6 [63,8–79,5]	65,7 [58,3–69,2]	0,287
Самооценка стресса	40,3 [29,7–48,3]	43,2 [39,5–55,8]	0,298
Самооценка жизнестойкости	64,2 [52,3–69,8]	62,5 [55,9–69,7]	0,338
Уровень соц. фрустрированности	1,8 [1,11–2,5]	1,9 [1,30–2,1]	0,727
Уровень депрессии	12,5 [11,8–15,7]	15 [13,2–18,5]	0,017
Уровень реактивной тревожности	38,5 [36,2–40,3]	39,5 [37,3–42,8]	0,131
Уровень личностной тревожности	40,5 [35,5–42,4]	43,8 [40,2–45,7]	0,004
Уровень накопления стресса	123,7 [98,5–156,7]	162,8 [145,7–179,8]	0,023

При корреляционном анализе в группе обследованных мужчин выявлена обратная зависимость личностной тревожности и уровня Апо-А1 ($r = -0,61$; $p = 0,021$), уровня социальной фрустрированности и соотношения Апо-В100/Апо-А1 ($r = -0,75$; $p = 0,0005$), а также ВАШ (самооценка здоровья) и уровня ХС-ЛПВП ($r = -0,43$; $p = 0,048$). Кроме того, обнаружены положительные связи соотношения Апо-В100/Апо-А1 с личностной тревожностью ($r = 0,58$; $p = 0,012$) и депрессией ($r = 0,47$; $p = 0,028$). В группе обследованных женщин обнаружены статистически значимые корреляционные связи ВАШ (самооценка здоровья) с ХС-ЛПНП ($r = -0,32$; $p = 0,034$), индексом атерогенности ($r = -0,33$; $p = 0,035$), а также уровнем ХС-ЛПВП ($r = -0,39$; $p = 0,027$). Выявлена отрицательная связь между ВАШ (самооценка стресса) и уровнем Апо-А1 ($r = -0,35$; $p = 0,016$). Множественный регрессионный анализ в группе мужчин показал независимое влияние личностной тревожности на показатель Апо-А1, суммарный вклад указанного предиктора составил 25 % ($p = 0,011$). Кроме того, 20 % дисперсии переменной «Апо-В100» обусловлено влиянием предиктора «уровень социальной фрустрированности» ($p = 0,018$). Совокупный вклад двух предикторов (уровень социальной фрустрированности и депрессии) в дисперсию переменной «соотношение Апо-В100/Апо-А1» составил 28 % ($p < 0,05$). Также отмечено независимое влияние накопленного стресса, измеренного по шкале Холмса-Рея на уровень ХС-ЛПВП ($R^2 = 0,17$, $\beta = 0,41$, $p = 0,004$). У женщин отмечено независимое влияние накопленного стресса по шкале Холмса-Рея на индекс атерогенности ($R^2 = 0,14$, $\beta = 0,37$, $p = 0,014$), уровень ХС-ЛПНП и ОХС, в равной степени ($R^2 = 0,20$, $\beta = 0,44$, $p = 0,002$).

Заключение

1. У женщин уровень личностной тревожности и накопления стресса выше, чем у мужчин.
2. Гиперлипидемия распространена чаще у женщин, имеющих клинически значимый уровень накопления стресса.
3. У мужчин с высоким уровнем Апо-А1 и ХС-ЛПВП диагностируется более высокий уровень личностной тревожности.
4. С увеличением ИМТ нарастает степень выраженности аффективных расстройств, как у женщин, так и у мужчин.
5. Отмечена корреляционная связь ВАШ (самооценка здоровья) с ХС-ЛПНП, индексом атерогенности и ХС-ЛПВП у представителей обоих полов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроменкова, Ю. Ю. Психофизиологические предпосылки и склонности к депрессии у мужчин и женщин / Ю. Ю. Хроменкова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2016. — № 5. — С. 741.
2. Коротыш, А. И. Проблемы маскированной депрессии в современном социуме / А. И. Коротыш, Н. Ф. Терещенко // Современные научные исследования и инновации. Электронный ресурс. — 2015. — № 4, Ч. 5.
3. Уткина, Е. А. Гетерогенность липопротеидов и их роль в развитии сердечно — сосудистых заболеваний / Е. А. Уткина, О. И. Афанасьева, С. Н. Покровский // Российский кардиологический журнал. — 2019. — № 24 (5). — С. 84–85.

УДК 616.124.2-2-005.8-036.82

ТРУДНОСТИ В ПРОВЕДЕНИИ НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ПЕРИОД РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Степанец Е. А.¹, Кобылко Л. А.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов отечественной войны»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

На сегодняшний день среди причин смертности и инвалидизации населения ведущее место занимают болезни системы кровообращения, из которых наибольший вклад

вносит инфаркт миокарда (ИМ). Объем поражения миокарда при некрозе кардиомиоцитов зависит от наличия коллатералей в ишемизированной зоне, феномена ишемического прекодиционирования, чувствительности клеток миокарда к ишемии, индивидуальной потребности в кислороде [2]. Реперфузионная стратегия может оказать значительное влияние на картину и прогноз заболевания. В остром периоде реперфузия инфаркт связанной артерии достигается посредством тромболитической терапии (ТЛТ) и проведения хирургического лечения (ангиопластика, стентирование, аорто-коронарное и маммо-коронарное шунтирование) [5, 6, 8, 9]. В подостром периоде ИМ наряду с медикаментозной терапией большое значение приобретают дополнительные немедикаментозные методы, такие, как физическая реабилитация (ФР) [4, 5, 7].

Цель

Провести анализ проведенного нагрузочного тестирования пациентами, перенесшими ИМ.

Материал и методы исследования

Реабилитационный процесс начинается и заканчивается оценкой функциональных возможностей пациента. Для определения резервов функциональных систем организма человека используют функциональное нагрузочное тестирование. Программа реабилитации, включает медицинскую оценку функционального состояния и возможности реабилитации пациентов, исходя из результатов индивидуальной толерантности к физической нагрузке при проведении нагрузочного тестирования [6, 7, 10].

В ходе ретроспективного когортного исследования проведен анализ 100 историй болезни пациентов, перенесших ИМ в подостром периоде, находившихся в отделении реабилитации Учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов отечественной войны». На основании полученной информации была сформирована база данных MS Office Excel 2010. В статистическом анализе категориальных переменных проводился количеством и процентами от численности группы (n (%)).

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты были разделены на две группы: 1-ая прошедшие ВЭМП (18 пациентов) и 2-я не прошедшие ВЭМП (82 пациента). Среди первой группы доля стентированных пациентов составила 5 %, с тромболитической терапией (ТЛТ) и стентированием 1 %. Во 2-й группе доля стентированных пациентов составила 17 %, ТЛТ проведена 7 %, ТЛТ и стентирование в 3 случаях. Средний возраст пациентов перенесших ИМ 59,6 лет (минимум 33, максимум 79 лет), стандартное отклонение 10,3. В обеих группах преобладали пациенты, перенесшие ИМ с зубцом Q (трансмуральное повреждение).

В исследованных группах проводился анализ наличия сопутствующих заболеваний. В первой группе у 14 пациентов была выявлена артериальная гипертензия (АГ) (в 71 % — 2 степень АГ), у 2 % человек был выявлен сахарный диабет 2 типа (СД). Во второй группе у 68 % пациентов была выявлена АГ, у 12 % пациентов выявлен СД. Таким образом, доля коморбидных пациентов в обеих группах составляет 83 %.

Пациентам, поступившим в отделение реабилитации, перед проведением нагрузочного тестирования, проводилось УЗИ сердца и холтеровское мониторирование ЭКГ. Во второй группе были выявлены следующие осложнения течения основного заболевания: аневризма ЛЖ — 9 случаев, желудочковые нарушения ритма III–V градация по Лауну — 27 случаев, пароксизм фибрилляции предсердий — 3 случая. По результатам обследования и проведенного нагрузочного тестирования все пациенты реабилитационного отделения ранжируются на 2 группы — сильную и слабую. К сильной группе относятся пациенты, которые по результатам ВЭМП выполнили нагрузку 50 Вт (1 минуту и более) (n = 2) и 75 Вт. (n = 10). К слабой группе относятся пациенты, имеющие противопоказания к ВЭМП, или те, у которых проба была прекращена [9, 10, 11]. Также в данную группу включаются пациенты, выполнившие нагрузку 50 Вт (менее 1 минуты) (n = 4) и 25 Вт. (n = 2).

Программа реабилитации сильной группы включает лечебную физкультуру (ЛФК), тренировку малых мышечных групп (ТММГ), дозированную ходьбу (ДХ), механотерапию и велотренировки. Программа реабилитации слабой группы включает ЛФК, ТММГ, ДХ. Таким образом, пациенты слабой реабилитационной группы не имеют возможности пройти полный курс реабилитационных мероприятий. Индивидуальная ФР у пациентов в подострой стадии ИМ позволяет увеличить толерантность к ФН, следовательно, улучшить прогноз заболевания, повлиять на качество жизни пациента, инвалидность и смертность.

Заключение

У пациентов не прошедших нагрузочные пробы не представляется возможности объективно оценить функциональную возможность миокарда, коронарный резерв и подобрать адекватную физическую нагрузку. Значительный процент пациентов, перенесших инфаркт миокарда, имеют осложнения основного заболевания (аневризму ЛЖ, желудочковые нарушения ритма III-V градация по Лауну, пароксизмы фибрилляции предсердий), коморбидную патологию, что в свою очередь требует индивидуального подхода в формировании программы ранней реабилитации. С учетом выявленных нарушений ритма, в процессе ХМ-ЭКГ, возникает необходимость более длительного наблюдения и мониторинга за состоянием пациента в период физических тренировок. У пациентов не прошедших нагрузочное тестирование проводимые реабилитационные технологии ниже. Выявленная проблема у данных пациентов дает основания для рассмотрения новых методов диагностики переносимой пациентами нагрузки, с целью подбора индивидуальной программы реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басиев, В. Улучшение системы реабилитации больных ишемической болезнью сердца / В. Басиев. — М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2017. — 132 с.
2. Аронов, Д. М. Реабилитация и вторичная профилактика у больных ишемической болезнью сердца: рецепт для России / Д. М. Аронов // Лечащий врач. — 2007. — № 3. — С. 2–7.
3. Ниебауэр, Дж. Кардиореабилитация. Практическое руководство: моногр. / Дж. Ниебауэр. — М.: Логосфера, 2019. — 9420 с.
4. Рылова, А. К. Кардиореабилитация / А. К. Рылова. — М.: МЕДпресс-информ, 2019. — 336 с.
5. Шхвацабая, И. К. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца / И. К. Шхвацабая, Д. М. Аронов, В. П. Зайцев. — М.: Медицина, 2018. — 320 с.
6. Аронов, Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. — М.: Медпресс, 2002. — 273 с.
7. Боголюбов, В. М. Медицинская реабилитация: руководство для врачей / В. М. Боголюбов. — М.: Медпресс, 2007. — 146 с.
8. Влияние физических тренировок различной интенсивности на постинфарктное ремоделирование и функцию левого желудочка / В. Г. Лычев [и др.] // Кардиология. — 2003. — № 2. — С. 71–72.
9. Выбор оптимальной интенсивности тренировок у больных с инфарктом миокарда и артериальной гипертензией / Е. В. Киселева [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 5. — С. 215–217.
10. Национальные рекомендации: реабилитация больных кардиологического и кардиохирургического профиля / С. Г. Суджаева [и др.]. — Минск, 2010. — 236 с.
11. Современный взгляд на проведение нагрузочных тестов и физическую реабилитацию пациентов с инфарктом миокарда / О. А. Суджаева [и др.] // Лечебное дело. — 2012. — № 3 (25). — С. 49–56.
12. Щегольников, А. М. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожнотранслуминальную коронарную ангиопластику / А. М. Щегольников, С. Ю. Мандрыкин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — № 6. — С. 6–10.

УДК 616.36-003.826:[616.34:579]

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Суханова Л. Л.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется избыточным накоплением жиров в печёночной ткани при условии исключения других причин, в

частности избыточного употребления алкоголя, наследственных расстройств, приёма медикаментов, вызывающих стеатоз и др. НАЖБП включает целый спектр патологических изменений от изолированного стеатоза до стеатогепатита и может прогрессировать в фиброз, и цирроз. Из всего спектра патологических состояний при НАЖБП, наиболее тяжёлым служит неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), который характеризуется стеатозом, лобулярным воспалением и повреждением гепатоцитов. В настоящее время НАЖБП служит одной из основных причин хронической патологии печени. Её распространённость продолжает расти на всех континентах. По данным недавнего систематического обзора, проведённого Younossi и соавт., распространённость НАЖБП достигла 25 % в общей популяции [1]. Пациенты с НАСГ имеют высокий риск прогрессирования заболевания в фиброз/цирроз печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Совокупная 5-летняя частота возникновения ГЦК у пациентов с НАСГ варьирует в пределах 4–12,3 %. При этом с 2002 по 2017 гг. доля ГЦК, ассоциированной с НАСГ, возросла с 2,1 до 17,9 % [1].

Цель

Изучить современную литературу по проблеме патогенеза НАЖБП и роли в нём кишечной микробиоты.

Материал и методы исследования

Изучение литературы в базе данных PubMed.

Результаты исследования и их обсуждение

К настоящему времени достоверно установлено, что в основе возникновения и дальнейшего развития НАЖБП лежат воспаление, окислительный стресс, инсулинорезистентность, дислипидемия и ожирение. В свою очередь, на данный процесс влияют такие факторы, как окружающая среда, диета и ожирение, которые оказывают влияние на метаболизм жиров и углеводов. Несмотря на то, что патогенез НАЖБП изучается уже несколько десятилетий, окончательно патофизиологические механизмы, лежащие в его основе, остаются неизвестны. Одним из потенциальных механизмов служит прямое взаимодействие между печенью и кишечником за счет портального кровотока (так называемая ось кишечник — кишечная микробиота — печень).[2]

По современным представлениям кишечную микробиоту составляют более 1 тыс. различных видов бактерий и 100 триллионов бактериальных клеток, геном которых в 150 раз превышает геном самого человека. Микрофлора кишечника взрослого человека представлена преимущественно двумя основными группами микроорганизмов – это Firmicutes (Lactobacillus, Peptoniphilus, Ruminococcus, Clostridium, and Eubacteria) и Bacteroidetes (Bacteroides, Prevotella). К другим, менее распространённым представителям относятся Actinobacteria (Bifidobacterium), Proteobacteria и Verrumicrobia.

Несмотря на то, что состав и количество кишечной микробиоты варьирует в зависимости от возраста, пола, диеты, гормонального статуса, путешествий, инфекций и принимаемых медикаментов (напр., антибиотиков, блокаторов протонной помпы), дисбиозом называется нарушение баланса между микроорганизмами, составляющими здоровую микрофлору, и микроорганизмами, способствующими развитию заболеваний. Поддержание баланса и гомеостаза кишечной микробиоты играет ключевую роль в сохранении здоровья и защиты от болезней.

В настоящее время появляется всё больше исследований, подтверждающих связь между дисбиозом кишечной микробиоты и метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом 2 типа и НАЖБП.

Современная концепция патогенеза НАЖБП/НАСГ основана на концепции «множественного удара» («multiple hit»), в соответствии с которой многочисленные патологические изменения работают совместно и ускоряют прогрессирование заболевания.

Среди многочисленных патофизиологических механизмов, приводящих к развитию НАЖБП/НАСГ, одним из основных служит дисбиоз кишечной микробиоты. Печень по системе портальной вены получает кровь, в которой содержатся питательные вещества, а также метаболиты, образуемые кишечной микробиотой. Работа оси кишечник-печень характеризуется функциональными двунаправленными взаимодействиями между желудочно-кишечным трактом и печенью. В основе этих взаимодействий лежит обмен энергетическими и пластическими субстратами, воспалительными цитокинами и метаболитами кишечной микробиоты (короткоцепочечными жирными кислотами, дериватами ароматических аминокислот, разветвлёнными аминокислотами и этанолом) [3].

Взаимодействие между кишечной микробиотой и иммунной системой организма

Многочисленные факторы, такие как ожирение, диета с повышенным содержанием углеводов и жиров, алкоголь, инфекции и лекарственные препараты, влияют на микробиом, способствуя чрезмерному росту и транслокации бактерий, а также выделению липополисахарида (ЛПС). В результате, попадающие в печень через систему портального кровотока метаболиты бактерий и ЛПС, вызывают выброс воспалительных цитокинов, которые повреждают гепатоциты и способствуют развитию НАЖБП. В частности показано, что у пациентов с НАЖБП избыточный рост бактерий в тонкой кишке коррелирует с тяжестью стеатоза. Дисбиоз также играет критическую роль в ослаблении иммунной защиты слизистой оболочки кишечника. Так, показано, что на фоне НАЖБП отмечается снижение содержания в собственной пластинке слизистой двенадцатиперстной кишки количества CD4 и CD8 клеток, а также увеличение уровня фактора некроза опухолей (ФНО- α , ИЛ-6 и интерферона- γ).

Роль желчных кислот

Гомеостаз желчных кислот поддерживается кишечной микробиотой. Микробиом участвует в синтезе первичных желчных кислот, холевой и хенодезоксихолевой кислоты за счёт регуляции экспрессии ферментов синтеза желчных кислот. Кишечная микробиота также влияет на другие процессы метаболизма желчных кислот, включая конъюгирование в печени, реабсорбцию в терминальном отделе ободочной кишки, деконъюгирование в тонкой кишке, конверсию во вторичные желчные кислоты (литохолевую и дезоксихолевую) в толстой кишке и энтерогепатическую циркуляцию за счёт регуляции соответствующих ферментных и транспортных систем. Нарушение любого этапа метаболизма желчных кислот способно вызывать патофизиологические эффекты, которые, в свою очередь, вносят вклад в развитие НАЖБП.

Роль короткоцепочечных жирных кислот

Короткоцепочечные жирные кислоты представлены ацетатом, пропионатом и бутиратом. Они являются продуктом микробной ферментации и обнаруживаются в толстой кишке в случае дефицита ферментативной активности и неспособности полностью переварить некоторые продукты (чаще всего сложные углеводы и аминокислоты). Преимущественно короткоцепочечные жирные кислоты абсорбируются в толстой кишке. Они, как и желчные кислоты, оказывают метаболические и иммунологические эффекты, опосредующие развитие НАЖБП. Так, короткоцепочечные жирные кислоты снижают синтез холестерина и жирных кислот в печени, но повышают окисление липидов. Короткоцепочечные жирные кислоты могут независимо от переносчиков проникать в митохондрии и вызывать разобщение в дыхательной цепи, таким образом они играют важную роль в липогенезе, окислении жирных кислот и образовании активных форм кислорода.

Роль дериватов ароматических аминокислот и аминокислот с разветвлённой цепью

В недавних исследованиях обнаружена значимая роль в развитии НАЖБП бактериальных метаболитов, образующихся из ароматических аминокислот, таких как триптофан, фенилаланин и тирозин. К продуктам бактериального метаболизма триптофана относятся индол, индол-3-пропионовая кислота, индол-3-уксусная кислота, индол-3-

альдегид, триптамин и 3-метилендол. Все эти компоненты участвуют в поддержании целостности кишечной стенки, снижают бактериальную транслокацию и ограничивают воспалительные каскады. Пероральное введение индола приводило к снижению экспрессии ключевых генов и протеинов в ЛПС-индуцированном провоспалительном каскаде, а также препятствовало развитию нарушений синтеза холестерина в модели на мышах. Аналогичные протективные эффекты на печень установлены для индол-3-ацетата [4].

Аминокислоты с разветвлённой цепью включают валин, лейцин и изолеуцин. В недавних исследованиях установлена взаимосвязь между микробиомом, экспрессией генов в организме человека и метаболизмом в печени аминокислот с разветвлённой цепью. Выявлена также положительная корреляция между стеатозом в печени и концентрацией аминокислот с разветвлённой цепью в плазме и моче.

Роль холина

Дисбиоз приводит к нарушению метаболизма холина, дефицит, которого, в свою очередь, ассоциирован с развитием НАЖБП. Так, холин играет ключевую роль в процессе синтеза липопротеидов очень низкой плотности и ускоряет экспорт липидов из печени. Таким образом, дефицит холина приводит к накоплению триглицеридов в печени. Метаболит холина триметиламин-N-оксид, образующийся в условиях дисбиоза, повышает инсулинорезистентность, стимулирует воспаление и окислительных стресс. Высокий уровень триметиламин-N-оксида в сыворотке крови коррелирует с тяжестью НАЖБП [5].

Роль бактериального синтеза этанола

У пациентов с НАЖБП установлены более высокие концентрации этанола в сыворотке крови, даже в условиях отсутствия его потребления. Так, в условиях дисбиоза у пациентов с НАЖБП отмечается повышенное образование эндогенного этанола, что, в свою очередь, стимулирует образование свободных радикалов и активных форм кислорода, которые вызывают митохондриальную дисфункцию, воспаление и повреждение гепатоцитов. Кроме того, этанол способствует развитию НАЖБП при помощи других механизмов, в том числе за счёт снижения экспрессии плотных контактов, стимуляции липогенеза de novo, снижения окисления жирных кислот и подавления экспорта липопротеидов очень низкой плотности печенью.

Заключение

Учитывая растущую распространённость НАЖБП, а также отсутствие эффективной фармакотерапии, сохраняется острая необходимость в разработке новых подходов к лечению данного заболевания. Связь между кишечной микробиотой и НАЖБП служит объектом всё большего числа исследований, в ряде которых установлена прямая связь между микробиомом кишечника и патофизиологическими изменениями, приводящими к развитию НАЖБП. Бактериальные метаболиты и их прямые, а также иммуноопосредованные эффекты способствуют прогрессированию НАЖБП. Таким образом, устранение дисбиоза может служить потенциальной терапевтической стратегией в лечении данной патологии. В условиях нарастающей эпидемии НАЖБП, необходимы дополнительные исследования, направленные на выявление эффективности, безопасности и целесообразности использования пробиотиков/синбиотиков в лечении НАЖБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Z. M. Younossi [et al.] // *Hepatology*. — 2016. — Vol. 64. — P. 73–84.
2. Z. Younossi [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2019. — Vol. 17. — P. 748–755.
3. M. Mouzaki, R. Loomba // *Ther. Adv. Gastroenterol.* — 2019. — Vol. 12.
4. A. Agus, J. Planchais, H. Sokol // *Cell Host Microbe*. — 2018. — Vol. 23. — P. 716–724.
5. A. Duseja [et al.] // *BMJ Open Gastroenterol.* — 2019. — Vol. 6.

УДК [616.12-005.4+616.379-008.64]-078:577.125.088.6

**ВЛИЯНИЕ СОРТИЛИНЕМИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Сыпало А. О., Кравчун П. Г.

**Учреждение образования
«Харьковский национальный медицинский университет»
г. Харьков, Украина**

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одним из основных неинфекционных заболеваний, приводящих к ранней смертности, инвалидизации и существенно снижает качество жизни больных [1]. Наличие сахарного диабета (СД) усугубляет течение ИБС ввиду прогрессирования атеросклероза [2]. По мнению многих ученых СД 2 типа является эквивалентом ИБС из-за наличия высокого риска сосудистых осложнений, сопоставимым с таковыми при манифестных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [3]. Известно, что у больных ИБС и СД 2 типа отмечаются нарушения липидного обмена в виде прогрессирования дислипидемии. Последнее время множество исследований демонстрируют неопределенность вопросов относительно прогрессирования дислипидемии, являющейся патогенетической основой сочетания ИБС и СД и считается одной из причин формирования атеросклероза, а поиск новых ранних маркеров диагностики имеет важное научное и практическое значение [4]. Особое внимание в данном случае заслуживает сортилин — мультилигандный рецептор-ассоциированный белок, который берет активное участие в метаболизме общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), секретирует липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и, таким образом, играет роль в развитии нарушений липидного обмена.

Цель

Оценить влияние сортилинемии на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы исследования

В соответствии с целью исследования нами было обследовано 105 больных ИБС и СД 2 типа, которые находились на лечении в кардиологическом отделении КНП «Городская клиническая больница № 27», ХГС. По дизайну обследования все больные ИБС были разделены на группы: первую группу составили 75 больных ИБС в сочетании с СД 2 типа, вторую — составили 30 больных ИБС без сопутствующего СД 2 типа. В контрольную группу было включено 30 практически здоровых людей. Уровень сортилина определялся иммуноферментным методом с использованием коммерческой тест-системы производства фирмы «Human SORT 1 ELISA Kit» (США). Исследования проводились в биохимическом отделе центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия). Исследование параметров липидного профиля включало определение ОХС, ТГ, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) ферментативным методом по стандартной биохимической методике. Содержание ХС ЛПНП вычисляли по формуле W. T. Friedewald $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ} / 2,22)$, где $\text{ТГ} / 2,22$ — это содержание ХС в составе ЛПОНП. Коэффициент атерогенности (КА) вычисляли по формуле А. Н. Климова $\text{КА} = (\text{ОХС} -$

ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП. Полученные результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения ($M \pm \sigma$). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета «Statistica» 6,0. Оценку различий между группами при распределении, близком к нормальному, проводили с помощью критерия Пирсона. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении уровня сортилинемии в обследованных больных нами было выявлено значительное увеличение уровня сортилина до $214,03 \pm 46,57$ нг/л в группе больных ИБС и СД 2 типа, по сравнению с группой больных ИБС без сопутствующего СД 2 типа, где значение данного показателя составляло $214,165 \pm 33,23$ нг/л, и контрольной группой с уровнем данного маркера $123,63 \pm 18,88$ нг/л, что на 11,20 и 48,96 % выше, чем у больных без сопутствующего СД 2 типа и контрольной группой ($p < 0,05$).

Исследование влияния сортилинемии на показатели липидного обмена проводилось путем распределения больных основной группы на подгруппы в зависимости от уровня сортилинемии: так в первую подгруппу вошли больные ИБС с сопутствующим СД 2 типа с уровнем сортилина в сыворотке крови ниже 228,56 нг / мл ($n = 38$), во вторую — с уровнем сортилина в сыворотке крови выше 228,56 нг / мл ($n = 37$) (таблица 1).

Таблица 1 — Влияние сортилинемии на показатели липидного обмена у больных ИБС и СД 2 типа ($M \pm \sigma$)

Показатели	Подгруппа 1 ($n = 38$)	Подгруппа 2 ($n = 37$)	p
ОХС, (ммоль/л)	$4,72 \pm 1,39$	$5,02 \pm 1,42$	$p > 0,05$
ХС ЛПВП, (ммоль/л)	$1,83 \pm 0,15$	$1,02 \pm 0,12$	$p < 0,05$
ТГ, (ммоль/л)	$1,35 \pm 0,55$	$1,98 \pm 0,65$	$p < 0,05$
ХС ЛПНП, (ммоль/л)	$2,78 \pm 1,28$	$2,98 \pm 1,41$	$p > 0,05$
ХС ЛПОНП, (ммоль/л)	$0,68 \pm 0,36$	$1,24 \pm 0,42$	$p < 0,05$
КА	$3,14 \pm 1,36$	$3,33 \pm 1,31$	$p > 0,05$

Анализ показателей липидного профиля характеризовался повышением уровня ОХС ($5,02 \pm 1,42$ ммоль / л по сравнению с $4,72 \pm 1,39$ ммоль / л соответственно), ТГ ($1,98 \pm 0,65$ ммоль / л по сравнению с $1,35 \pm 0,55$ ммоль / л соответственно), ХС ЛПНП ($2,98 \pm 1,41$ ммоль / л по сравнению с $2,78 \pm 1,28$ ммоль / л соответственно), ХС ЛПОНП ($1,24 \pm 0,42$ ммоль / л по сравнению с $0,68 \pm 0,36$ ммоль / л соответственно), и снижением уровня ХС ЛПВП ($1,02 \pm 0,12$ ммоль / л по сравнению с $1,83 \pm 0,15$ ммоль / л соответственно), и КА ($3,33 \pm 1,31$ по сравнению с $3,14 \pm 1,36$ соответственно) у больных второй подгруппы по сравнению с больными первой подгруппы ($p < 0,05$). По ХС ЛПВП отмечалась обратная динамика: этот показатель снижался у пациентов второй подгруппы ($1,02 \pm 0,12$ ммоль / л по сравнению с первой - $1,83 \pm 0,15$ ммоль / л соответственно).

В нашем исследовании была получена четкая взаимосвязь между уровнем сортилина и выраженностью дислипидемии у больных с коморбидной патологией, что нашло отражение в повышении уровней ТГ, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и снижении ХС ЛПВП. Анализируя показатели липидного обмена в подгруппах, нами выявлено, что по мере увеличения уровня сортилина происходило достоверное повышение уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП у больных ИБС и СД 2 типа, что свидетельствует о перестройке липидограммы атерогенного направления в случае прогрессирования сортилинемии, тем самым повышая уровень атерогенности и кардиоваскулярный риск.

Для установления характера связей между уровнем сортилина и показателями липидного обмена у больных ИБС и СД 2 типа был проведен корреляционный анализ (таблица 2).

Таблица 2 — Корреляционный анализ сортилинемии и показателей липидного обмена у больных ИБС и СД 2 типа ($r_{crit} = 0,37$)

Показатели	Сортилин	p
ОХС	0,22	$p > 0,05$
ХС ЛПВП	-0,42	$p < 0,05$
ТГ	0,46	$p < 0,05$
ХС ЛПНП	0,19	$p > 0,05$
ХС ЛПОНП	0,65	$p < 0,05$
КА	0,21	$p > 0,05$

Между уровнем сортилина и такими показателями липидного профиля, как ХС ЛПОНП ($r = 0,65$; $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,46$; $p < 0,05$), ОХС ($r = 0,22$; $p < 0,05$) отмечались прямые корреляционные связи, и достоверно обратные с ХС ЛПВП ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

Дислипидемия считается одним из самых важных прогностических факторов риска возникновения осложнений ССЗ у больных СД 2 типа. В исследовании MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) риск смерти от ИБС среди больных диабетом был прямо пропорционально связан с концентрацией ОХС и ХС ЛПНП. Не было выявлено порога, ниже которого уровень ОХС не коррелировал бы с уровнем риска смерти от ИБС [5].

Выводы

1. У больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа отмечено значительное увеличение уровня сортилина на 11,20 % в сравнении с пациентами без сопутствующего сахарного диабета.

2. Установлена ассоциация между уровнем сортилина и нарушениями липидного обмена, что проявляется достоверным повышением уровней общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности у больных при сочетанной патологии ишемической болезни сердца и сахарным диабетом 2 типа, что свидетельствует о перестройке липидограммы атерогенного направления в случае прогрессирования сортилинемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грачева, С. А. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом / С. А. Грачева, И. И. Клефтортова, М. Ш. Шахмалова // Сахарный диабет. — 2012. — № 1. — С. 49–55.
2. Бардымова, Т. П. Сахарный диабет 2-го типа и ишемическая болезнь сердца / Т. П. Бардымова, К. В. Протасов, С. С. Цыреторова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2017. — № 1. — С. 100–103.
3. Дедова, И. И. Сахарный диабет 2-го типа: от теории к практике / И. И. Дедова, М. В. Шестакова. — М.: МИА, 2016. — 571 с.
4. Аметов, А. С. Нарушения липидного обмена при сахарном диабете 2-го типа и их коррекция / А. С. Аметов, Е. В. Сокарева // Русский медицинский журнал. — 2009. — № (24). — С. 1586.
5. MRFIT Research Group / J. Stamler [et al.] // Multiple risk factor intervention trial revisited: a new perspective based on nonfatal and fatal composite endpoints, coronary and cardiovascular, during the J Am Heart Assoc. 2012 Oct. — Vol. 1(5). — P. e003640. doi: 10.1161/JAHA.112.003640. PubMed PMID: 23316301; PubMed Central PMCID: PMC3541632.

УДК 616.127-005.8-036.11:616.379-008.64

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Фельдман Д. А.¹, Рындина Н. Г.¹, Кравчун П. Г.¹, Леонидова В. И.², Нарижная А. В.¹

¹Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

²Коммунальное некоммерческое предприятие

«Городская клиническая больница № 27» Харьковского городского совета

г. Харьков, Украина

Введение

Дестабилизация течения ишемической болезни сердца (ИБС) в виде развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) остается важной причиной инвалидизации и смерт-

ности во всем мире. ОИМ является ведущей нозологической формой в структуре ИБС в течение многих лет [1]. Ежегодно в мире отмечается более 15 млн. новых случаев ОИМ. В 2015 г. в Украине заболеваемость ОИМ составила 120,6 на 100 тыс. населения, а смертность — 10063 с 594796 человек [2].

На современном этапе лечения ОИМ согласно приказам Министерства охраны здоровья Украины № 164 от 03.03.2016 г. и № 455 от 02.07.2014 г. с использованием тромболитической терапии, перкутанных вмешательств существенно улучшились результаты лечения. Однако в ряде случаев прогноз остается неблагоприятным, что обусловлено в значительной степени наличием коморбидной патологии.

Сахарный диабет (СД) 2 типа является фактором, обуславливающим неблагоприятное течение ИБС. На сегодняшний день, в мире, 347 млн. человек болеют сахарным диабетом, 90 % из них составляет СД 2 типа. Распространенность СД в Украине составляет 1264500 человек [3]. Таким образом, СД 2 типа является глобальной проблемой не только в Украине, но и во всем мире. Риск смертности повышается у больных ОИМ с сопутствующим СД 2 типа. Осложнения ОИМ у больных с сопутствующим СД 2 типа — актуальные вопросы современной кардиологии [4]. По результатам REACH-реестра (реестр клинических признаков атеросклероза) установлено, что летальность больных с ОИМ без сопутствующего СД 2 типа составляет лишь 8,6 % по сравнению с 16,1 % больными ОИМ с сопутствующим СД 2 типа соответственно ($p < 0,01$) [5].

Цель

Проанализировать особенности клинического течения острого инфаркта миокарда в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования составили 120 больных, которые были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные ОИМ с сопутствующим СД 2 типа ($n = 70$), 2 группа — больные ОИМ без сопутствующего СД 2 типа ($n = 50$). Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту и полу (60 мужчин (50 %) и 60 женщин (50 %), средний возраст — $66,35 \pm 0,91$ лет, $p < 0,05$). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, среди которых 12 женщин (60 %) и 8 мужчин (40 %). Средний возраст составил $45,17 \pm 2,88$ лет. Все пациенты, которые были включены в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие. Диагнозы были установлены согласно действующим критериям. Диагноз ОИМ был определен согласно приказам Министерства охраны здоровья Украины № 455 от 02.07.2014 г., № 436 от 03.07.2006 г. Диагноз СД 2 типа был определен в соответствии с совместимыми рекомендациям Американской диабетической ассоциации (ADA-American diabetes association) и Европейской ассоциации по изучению СД (EASD-European association for the study of diabetes) — 2015 г. Всем больным проводили общие клинические и инструментальные обследования. Статистическая обработка полученных проведена с помощью программного пакета «Statistica» 6,0 (StatSoft Inc, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование индекса массы тела (ИМТ) у обследуемых пациентов показал, что у больных 1-й группы среднее значение ИМТ соответствовало $31 \pm 6,08$ кг/м², у больных 2-й группы — $27,08 \pm 4,62$ кг/м² ($U = 1007,5$; $p = 0,00008$), что продесонстрировано на рисунке 1.

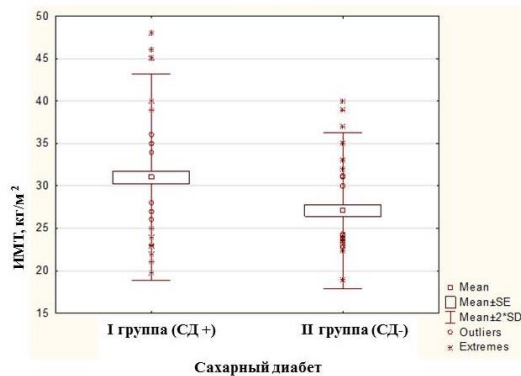


Рисунок 1 — Среднее значение ИМТ у больных 1-й и 2-й групп

Среднее значение ИМТ больных 1-й группы соответствует ожирению 1-й степени.

Исследование сократительной функции левого желудочка по параметру фракции выброса (ФВ), показало, что среднее значение ФВ у больных 1-й группы соответствовало — $44,9 \pm 9,81$ %, у больных 2-й группы — $47,8 \pm 9,24$ % (U — 1297,5; p — 0,02), что продемонстрировано на рисунке 2.

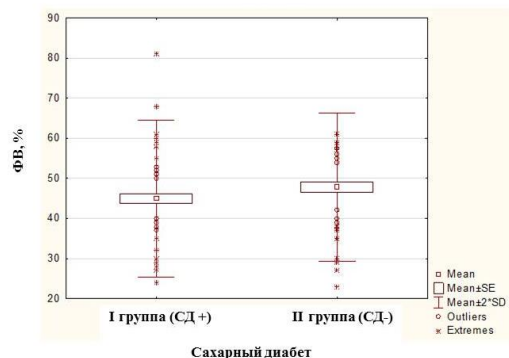


Рисунок 2 — Среднее значение ФВ у больных 1-й и 2-й групп

Обследование больных по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), которое позволяет оценить риск летальности и развития ОИМ на госпитальном этапе и в течение 6 месяцев после ОИМ, а также определить оптимальный способ лечения, продемонстрировало следующие результаты: среднее значение шкалы GRACE у больных 1-й группы соответствовало $153,24 \pm 43,97$ б., у больных 2-й группы — $136,5 \pm 36,84$ б. (U — 1026,5, p — 0,04), что продемонстрировано на рисунке 3.

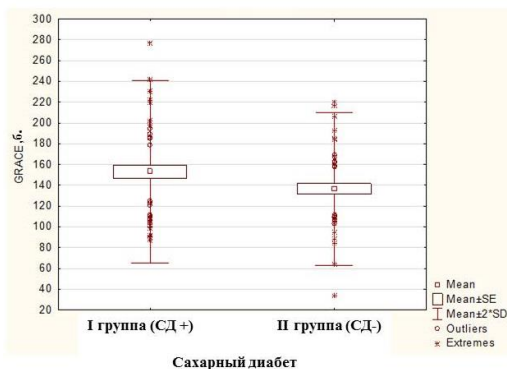


Рисунок 3 — Среднее значение по шкале GRACE у больных 1-й и 2-й групп

Исходя из вышеописанного, оценка риска по шкале GRACE у больных 1-й группы соответствует высокому риску внутрибольничной смертности (> 3 %) и высокому риску смертности в течении первых 6-ти месяцев после выписки из стационара (> 8 %); оценка риска по шкале GRACE у больных 2-й группы соответствует промежуточному риску внутрибольничной смертности (1–3 %) и высокому риску смертности в течении первых 6-ти месяцев после выписки из стационара (> 8 %).

Все пациенты были распределены на 4 группы по классу тяжести ОИМ по Killip.

В таблице продемонстрированы классы тяжести ОИМ по Killip.

Таблица 1 — Классы тяжести обследуемых больных с ОИМ по Killip

Класс тяжести ОИМ по Killip	I группа	II группа
I	41,43 %	70 %
II	15,71 %	14 %
III	28,57 %	6 %
IV	14,29 %	10 %

Пациенты 1-й группы: I класс был выявлен у 29 человек (41,43 %), II класс — у 11 (15,71 %) больных, III класс — у 20 (28,57 %) больных, IV класс — у 10 (14,29 %) больных. Пациенты 2-й группы: I класс был выявлен у 35 (70 %) больных, II класс — у 7 (14 %) больных, III класс — у 3 (6 %) больных, IV класс — у 5 (10 %) больных.

Из вышеперечисленного, следует отметить, что прогностически неблагоприятными в отношении класса тяжести ОИМ по Killip были больные 1-й группы, у которых был диагностирован сопутствующий СД 2 типа, у которых чаще, по сравнению с больными 2-й группы, встречались такие осложнения, как сердечная астма, острая левожелудочковая недостаточность и кардиогенный шок.

Летальные случаи имели место у 9 больных, которые входили в состав 1-й группы, что составляет 12,86 % и у 4 больных 2 й группы, что составляет 8 %.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа имело место осложнённое клиническое течение острого инфаркта миокарда по сравнению с изолированным инфарктом миокарда, что делает актуальным данный вопрос для кардиологов, эндокринологов и медицинских представителей других отраслей, а также требует дальнейшего изучения патогенетических механизмов этих коморбидных состояний для выбора современных методов терапевтических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. A Comparison of Intracoronary with Intravenous Glyco-protein IIb/IIIa Inhibitors During Percutaneous Coronary Intervention in 157 Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / G. Fu [et al.] // Journal of Interventional Cardiology. — 2012. — Vol. 25, № 3. — P. 223–234.
2. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах / В. М. Коваленко [та ін.]; за ред. В. М. Коваленко, В. М. Корнацького; ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. — 2016. — 261 с.
3. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2013 році. Державна служба статистики України. Статистичний бюл., м. Київ, 2014 [Електронний ресурс]. URL: www.ukrstat.gov.ua (дата звернення: 28.12.2014).
4. Guideline on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases, executive summary / L. Ryden [et al.] // Europ Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 88–136.
5. Zeymer U. Diabetes as coronary artery disease equivalent revisited. Results of the prospective REACH-registry / U. Zeymer // European Heart Journal. — 2011. — Vol. 32. — P. 65.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ**

Хващевская Г. М.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь финалом сердечно-сосудистого континуума [1], приводит к максимальным рискам ухудшения течения не только этиологических причин, но и декомпенсации самой ХСН, повторным госпитализациям, что значительно удорожает ведение данной категории пациентов [2, 3]. Декомпенсация ХСН часто приводит к смертельному исходу, что становится социально-экономической проблемой для государства. Проблема профилактики декомпенсаций и создание базиса стабильного течения ХСН является одной из главнейших задач кардиологического медицинского сообщества, что заставляет считать данное направление одним из приоритетных в медицине [5]. Это объясняет острую необходимость разработки скрининговых методов диагностики данного заболевания на ранних этапах, когда клинические проявления и тест шестиминутной ходьбы еще не являются объективными в данном вопросе. Основным скрининговым методом является определения уровня NTproBNP в плазме крови. Предполагается, что его уровень зависит от ХСН и острой повышенной нагрузки на левый желудочек любого генеза [4]. Поэтому возникает вопрос об эффективности использования данного биохимического маркера у пациентов с наличием ИБС после стентирования коронарных артерий.

Цель

Провести клинический анализ диагностической роли NTproBNP в развитии ХСН у пациентов ИБС после ЧКВ (чрескожное коронарное вмешательство)

Материал и методы исследования

В исследование было включено 78 пациентов (мужского пола, проходивших стационарное лечение в отделении кардиологии 11 ГКБ с установленным диагнозом ИБС после стентирования коронарных артерий. Всем пациентам проводились стандартные лабораторные методы обследования с определением биохимического маркера NTproBNP, а также комплекс не инвазивных исследований, включающий электрокардиографию, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографию, рентгенологическое исследование.

По результатам эхокардиографии пациенты были разделены на 2 группы: с фракцией выброса левого желудочка больше 50 % (группа 1) и меньше 50 % (группа 2) (таблица 1). Пациенты соотносились по полу и возрасту.

Таблица 1 — Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 38)
Фракция выброса левого желудочка, %	> 50	< 50
Средний возраст, лет	74,167 ± 6,3	66,833 ± 7,5
Среднее значение PRO BNP, пг/мл	478,54	5723,37
Среднее значение коэффициента атерогенности	2,995 ± 0,5	3,266 ± 0,7
Среднее значение триацилглицеролов, ммоль/л	1,877 ± 0,25	1,318 ± 0,33
Среднее значение холестерина, ммоль/л	4,013 ± 0,37	6,248 ± 0,42
Среднее значение ЛПВП, ммоль/л	1,52 ± 0,12	0,993 ± 0,17
Среднее значение ЛПНП, ммоль/л	4,345 ± 0,21	2,835 ± 0,32

Для определения функционального класса ХСН был проведен тест шестиминутной ходьбы, согласно которому пациенты в 1 и 2 группах были распределены по подгруппам в зависимости от функционального класса ХСН (таблица 2).

Таблица 2 — Распределение пациентов по подгруппам в зависимости от степени ФК сердечной недостаточности

Функциональный класс	Группа 1 (n = 40)		Группа 2 (n = 38)	
	количество пациентов (n)	%	количество пациентов (n)	%
ФК 1 (550–426) м	5	12,5	—	—
ФК 2 (425–301) м	15	37,5	19	50
ФК 3 (< 150) м	20	50	19	50

Полученные результаты были оформлены в виде электронных таблиц Microsoft Excel и обработаны с помощью стандартного пакета статистических программ «Statistica» 8,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование содержания в крови натрийуретического гормона NT-proBNP показано для исключения альтернативной причины одышки и определения прогноза. Диагностически значимым является уровень NT-proBNP — более 125 пг/мл [5] (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C).

Исследование уровня PRO-BNP у пациентов выявил прямую зависимость от фракции выброса левого желудочка. В 1 группе (с ФВ > 50 %) среднее значение NT-proBNP у пациентов с ФК 1 составило 26,5 пг/мл, с ФК 2 – 123 пг/мл, с ФК 3 — 859,58 пг/мл. Из этого следует, что уровень маркера в данной группе при ФК 1 и 2 соответствует норме. И лишь у пациентов с ФК 3 уровень повышен (859,58 пг/мл). В группе 2 (со сниженной ФВ) среднее значение NT-proBNP у пациентов с ФК 2 составило 2011,5 пг/мл и у пациентов с ФК 3 — 3579,31 пг/мл. Анализ полученных данных показал, что уровень маркера зависит как от фракции выброса левого желудочка, так и от функционального класса сердечной недостаточности.

У исследуемых 2 группы со сниженной фракцией выброса был проведен повторный анализ NT-proBNP. Данные показали, что при поступлении в стационар и первом исследовании NT-proBNP среднее значение составило $2353,0 \pm 143,6$ пг/мл, а при повторном исследовании перед выпиской $-1294,3 \pm 17,6$ пг/мл.

Это свидетельствует о прогностической значимости определения NT-proBNP во время терапии и может быть использована для оценки адекватности проводимого лечения.

Выводы

1. У пациентов ИБС после стентирования коронарных артерий уровень маркера PRO-BNP зависит как от фракции выброса левого желудочка, так и от функционального класса сердечной недостаточности.

2. На фоне проводимой терапии возможно изменение ФК ХСН (наблюдается положительная динамика изменения маркера NT-proBNP).

3. Определение уровня маркера PRO-BNP целесообразно использовать в качестве маркера терапевтической эффективности и прогноза у пациентов ИБС после ЧКВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dzau, V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade / V. Dzau // Journal of Hypertension. — 2005. — Vol. 1, Supp. 23. — P. S9–S17.
2. Stewart, S. Financial aspects of heart failure programs of care / S. Stewart // Eur J Heart Fail. — 2005. — Vol. 12 (7). — P. 423–8.
3. Economic impact of remote patient monitoring: an integrated economic model derived from a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure / C. Klersy [et al.] // Eur J Heart Fail. — 2011. — Vol. 13 (12). — P. 450–9.
4. Фомин, И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И. В. Фомин // Российский кардиологический журнал. — 2016. — № (8). — С. 7–13.
5. Мясоедова, Е. И. Уровень сердечного пептида NT-PROBNP и показатели шкалы оценки клинического состояния при хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией / Е. И. Мясоедова, И. В. Мухамбетова, Н. В. Стуров // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 3. — С. 91–96.

**РОЛЬ ГОРМОНОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ
В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЖИРЕНИЯ**

Шапаренко А. В.

**Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина**

Введение

Растущая распространенность коморбидности течения артериальной гипертензии (АГ) и ожирения, имеющих общие звенья патогенеза приводят к суммации сердечно-сосудистого риска, обуславливают тенденцию поиска новых терапевтических стратегий в диагностике данных заболеваний [1]. Коморбидность патологии привлекает внимание исследователей, углубляются представления о патогенезе, что позволит улучшить диагностику, предупредить развитие осложнений и усовершенствовать лечение данной категории больных [2]. Многие вопросы относительно механизмов развития и прогрессирования кардиогемодинамических нарушений при сочетании АГ и ожирения изучено недостаточно. Прогностически важным направлением современной науки является изучение метаболически активных веществ, способных модулировать суммарный кардиометаболический риск [3]. Адипоциты продуцируют ряд факторов, которые играют важную роль в регуляции энергетического баланса, чувствительности тканей к действию инсулина, иммунологического ответа, состояния кровеносных сосудов и миокарда левого желудочка (ЛЖ) [4].

Выяснение и анализ патогенетических механизмов взаимосвязей факторов метаболических нарушений, ремоделирования сердца у больных АГ в сочетании с ожирением позволит выявить прогностические маркеры кардиометаболического риска у больных с коморбидной патологией [5].

Цель

Дать оценку роли гормонов жировой ткани в патогенезе артериальной гипертензии и ожирения путем исследования уровней ирисина и несфатина-1.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 105 больных, среди которых 56 (53,33 %) женщин и 49 (46,67 %) мужчин. Всех больных были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные артериальной гипертензией с сопутствующим ожирением ($n = 70$), 2 группа — больные АГ с нормальной массой тела ($n = 35$). Средний возраст больных в 1-й группе составил $66,43 \pm 1,26$ лет, а во 2-й группе — $65,18 \pm 1,42$ лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц, среди которых 16 (64 %) женщин и 9 (36 %) мужчин. Средний возраст лиц контрольной группы составил $59,7 \pm 3,27$ лет.

Участникам исследования был определен уровень ирисина и несфатина-1 с использованием тест-системы фирмы Irisin ELISA KIT (Китай) на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия).

Диагнозы устанавливали согласно действующим критериям. Для характеристики ожирения определялся индекс массы тела (ИМТ) (индекс Кетле), который рассчитывали по формуле: $\text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$.

Математическая компьютерная обработка результатов проведена с помощью программного пакета «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США). Для оценки степени взаимосвязи между выборками использовали коэффициент корреляции (r).

Результаты исследования и их обсуждение

Для определения роли ирисина в патогенезе коморбидности был проведен анализ содержания ирисина в крови пациентов с АГ в зависимости от наличия ожирения (таблица

1). У больных АГ с нормальной массой тела уровень ирисина составил $1,91 \pm 0,06$ нг / мл, что достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы ($3,10 \pm 0,08$ нг / мл) ($p < 0,001$).

Таблица 1 — Роль адипоцитокинов в патогенезе артериальной гипертензии и ожирения ($M \pm m$)

Группы показатели	АГ + ожирение, (n = 70)	АГ – ожирение, (n = 35)	Контрольная группа, (N = 25)	p.
Ирисин, нг / мл	$1,19 \pm 0,03$	$1,91 \pm 0,06$	$3,10 \pm 0,08$	p. 1-2 < 0,001 p. 1-3 < 0,001 p. 2-3 < 0,001
Несфатин-1, нг / мл	$6,95 \pm 0,04$	$8,07 \pm 0,06$	$4,61 \pm 0,07$	p. 1-2 < 0,001 p. 1-3 < 0,001 p. 2-3 < 0,001

При этом у больных АГ и ожирением уровень ирисина составлял $1,19 \pm 0,03$ нг / мл, что достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы ($3,10 \pm 0,08$ нг / мл) и пациентов с нормальной массой тела ($1,91 \pm 0,06$ нг / мл) ($p < 0,001$).

Выявлен повышенный уровень несфатина-1 у больных АГ с сопутствующим ожирением — $6,95 \pm 0,04$ нг / мл по сравнению с лицами контрольной группы — $4,61 \pm 0,07$ нг / мл ($p < 0,001$), что указывает на активацию гуморальных факторов жировой ткани у больных АГ с сопутствующим ожирением. Следует также отметить, что достоверно наибольший уровень несфатина-1 регистрировался у больных АГ с нормальной массой тела — $8,07 \pm 0,06$ нг / мл, что свидетельствует о вовлеченности также в патогенез АГ данного гормона. Полученные нами данные свидетельствуют об активации несфатин-1 у больных АГ.

Нами было проведено исследование гормонов жировой ткани у больных АГ с сопутствующим ожирением в зависимости от ИМТ (таблица 2). С этой целью больные были разделены на подгруппы следующим образом: 1-ю подгруппу составили больные АГ и ожирение с ИМТ = 30,0–34,9 ($n = 21$), 2-ю — больные АГ и ожирение с ИМТ = 35, 0–39,9 кг / м² ($n = 27$) и в третью подгруппу вошли больные АГ и ожирением с ИМТ > 40 кг / м² ($n = 22$).

Таблица 2 — Уровень адипоцитокинов у больных артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от индекса массы тела ($M \pm m$)

Показатели	Индекс Кетле 30,0–34,9 кг / м ² , (n = 21)	Индекс Кетле = 35,0–39,9 кг / м ² , (n = 27)	Индекс Кетле > 40 кг / м ² , (n = 22)	p.
Ирисин, нг / мл	$1,65 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,02$	p. 1-2 < 0,05 p. 1-3 < 0,05 p. 2-3 < 0,05
Несфатин-1, нг / мл	$5,12 \pm 0,04$	$6,73 \pm 0,03$	$7,49 \pm 0,03$	p. 1-2 < 0,05 p. 1-3 < 0,05 p. 2-3 < 0,05

Проведенное исследование содержания гормонов жировой ткани у больных АГ с сопутствующим ожирением в зависимости от степени последнего продемонстрировало увеличение содержания несфатин-1 и уменьшение содержания ирисина на фоне увеличения ИМТ. Так, у больных с АГ и ожирением 1 стадии уровень несфатин-1 составил $5,12 \pm 0,04$ нг / мл, что на 23,92 % ниже у пациентов 2 подгруппы, где значение этого показателя равнялось $6,73 \pm 0,03$ нг / мл ($p < 0,05$). У больных 2-й подгруппы уровень несфатина-1 ниже на 10,15 % чем у больных с ожирением 3-й степени ($p < 0,05$). Сравнение уровня несфатина-1 у больных с ожирением 1 и 3 стадии продемонстрировало более высокое значение показателя в 3 подгруппе на 31,64 % по сравнению с больными 1-й подгруппы ($p < 0,05$).

Исследование содержания ирисина у больных АГ с сопутствующим ожирением в зависимости от степени последнего продемонстрировало уменьшение содержания ирисина на фоне увеличения ИМТ. Так, у больных с АГ и ожирением 1 стадии уровень ирисина составил $1,65 \pm 0,02$ нг / мл, что на 25,45% выше чем у пациентов 2 подгруппы, где значение этого показателя равнялось $1,23 \pm 0,04$ нг / мл ($p < 0,05$). У больных 2-й подгруппы уровень ирисина выше на 36,58% чем у больных с ожирением 3-й степени ($p < 0,05$). Сравнение уровня ирисина у больных с ожирением 1 и 3 стадии продемонстрировало значительное уменьшение показателя в 3 подгруппе на 52,72 % по сравнению с больными 1-й подгруппы ($p < 0,05$).

Таким образом активность несфатинемии увеличивается, а ирисинемии уменьшается у больных АГ в соответствии с увеличением массы тела, свидетельствует вовлеченность данных адипоцитокинов в патогенез и нарастание тяжести течения не только АГ но и ожирения.

Нами также было проведено исследование содержания гормонов жировой ткани у больных АГ с сопутствующим ожирением в зависимости от степени АГ (таблица 3). С этой целью больные были разделены на подгруппы следующим образом: 1-е подгруппу составили больные АГ 1-й степени ($n = 21$), 2-ю — больные АГ 2 степени ($n = 26$) и в третью группу вошли больные АГ 3-й степени ($n = 23$).

Таблица 3 — Уровень адипоцитокинов у больных артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от степени артериальной гипертензии ($M \pm m$)

Показатели	АГ 1-й степени, (N = 21)	АГ 2-й степени, (N = 26)	АГ 3-й степени, (n = 23)	p.
Ирисин, нг / мл	$1,23 \pm 0,05$	$1,20 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,03$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Несфатин-1, нг / мл	$5,78 \pm 0,06$	$7,32 \pm 0,04$	$9,13 \pm 0,02$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Проведенное исследование уровень адипоцитокинов у больных АГ и ожирения в зависимости от степени АГ показало снижение уровня ирисина в зависимости от увеличения степени АГ и увеличение уровня ирисина по мере нарастания степени АГ. Таким образом уровень ирисина у больных с АГ 1-й степени составил $1,23 \pm 0,05$ нг / мл, что на 2,43 % меньше чем уровень ирисина у больных с АГ 2-й степени, где уровень ирисина $1,20 \pm 0,05$ нг / мл. Сравнение уровней ирисина у больных с АГ 2-й и 3-й подгрупп продемонстрировало снижение уровня ирисина на 1,67 % у больных с АГ 3-й степени. В свою очередь у больных 3-й подгруппы показатель ирисина, который составил $1,18 \pm 0,05$ нг / мл был на 4,06 % меньше чем соответствующий показатель у больных с АГ 1-й степени ($p > 0,05$).

При исследовании уровня несфатина-1 у больных с АГ и ожирением было обнаружено, что уровень несфатина-1 был на 21,03 % больше у больных 2-й подгруппы с показателем $5,78 \pm 0,06$ нг / мл чем у больных 1-й подгруппы с показателем $7,32 \pm 0,04$ нг / мл. ($P < 0,05$). Сравнение показателей несфатина-1 у больных с АГ 2-го степени и больных с АГ 3-й степени продемонстрировали увеличение показателя у больных 3-й подгруппы на 19,82 % чем соответствующего показателя у больных 2-й подгруппы ($p < 0,05$). При сравнении показателей уровня 1-й и 3-й подгрупп, которые составили $5,78 \pm 0,06$ нг / мл и $9,13 \pm 0,02$ нг / мл соответственно, было обнаружено, что у больных с АГ 1-й степени показатель уровня несфатин-1 был на 36,69 % меньше чем уровень несфатин-1 у больных с АГ 3-й степени ($p < 0,05$).

Выводы

При проведении исследования нами подтверждена прямая зависимость между уровнем несфатин-1 и степенью артериальной гипертензии у больных артериальной гипертензией и ожирением. Обратная связь была подтверждена у уровня ирисина и степени артериальной гипертензии у больных артериальной гипертензией и ожирением, где было достоверно доказано снижение уровня ирисина в зависимости от увеличения степени артериальной гипертензии и увеличение уровня ирисина по мере нарастания степени артериальной гипертензии.

По данным исследования мы подтвердили влияние гормонов жировой ткани на патогенез артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kovalenko, V. M. Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema / V. M. Kovalenko, V. M. Kornatsky // Diseases of the circulatory system as a medical and social and socio-political problem. — Kyiv, 2014. — 280 p.
2. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine / Roca-Rivada [et al.] // PLoS One. — 2003. — Vol. 8. — P. e60563.
3. Frohlich, E. D. Clinical management of the obese hypertensive patient / E. D. Frohlich Cardiol // Rev. — 2002. — Vol. 10. — P. 127–138.
4. Hall, J. E. Pathophysiology of obesity hypertension / J. E. Hall // Curr Hypertens Rep. — 2000. — Vol. 2. — P. 139–147.
5. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease / J. E. Hall [et al.] / Am J Med Sci. — 2002. — Vol. 324. — P. 127–137.

УДК 616.53-002.25-085.272.4

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ РОЗОВЫХ УГРЕЙ СТАТИНАМИ

Шестакова Я. А.

**Запорожский государственный медицинский университет
г. Запорожье, Украина**

Введение

Розовые угри — одна из самых актуальных проблем современной дерматологии. Это хроническое рецидивирующее заболевание преимущественно кожи лица, обусловленное ангионевротическими нарушениями. Среди пациентов преобладают люди среднего возраста, чаще с чувствительной кожей 1-го и 2-го фототипа. Первые признаки могут отмечаться в 25–35 лет, достигая пика к 40–50 годам. Точный патогенез дерматоза до сих пор остается не выяснен. Вероятно, со временем будет установлено, что заболевание, известное на сегодняшний день как розацеа, включает в себя несколько похожих, возможно родственных, но разных клинических состояний, каждое с самостоятельным преобладающим патогенетическим механизмом.

Существуют данные литературы, что у пациентов с розацеа нарушен врожденный иммунитет, это, в свою очередь, ведет к аномальному выбросу воспалительных цитокинов и ответу антимикробных пептидов (AMP). В пораженной коже определяется более выраженная экспрессия кателицидина LL-37 по сравнению со здоровой. Эти нарушения приводят к патологическим изменениям, усилению хемотаксиса лейкоцитов, вазодилатации, ангиогенезу и накоплению внеклеточного матрикса.

В патогенезе розацеа также играют роль аномальные нервные импульсы. Триггерные факторы стимулируют катионные каналы транзитного рецепторного потенциала. Они берут участие в сосудистой регуляции, восприятии боли и воспалении. У пациентов с розацеа их экспрессия значительно повышена.

Эпидемиологические исследования показывают, что эритематозно-телеангиэктатическая розацеа, возможно, связана с воздействием на кожу ультрафиолетового излучения и ее фотоповреждением. Было установлено, что воздействие ультрафиолетового излучения именно спектра В стимулирует ангиогенез и увеличивает секрецию VEGF кератиноцитами. В коже, пораженной папуло — пустулезной формой розацеа, наблюдается ангиогенез, усиление микроциркуляции. Помимо этого, повышенная экспрессия VEGF, CD31 и D2-40,

свидетельствуют о повышенной стимуляции эндотелиальных клеток кровеносных и лимфатических сосудов.

Кроме того, по-прежнему обсуждается вопрос этиопатогенетической роли при розацеа микроорганизмов *Demodex folliculorum*, сапрофитного клеща, который находится в сальных железах и активирует toll-подобные рецепторы-2 (TLR2)

На данный момент большое значение придается и нарушениям функционального состояния желудочно-кишечного тракта; выявлена корреляция между проявлениями розацеа и состоянием липидного обмена. Анализ литературных данных и собственных клинических исследований выявил, что до сих пор вопрос о роли в патогенезе розовых угрей дислипидемии остается актуальным и не до конца изученным.

Цель

Оценить влияние дислипидемии на тяжесть течения розацеа и разработать новый комплексный метод терапии с применением статинов.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе КУ «ЗОШВКД ЗОС» г. Запорожье. Под наблюдением находилось 60 больных розацеа папуло-пустулезной формой, которые были распределены на две группы: 30 пациентов с нарушением липидного обмена (50,0 %) и 30 — без проявлений дислипидемии (50,0 %). При сборе анамнеза выяснено, что у 70 % пациентов впервые диагностирована розацеа; 30 % исследованных в течении последнего года не обращались за медицинской помощью; у 10 % больных была ранее диагностирована дислипидемия, но по поводу которой терапии не получали. У всех пациентов была исключена сопутствующая патология, которая могла влиять на изучаемые показатели. Пациенты, принимавшие статины, глюкокортикоиды, цитостатики также были исключены из исследования.

Состояние липидного обмена у пациентов с розацеа оценивали при помощи липидограммы по урону общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведенном обследовании обнаружено, что у 60,0 % пациентов с папуло-пустулезной формой установлено значительное повышение показателей липидограммы, требующих коррекции статинами. Обследуемых разделили на две группы, которые сопоставимы между собой по полу, возрасту и степени клинических проявлений дерматоза.

Больным первой группы (основной) к традиционной схеме терапии (антибиотик тетрациклинового ряда, метронидазол системно, ангиостабилизатор, гепатопротектор, местно гель либо крем метронидазола) дополнительно был назначен гиполипидемический препарат, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы розувастатин 10 мг per os 1 раз в сутки на протяжении 4 недель.

Пациенты второй группы (сравнения) получали указанную традиционную схему терапии без дополнительного назначения статинов.

Эффективность лечения была оценена через 6 недель после отмены всех препаратов. В результате контроля общеклинических анализов, липидограммы выявлено, что у 75,0 % пациентов первой группы нормализовались показатели липидного обмена. Было отмечено улучшение клинического течения дерматоза у лиц в основной группе — уменьшилось количество обострений, состояние кожи стало более стабильным, удлинилась ремиссия. У пациентов группы сравнения показатели липидограммы сохранялись на прежнем уровне, клинический эффект от лечения нестойкий, склонный к рецидивам.

Выводы

В результате исследования выявлено, что дислипидемия негативно влияет на течение розацеа, способствуя развитию более тяжелых клинических форм. Введение в терапию таким пациентам статинов способствует достижению лучшего клинико-лабораторного эффекта, более стойкой ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Олисова, О. Ю. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция / О. Ю. Олисова, М. И. Додина, Н. Е. Кушлинский: Клин. Дерматол. Венерол. — 2012. — С. 49–55 с.
2. Вульф, К. Дерматология по Томасу Фицпатрику/ К. Вульф, Р. Джонсон. — Изд. 2-е. пер. с англ.: Атлас — справочник. — 2007. — 16 с.
3. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea / S. Jarmuda [et al.] // J. Med Microbiology. — 2012. — Vol. 16. — 154 p.
4. Тюрин, Ю. А. Природная устойчивость бактерий к факторам врожденной иммунной системы, обусловленная бактериальными протеазами / Ю. А. Тюрин, И. Г. Мустафин, Р. С. Фассахов // Практик. Мед. — 2010. — 13 с.
5. Ильина, И. В. Современные аспекты патогенеза и принципы терапии розацеа / И. В. Ильина, С. А. Масюкова, Э. Г. Гладько // Cons. Med. — 2011. — 28 с.

УДК 616.85:616.72-002.772

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ярошевич Б. С.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Ведущей жалобой у пациентов с ревматоидным артритом (РА) является боль. Однако интенсивность болевого синдрома не всегда ассоциируется с активностью воспалительного процесса. Причина болевого синдрома при РА может существенно отличаться не только у разных пациентов, но у одного и того же пациента на разных стадиях заболевания, в периоды обострения и снижения воспаления. Наряду с признаками воспалительной боли у пациентов с РА выявляются поражения соматосенсорной нервной системы в виде нейропатической боли. Отличительной особенностью данной боли является полное отсутствие эффекта или незначительное уменьшение интенсивности при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов. Поэтому раннее выявление и дифференцированный подход к болевому синдрому является необходимым компонентом успешной фармакотерапии пациентов с РА.

Цель

Изучить особенности возникновения нейропатического компонента боли (НКБ) у пациентов с РА.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 40 пациентов с верифицированным диагнозом РА. Диагноз РА устанавливался в соответствии с диагностическими критериями ACR/EULAR (2010) [1]. Активность заболевания выставлялась на основании индекса DAS28[2]. Стадия заболевания соответствовала рентгенологической классификации по Штейнброкеру [3]. Объективизация нейропатической боли проводилась с использованием специального опросника rainDETECT. Маловероятное наличие нейропатического компонента боли считалось при сумме баллов < 13, возможное наличие НКБ соответствовало 13-18 баллам, о высокой вероятности НКБ свидетельствовала сумма баллов более 19 [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Был проведен опрос пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Учреждения «Гомельская областная клиническая больница» в 2019 г.

В исследование были включены 40 пациентов с РА, из них 8 (20,0 %) пациентов составили мужчины, а 32 (80,0 %) пациента — женщины. Возрастной диапазон колебался от 36 до 68 лет (Me = 52,0; 95 %ДИ: 41,0–57,0).

По результатам исследования достоверный и вероятный НКБ наблюдался у 5 и 9 пациентов, что составило 12,5 и 22,5 %, соответственно. Маловероятный НКБ был

установлен у 25 (62,5 %) исследуемых пациентов. В структуре пациентов с достоверным и вероятным НКБ преобладали женщины (100,0 и 89,0 %, соответственно). Из 5 человек с достоверным НКБ 4 пациента имели умеренную активность РА, 1 пациент — низкую, рентгенологически все они соответствовали 3 стадии. Из группы вероятного НКБ низкая активность наблюдалась у 1 пациента, умеренная активность диагностирована у 6 пациентов, высокая — у 2. Рентгенологические костно-суставные изменения в группе вероятного НКБ были распределены следующим образом: 1 пациент соответствовал 1 стадии, 6 человек имели 2 стадию, 3 человека — 1 стадию.

Выводы

Нейропатическая боль является распространенным компонентом болевого синдрома при РА, с преимущественным поражением лиц женского пола, чаще выявляемая на более поздних стадиях заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Портал ревматологической помощи [Электронный ресурс] / Диагностические критерии ревматоидного артрита (ACR/EULAR, 2010). — Режим доступа: <https://rheumo.ru/informat/ra/44-kriterii-diagnostiki.html>. — Дата доступа: 28.03.2020.
2. DAS-calculator [Электронный ресурс] / DAS28. — Режим доступа: <https://das-score.nl/das28/DAScalculators/dascalculators.html>. — Дата доступа: 28.03.2020.
3. Смирнов, А. В. Стадии рентгенологических изменений в суставах при ревматоидном артрите / А. В. Смирнов, Д. Е. Каратеев // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 7. — С. 551–554.
4. PainDETECT [Электронный ресурс] / Опросник боли. — Режим доступа: <https://painrussia.ru/upload/iblock/ba1/ba1dfb5c1b70cf45ac3021fac3574a9.pdf>. — Дата доступа: 28.03.2020.

УДК 612.017.3:577.175.63

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОГЕСТОГЕНУ

Яшина Т. П., Михайлова Е. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Реакции гиперчувствительности к прогестогенам (РПГ) возникают у женщин репродуктивного возраста и могут представлять собой гетерогенную группу кожных и (или) системных аллергических реакций, которые коррелируют с относительными пиками уровня прогестерона в сыворотке крови. Эти реакции могут быть связаны с эндогенными или экзогенными источниками прогестерона.

Прогестерон — это стероидный гормон, полученный из холестерина и являющийся основным прогестогеном в организме человека. Прогестогены — общее собирательное название подкласса стероидных женских половых гормонов, производимых в основном жёлтым телом яичников и частично корой надпочечников, а также плацентой плода. Синтетические прогестогены принято называть прогестинами, они функционально подобны, но структурно отличаются от естественного прогестерона. В нормальном менструальном цикле прогестерон выделяется из желтого тела во время лютеиновой фазы и способствует изменениям в эндометрии, которые подготавливают матку к имплантации. Уровень прогестерона начинает повышаться за 24–48 ч до овуляции и достигает максимума на 20–21-й день 28-дневного цикла. Если беременность не наступает, уровень прогестерона снижается, что приводит к менструации. Если имплантация происходит, прогестерон остается повышенным и подавляет иммунный ответ матери для сохранения беременности.

В литературе для описания реакций гиперчувствительности к прогестогенам наиболее часто используется термин — «аутоиммунный прогестероновый дерматит»,

однако дерматит является лишь одним компонентом в спектре реакций. Таким образом, наиболее точным термином для описания данного состояния следует использовать «гиперчувствительность к прогестогену». РПГ преимущественно проявляется у женщин репродуктивного возраста, а дебют заболевания приходится на возраст 25–30 лет. Несмотря на проводимые исследования, на данный момент точная оценка заболеваемости и распространенности РПГ отсутствует [1].

Цель

Изучить и систематизировать имеющиеся в современной литературе данные о различных клинических проявлениях РПГ.

Материал и методы исследования

Были изучены 8 источников англоязычной литературы, систематические обзоры и метаанализы литературных источников, базы данных SCI-HUB и UpToDate.

Результаты исследования и их обсуждение

Симптомы РПГ включают как системные признаки, так и кожные симптомы, причем у одного пациента может быть несколько типов их проявления, к примеру, таких как астма и многоформная эритема, ринит и крапивница. Кроме того, проявления РПГ могут несколько меняться от месяца к месяцу у одного и того же пациента.

Кожные проявления РПГ следующие (рисунок 1): монетовидный экзематозный дерматит (рисунок 1.1), макулопапулезная сыпь (рисунок 1.2), папулы и бляшки (рисунок 1.3), везикулобуллезные и везикулопустулезные поражения, мультиформная эритема (рисунок 1.4), петехии и пурпура, фиксированная лекарственная сыпь (рисунок 1.5), крапивница с ангионевротическим отеком или без него (рисунок 1.6), вульвовагинальный зуд, стоматит, синдром Стивенса — Джонсона.

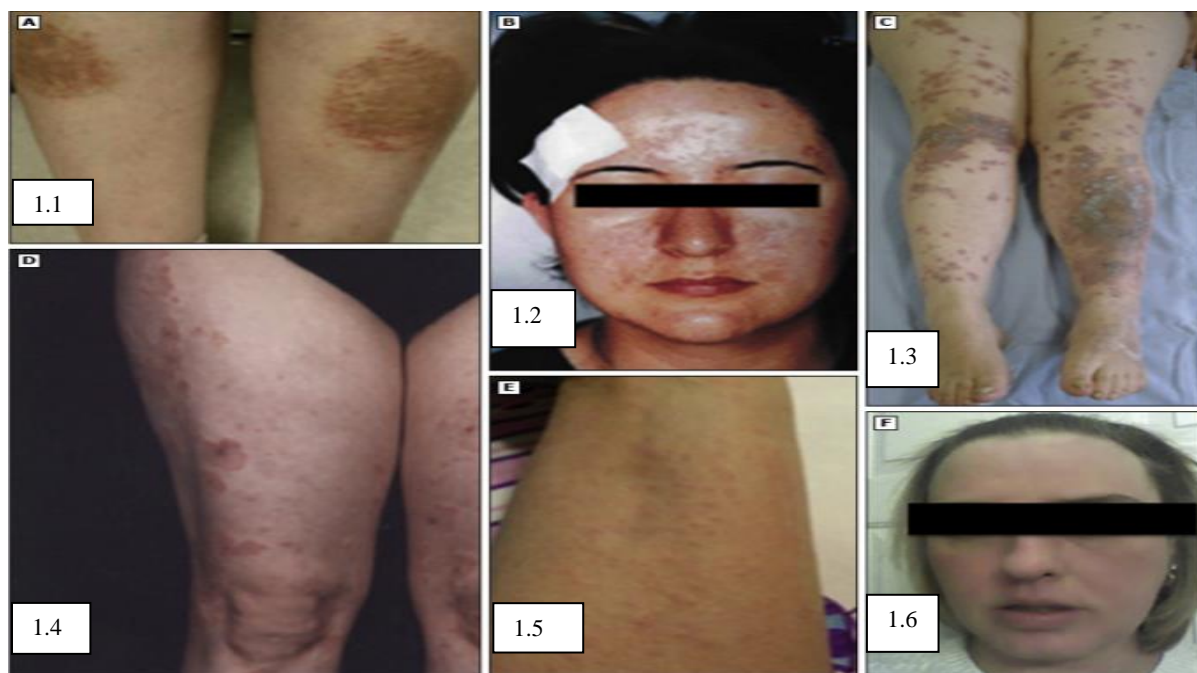


Рисунок 1 — Кожные проявления РПГ

В каждом из исследований, где встречались вышеуказанные кожные проявления, доказательством РПГ служила проведенная прогестероновая кожная проба (чрескожное и внутрикожное тестирование с немедленным результатом, внутрикожное с отсроченным результатом или патч-тестирование), либо с помощью четкого ответа на лечение (например, подавление овуляции или овариэктомия) (рисунок 2).



Рисунок 2 — Кожные проявления РПГ после проведения пробы с прогестероном

Наиболее частыми системными проявлениями РПГ являются астма и анафилаксия, которые могут быть как с кожными проявлениями, так и без них. Так, в исследовании Д.Фоера. описаны 24 случая наличия РПГ, где в 13 % из которых были выявлены симптомы астмы, которые являлись либо перименструальными, либо вызваны экзогенным прогестогеном. Клинический случай описан следующий: у 26-летней женщины с олигоменореей и синдромом поликистозных яичников была начата терапия эстроген-прогестинным оральным контрацептивом (ОК). На фоне данного лечения развились ангионевротический отек лица и губ, бронхоспазм и гипотензия в течение двух дней. Терапия ОК была прекращена немедленно, все симптомы регрессировали. Однако после возобновления приема препаратов через две недели, произошла аналогичная реакция, за которой последовали три дополнительных эпизода анафилаксии возрастающей тяжести. Несколько лет спустя у пациентки развился макулопапулезный дерматит лица и шеи, который появлялся циклически вместе с менструальным циклом в дальнейшем [2].

Для женщин, реагирующих на эндогенный прогестерон циклический характер реакций по отношению к менструальному циклу является ключевым диагностическим признаком. Признаки и симптомы появляются во время пикового уровня прогестерона в лютеиновой фазе, чаще всего за 3–10 дней до начала менструации. Симптомы обычно исчезают после первых дней менструации, но могут сохраняться и в течение всего месяца. У женщин с нерегулярными циклами из-за трудности установления связи с прогестероном, диагноз РПГ вызывает трудности для постановки. Циклы длиной более 45 дней имеют тенденцию быть ановуляторными или олигоовуляторными. У этих пациентов следует учитывать и другие возможные причины.

РПГ может начаться также во время беременности и разрешиться или не разрешиться после родов. В исследованиях Дж. Дженкинса говорится о пациентках с РПГ, у которых развилось ухудшение симптомов во время беременности, так как системный уровень прогестерона повысился. И наоборот, в научной работе Дж. Пула есть описание пациентов с РПГ до беременности, состояние которых улучшилось во время беременности. Было высказано предположение, что уменьшение симптомов РПГ во время беременности может быть вызвано либо аутодесенсибилизацией к прогестерону по мере постепенного повышения его уровня во время беременности, либо ослаблением иммунных реакций матери во время беременности [3, 4].

Также важное место в РПГ отводится риниту, который характеризуется выраженной гиперемией и отеком слизистой оболочки носа. До 30 процентов беременных женщин отмечают данные симптомы, однако вопрос патофизиологии данного состояния до сих пор является спорным, так как не существует достаточно доказательств, подтверждающих связь с прогестероном. Как правило, ринит во время беременности обычно

плохо поддается стандартному медикаментозному лечению. Опасность данного состояния заключается в том, что оно может увеличивать риск развития гестационной гипертензии, преэклампсии и задержки внутриутробного развития.

Стоит отметить, что в исследовании Т. Нгуена, которое состояло из 89 случаев различных проявлений РПГ, указано, что 45 пациентов указали на то, что развитию симптомов предшествовало воздействие экзогенного прогестогена. Однако экзогенное воздействие прогестерона присутствует не всегда, и многие пациенты испытывают симптомы только при эндогенном воздействии прогестерона во время менструации или беременности [5].

Заключение

Таким образом, клинический опыт зарубежных ученых свидетельствует о том, что разнообразие проявлений РПГ требует внимания при выборе дифференциальной диагностики схожих состояний для подбора правильной терапии. К сожалению, в большинстве случаев, у РПГ не наблюдается спонтанного разрешения в отсутствие какого-либо терапевтического вмешательства. Однако при верно подобранной схеме терапии в большинстве случаев симптомы могут быть устранены, что значительно улучшит качество жизни пациентов с данной патологией. Более подробное изучение данного вопроса имеет весомое научно-практическое значение в дальнейшей врачебно - исследовательской деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Taraborrelli, S.* Physiology, production and action of progesterone / S. Taraborrelli // *Acta Obstet Gynecol Scand.* — 2015. — Vol. 94. — С. 161.
2. Progesterone Hypersensitivity in 24 Cases: Diagnosis, Management, and Proposed Renaming and Classification / D. Foer [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract.* — 2016 — Vol. 4. — С. 723.
3. *Jenkins, J.* Autoimmune progesterone dermatitis associated with infertility treatment/ J. Jenkins, A. Geng, L. Robinson-Bostom // *J Am Acad Dermatol.* — 2008 — Vol. 58. — С. 353.
4. *Poole, J. A.* Chronic idiopathic urticaria exacerbated with progesterone therapy treated with novel desensitization protocol / J. A. Poole, L. J. Rosenwasser // *J Allergy Clin Immunol.* — 2004. — Vol. 114. — С. 456.
5. *Nguyen, T.* Autoimmune progesterone dermatitis: Update and insights / T. Nguyen, A. Razzaque Ahmed // *Autoimmun Rev.* — 2016. — Vol. 15. — С. 191.

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 13. «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. МИКРОБИОЛОГИЯ. ТУБЕРКУЛЕЗ»

<i>Алюшин С. Н., Горенок Д. И., Скрягин А. Е., Скрягина Е. М., Печинский Д. Г., Глинская Т. Н.</i> Порт-системы центрального венозного доступа в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза	3
<i>Алюшин С. Н., Скрягин А. Е., Скрягина Е. М., Печинский Д. Г., Емельянова Н. А.</i> Факторы риска развития критического состояния у пациентов с туберкулезом	5
<i>Анищенко Е. В., Красавцев Е. Л., Козорез Е. И.</i> Схемы антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных детей в Гомельской области.....	7
<i>Антонова Н. П., Лицкевич Л. В.</i> Проблема гепатотоксических реакций в лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза	10
<i>Буйневич И. В., Рузанов Д. Ю., Кучун Е. А., Шкурко И. Г., Бочарова О. П., Майсеенко В. И., Сверх Ж. Е.</i> Антибактериальная терапия нетяжелых пневмоний, вызванных инфекцией COVID-19	13
<i>Буйневич И. В., Рузанов Д. Ю., Кучун Е. А., Шкурко И. Г., Бочарова О. П., Майсеенко В. И., Сверх Ж. Е.</i> Клинические особенности нетяжелых пневмоний, вызванных инфекцией COVID-19	15
<i>Горбач Л. А.</i> Риск туберкулеза у детей с коморбидными заболеваниями и семейными контактами	17
<i>Демчило А. П., Терешков Д. В.</i> Лечение хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия в Гомельской области: оценка непосредственного ответа и устойчивого вирусологического ответа	20
<i>Дюсьмикеева М. И., Скрягина Е. М., Яцкевич Н. В., Суркова Л. К., Горенок Д. И., Гуревич Г. Л.</i> Молекулярно-генетические технологии в диагностике туберкулеза при исследовании нереспираторных образцов и тканевого материала.....	22
<i>Капустина Ю. М., Рубаник Л. В., Полещук Н. Н.</i> Генотипическая идентификация изолятов <i>Chlamydia trachomatis</i> , выделенных от жителей столичного мегаполиса.....	26
<i>Козорез Е. И., Тумаш О. Л., Анищенко Е. В.</i> Клинико-лабораторные особенности криптококкового менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных	29

Корсак Е. С., Воропаев Е. В., Беляковский В. Н. Перспективы вакцинации от вируса папилломы человека, с учетом распространенности вируса в Гомельской области.....	31
Красавцев Е. Л., Яценко М. В. Частота выявления антител к боррелиям в различных регионах Республики Беларусь	33
Лагун Л. В. Практика назначений антибактериальных средств при пиелонефрите.....	36
Логинова О. П., Шевченко Н. И. Анализ резистентности грибов рода <i>Candida</i> у онкогематологических пациентов	38
Мельник П. С., Рубаник Л. В., Полещук Н. Н. Эффективность различных ПЦР тест-систем для выявления <i>trichomonas vaginalis</i>	40
Сенникова А. В., Красавцев Е. Л., Михайлова Е. И. Клинические и лабораторные стигмы цирроза печени	43
Слизень В. В., Ахремчук А. Э., Валентович Л. Н., Суркова Л. К., Гуревич Г. Л., Шаламовский В. В., Титов Л. П. Использование метода полногеномного секвенирования для определения маркеров устойчивости <i>M. tuberculosis</i> к противотуберкулезным лекарственным средствам.....	45
Солонко И. И., Скрягина Е. М. Алгоритм лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом.....	48
Суркова Л. К., Будник О. А., Бахтина А. Д., Шаламовский В. В., Стринович А. Л. Оценка распространения туберкулезной инфицированности с помощью теста, основанного на высвобождении гамма-интерферона.....	51
Терешков Д. В., Мицура В. М. Клинико-лабораторные параметры пациентов с хроническими вирусными микст-гепатитами В + С и В + D	55
Тумаш О. Л., Козорез Е. И. Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта у ВИЧ-инфицированных пациентов в эпоху высокоактивной антиретровирусной терапии	57
Шпаковская Н. С., Глинская Т. Н., Шилейко О. В., Стринович А. Л., Гуревич Г. Л. Характеристика иммунофенотипа клеток крови пациентов с туберкулезом легких, употребляющих психоактивные вещества	60
Ярец Ю. И., Шевченко Н. И., Ковалев В. О. Таксономическая структура и ассоциативность микрофлоры, выделенной из клинического материала пациентов с ожоговой болезнью.....	63
Ярец Ю. И., Шевченко Н. И., Логинова О. П. Оптимизация микробиологической оценки изменчивости свойств стафилококков при осуществлении инфекционного контроля.....	66

СЕКЦИЯ 14. «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ»

Алейникова Т. В.

Анализ вариабельности и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией, имеющих повышенный риск развития фатальных сердечно-сосудистых исходов 70

Алейникова Т. В.

Возможность прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у лиц пожилого и старческого возраста с учетом оценки вариабельности и турбулентности сердечного ритма..... 73

Боровик Е. Н., Кравчун П. Г., Рындина Н. Г.

Прогноз повторных кардиоваскулярных событий в течение 6-месячного периода наблюдения за пациентами с STEMI и сопутствующим ожирением 76

Брановицкая Н. С., Пальцев И. В., Турченко Н. М.

Показатели эхокардиографии у пациентов с артериальной гипертензией в подостром периоде инфаркта миокарда 79

Василевич Н. В., Саливончик В. В.

Эндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии как метод лечения мешотчатой аневризмы, отдаленные результаты и последствия: клиническое наблюдение 81

Герасимчук У. С.

Уровень галанина у пациентов с коморбидной патологией с учетом различий по полу..... 84

Грекова З. В., Осипкина О. В., Зятыков А. А., Шафорост А. С., Голубых Н. М.

Оценка уровня витамина D у женщин с коморбидной патологией: сердечно-сосудистыми заболеваниями и остеоартритом коленных суставов..... 87

Грекова З. В., Малаева Е. Г., Цырульникова А. Н., Чурина М. В., Шулькина Е. В., Лазаретова Т. Н.

Оценка уровня витамина D у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями 89

Гриднева О. В., Кошкина М. В., Кравчун П. Г.

Вариабельность клинического течения ишемической болезни сердца у больных с сопутствующим ожирением в зависимости от степени 91

Ерёмина Н. М.

Первичный гипотиреоз: особенности липидного профиля и функционального состояния почек у амбулаторного контингента пациентов 93

Кадочкина Н. Г., Атрощенко Е. С.

Сравнение влияния бисопролола и карведилола на функцию эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2 типа 96

Калинин А. Л., Суханова Л. Л., Роцин В. М., Спода Н. Н.

Неалкогольная жировая болезнь печени и повышенный риск атерогенных сердечно-сосудистых заболеваний..... 99

Каплиева М. П., Козлова А. И., Подгорная А. С., Навменова Я. Л.

Инсулинорезистентность и синдром поликистозных яичников 102

Капралов Н. В., Рок А. Р., Шоломицкая-Гулевич И. А., Курченкова В. И. Возможности суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	105
Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н. Комплексное лечение пациентов ишемической болезнью сердца с включением озонотерапии	108
Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н., Шахлан Л. П. Лечение осложнений сахарного диабета с использованием озонотерапии	112
Коржева С. Н., Родина Е. В., Корженевская Н. Н. Взаимосвязь турбулентности сердечного ритма и показателей вариабельности ритма сердца в прогнозировании риска внезапной сердечно сосудистой смерти	115
Коротаев А. В., Пристром А. М., Науменко Е. П., Коротаева Л. Е. Диссинхрония миокарда и ее влияние на систолическую функцию левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом	117
Коротаев А. В., Пристром А. М., Науменко Е. П., Тимофеева Н. И., Селькина В. Д., Коротаева Л. Е., Кадол С. Н. Особенности липидного обмена и состояние брахиоцефальных артерий в зависимости от комплаенса к приему статинов	120
Коротаев А. В., Пристром А. М., Силин А. Е., Коротаева Л. Е., Кадол С. Н., Силина А. А. Влияние полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на липидный спектр крови и концентрацию биомаркеров фиброза миокарда.....	123
Котелюх М. Ю. Изучение адропина, ирисина и картонектина при острой сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда	127
Кошкина М. В., Кадыкова О. И., Шапаренко А. В. Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности у больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа	130
Кравчун П. Г., Кадыкова О. И., Табаченко А. С. Патогенетическое значение нарушений адипокинового обмена у больных артериальной гипертензией и ожирением	132
Кравчун П. Г., Ткаченко М. А. Риск развития осложненного гипертонического криза на фоне сахарного диабета 2 типа	135
Кривелевич Н. Б., Вихарева Н. М. Тактика ведения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием и тромбозом артерий нижних конечностей на фоне фибрилляции предсердий (клинический случай).....	137
Лицкевич Л. В., Антонова Н. П. Использование нормоксической баротерапии в лечении и реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой	141
Макурина Г. И., Чернеда Л. А. Особенности деструктивных и топических методик в лечении себорейного кератоза	144

Малаева Е. Г., Курман Т. А., Мамченко И. Л., Белозурова Д. С., Грашкин Д. В., Худяков И. А., Меньшакова М. Н., Ляхно И. В., Станкевич Е. А. Течение гипертонических кризов у пациентов УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3»	146
Маль Г. С., Музалёва И. О., Снегирева Л. В., Музалёва О. Е. Фармакологические аспекты коррекции болезни паркинсона	150
Мартовицкий Д. В. Влияние уровня инсулиноподобного фактора роста-I и эндостатина в сыворотке крови на параметры кардиогемодинамики у больных с острым инфарктом миокарда и ожирением	152
Навменова Я. Л., Махлина Е. С. Анализ факторов риска развития когнитивного дефицита у пациентов с сахарным диабетом 1 типа	154
Паторская О. А., Полянская А. В. Физикальная характеристика мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани	156
Рок А. Р., Шоломицкая-Гулевич И. А., Капралов Н. В., Курченкова В. И. Манометрия высокого разрешения в диагностике нарушений двигательной функции пищевода при различных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	159
Русаленко М. Г., Марченко С. В., Писпанен Е. В., Голомако А. Н., Цуканова С. А., Денисов А. В., Хаданович С. А. Клинический случай энцефалопатии предположительно аутоиммунной этиологии (Хашимото) с психоорганическим синдромом на фоне аутоиммунного тиреоидита	162
Смычек В. Б., Литвинов Г. Е., Звенигородская Н. О., Галиновская Н. В. Выбор шкалы оценки боли, как приоритетного метода исследования болевого синдрома в комплексной реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями II и IV клинических групп	165
Старовойтова А. С., Цырульникова А. Н., Малаева Е. Г., Грекова З. В. Взаимосвязь психоэмоциональных факторов и основных показателей липидного спектра у здоровых лиц	167
Степанец Е. А., Кобылко Л. А. Трудности в проведении нагрузочного тестирования в период ранней реабилитации пациентов, перенесших инфаркт миокарда левого желудочка	170
Суханова Л. Л. Роль кишечной микробиоты в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени	172
Сыпало А. О., Кравчун П. Г. Влияние сортилинемии на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа	176
Фельдман Д. А., Рындина Н. Г., Кравчун П. Г., Леонидова В. И., Нарижная А. В. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2 типа	178

Хващевская Г. М.

Клиническая оценка биохимических маркеров при хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца после стентирования 182

Шапаренко А. В.

Роль гормонов жировой ткани в патогенезе артериальной гипертензии и ожирения..... 184

Шестакова Я. А.

Усовершенствование терапии розовых угрей статинами 187

Ярошевич Б. С.

Особенности нейропатического компонента боли у пациентов с ревматоидным артритом..... 189

Яшина Т. П., Михайлова Е. И.

Особенности течения реакции гиперчувствительности к прогестогену 190

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 30-летию юбилею
Гомельского государственного медицинского университета
(Гомель, 12–13 ноября 2020 года)**

В 5 томах

Том 5

В авторской редакции

Компьютерная верстка С. Н. Курт

Подписано в работу 10.11.2020.
Тираж 50 экз. Заказ № 365.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.