

работы с пациентами путем разъяснения необходимости регулярного самоконтроля и оптимизации лечения АГ для снижения риска развития осложнений.

Заключение

Среди пациентов с СД распространенность АГ 3 степени была значительно выше, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена (57,27 и 36,38% соответственно, $p < 0,0001$), что свидетельствует о значительной роли СД в формировании и прогрессировании АГ.

Из всех пациентов, включенных в исследование, не более четверти имели достаточный контроль АГ на амбулаторном этапе. У большинства уровень артериального давления при поступлении превышал целевые показатели, что является прогностическим неблагоприятным фактором, требующим коррекции. В группе пациентов с СД частота некомпенсированной АГ была статистически значимо выше ($p = 0,039$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Трегубенко, Е. В.* Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа / Е. В. Трегубенко, А. С. Климкин // Трудный пациент. – 2015. – № 13(7). – С. 26–29.
2. Взаимосвязь сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистой патологии: значение контроля гликемии на пути решения проблемы / Г. Н. Гороховская [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 4. – С. 22–28.
3. *Коваленко, Е. В.* Особенности течения сердечной недостаточности и возможности прогнозирования неблагоприятных исходов у больных сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек / Е. В. Коваленко, Л. И. Маркова, О. Л. Белая // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2023. – № 39. – С. 17–34.

УДК 616.36-004-037-056.83:577.112.7

О. С. Першенкова, Е. И. Михайлова

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

РОЛЬ ФЕРРИТИНА В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Введение

Алкогольная болезнь печени (АБП) представляет собой спектр прогрессивно усугубляющихся поражений печени, начиная от бессимптомного стеатоза и заканчивая гепатитом, фиброзом и циррозом печени (ЦП), и является одним из основных заболеваний печени, связанных с высоким уровнем смертности. Одной из ключевых задач при АБП является разработка эффективных маркеров, которые своевременно позволят диагностировать заболевание и прогнозировать его течение [1].

Ферритин – сложный белковый комплекс, выполняющий у человека роль основного внутриклеточного депо железа и состоящий из белка апоферритина и атома трехвалентного железа в составе фосфатного гидроксида. Под влиянием этанола увеличивается всасывание железа, повышенное количество железа которое достигает печени, депонируется в ней и стимулирует синтез ферритина. Кроме участия ферритина в депонировании железа, токсичного для организма, он отражает реакцию острой фазы, играет решающую роль в воспалении, оказывая иммуносупрессивное действие, и обладает антиоксидантными свойствами [2, 3].

Перегрузка печени железом рассматривается в качестве одного из патогенетических факторов АБП. В то же время роль ферритина в развитии и прогрессировании заболевания во многом неизвестна.

Цель

Определить частоту и характер гиперферритинемии у пациентов с АБП.

Материал и методы исследования

Было проведено проспективное когортное исследование с формированием группы 1 из 91 пациента с АБП с признаками ЦП, группы 2 – 33 здоровых добровольца. В исследование включались пациенты с диагностированной АБП и здоровые добровольцы старше 18 лет, подписавшие информированное согласие. С целью верификации диагноза АБП проводились стандартные клинико-anamnestические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Критерием исключения из исследования считалось наличие хронического заболевания печени с любой другой этиологией заболевания, кроме алкогольной. Все здоровые добровольцы не состояли в родстве, не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний и не подвергались хирургическим вмешательствам. Статистическая обработка результатов исследования проводили на персональном компьютере при помощи пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). На всех этапах статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе 1 было 53 мужчин (58,24%) и 38 женщин (41,76%), в группе 2 – 24 мужчин (72,73%) и 9 женщин (27,27%). Медиана (me) возраста субъектов исследования в группе АБП составила 52 (95% ДИ: 48,00–56,00; P25–P75: 47,00–58,00) лет, в группе здоровых добровольцев – 39,00 (95% ДИ: 34,00–44,00; P25–P75: 35,00–45,00) лет ($p < 0,0001$)

На первом этапе проведена сравнительная оценка уровней сывороточного ферритина (СФ) у пациентов с АБП и здоровых добровольцев. Результаты показали, что уровни маркера у пациентов с АБП выше по сравнению с аналогичными значениями у пациентов контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП и здоровых добровольцев

Маркер	Группа 1			Группа 2			P
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	345,70	229,18–426,86	91,00–600,16	29,39	13,30–49,39	11,23–62,56	<0,0001

С учетом сведений о более высоких уровнях СФ у мужчин далее проведена внутригрупповая оценка показателей маркера у пациентов с АБП в зависимости от пола. Выявленная тенденция к снижению уровня СФ у пациентов женского пола статистической значимости не достигла, что, вероятно, является следствием как самого заболевания, так и свойственного ему нарушения менструальной функции, проявляющегося нерегулярностью менструального цикла и аменореей (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП в зависимости от пола

Маркер	АБП						P
	Мужчины			Женщины			
	Me	95%ДИ	P25-P75	Me	95%ДИ	P25-P75	
СФ (нг/мл)	353,41	191,04–491,87	100,02–628,40	345,70	185,62– 428,88	103,26–569,00	0,78

Далее были исследованы сывороточные уровни маркера в различных возрастных категориях (<50 лет и ≥50 лет). С учетом того, что возрастная корреляция по уровню СФ свойственная женскому полу, отсутствие различий в концентрациях маркера при АБП в зависимости от пола объясняет аналогичную ситуацию при сравнении пациентов с этой же патологией по возрасту (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение уровней СФ крови пациентов с АБП в зависимости от возраста

Маркер	АБП						p
	<50 лет			≥ 50 лет			
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	309,07	142,45–433,45	86,00–634,33	273,54	194,11–422,31	89,00–499,00	0,91

Следующим шагом явилась оценка показателей СФ в зависимости от степени тяжести АБП согласно критериям Чайлда – Пью. Как видно из таблицы 4, концентрации маркера повышались при переходе от стадии компенсации (класс А по Чайлду – Пью) к стадии субкомпенсации (класс В по Чайлду – Пью) и далее к стадии декомпенсации (класс С по Чайлду-Пью). Следовательно, прогрессирование АБП протекает параллельно с увеличением уровня СФ.

Таблица 4 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП в зависимости от класса по Чайлду – Пью

Маркер	Класс по Чайлду – Пью									p*	p
	Класс А – 1 (n=18)			Класс В – 2 (n=51)			Класс С – 3 (n=22)				
	Me	95%ДИ	P25–P75	Me	95%ДИ	P25–P75	Me	95%ДИ	P25–P75		
СФ (нг/мл)	156,60	53,20–247,25	47,52–289,82	351,00	179,21–433,46	91,00–555,00	533,60	307,01–744,97	241,55–863,63	0,001	0,03 (1,2) 0,05 (2,3)

* p для критерия Краскела – Уоллиса.

При исследовании связи уровней СФ с наличием осложнений ЦП установлена их ассоциация с варикозным расширением вен пищевода и асцитом (таблица 7).

Таблица 5 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП в зависимости от наличия осложнений

Маркер	Асцит						p
	Есть (n=72)			Нет (n=19)			
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	351,00	239,85–434,52	125,47–584,58	117,00	50,84–253,02	41,64–303,26	0,019
Маркер	Варикозное расширение вен пищевода						p
	Есть (n=54)			Нет (n=37)			
	Me	95% ДИ	25–75 ПР	Me	95% ДИ	25–75 ПР	
СФ (нг/мл)	199,02	102,51–311,75	63,55–462,65	425,50	330,84–548,21	213,50–634,63	0,004
Маркер	Печеночная энцефалопатия						p
	Есть (n=65)			Нет (n=26)			
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	352,00	228,85–435,84	92,75–576,78	201,15	114,52–334,31	79,15–399,88	0,228

На очередном этапе проведен анализ связи СФ с традиционными маркерами воспаления. Как видно из таблицы 5, маркер продемонстрировал положительную корреляцию с уровнями лейкоцитов (ЛК), нейтрофилов (НТ) и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ). Таким образом, увеличение СФ у пациентов с АБП может быть обусловлено системной воспалительной реакцией.

Таблица 6 – Результаты анализа взаимосвязи между уровнями СФ и традиционными маркерами воспаления

Маркеры	АБП			
	ЛК	НТ	ОНЛ	СОЭ
СФ	–	–	–	–
τ	0,24	0,18	0,10	0,18
P	0,001	0,005	0,22	0,01

* τ – ранговый коэффициент корреляции по Кендаллу; ОНЛ – отношение нейтрофилов к лейкоцитам.

При оценке ассоциации концентрации СФ с функциональными пробами печени согласно таблице 6 маркер показал положительную корреляцию у мужчин с АБП с уровнями аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и отрицательную корреляцию с концентрацией альбумина (АБ). Следовательно, в развитие гиперферритинемии вклад вносит не только повреждение воспалительного генеза, но и снижение синтетической функции печени. Отсутствие корреляции с функциональными пробами печени у женщин возможно обусловлено более сложным генезом гиперферритинемии, включающим кроме указанных выше факторов потери, связанные с менструальной функцией.

Таблица 7 – Результаты анализа взаимосвязи между уровнями СФ и функциональными пробами печени

Маркеры	Мужчины		Женщины		Мужчины + женщины	
	τ	p	τ	p	τ	p
АЛТ	0,37	0,0001	0,03	0,77	0,23	0,0006
АСТ	0,40	0,0001	0,17	0,13	0,30	<0,0001
ЩФ	0,07	0,47	0,04	0,75	0,08	0,26
ГГТП	0,28	0,01	0,07	0,53	0,24	0,0004
АБ	-0,33	0,001	-0,09	0,47	-0,20	0,004
ОБ	-0,17	0,27	-0,31	0,13	0,09	0,18
МНО	0,04	0,76	0,01	0,96	0,12	0,11

* ЩФ – щелочная фосфатаза, ОБ – общий белок, МНО – международное нормализованное отношение.

Исследования, посвященные СФ при АБП, немногочисленны, но их результаты не противоречат полученным данным. Они однозначно связывают АБП с повышенными уровнями СФ. Как предполагается, повреждение печени через печеночные эндотелиальные клетки в ответ на оксидативный стресс приводит к повышенному клиренсу ферритина в системный кровоток. При этом уровень тканевого ферритина уменьшается, а сывороточного ферритина, наоборот, возрастает, что усиливает токсическое воздействие алкоголя на печень, приводя к активации воспалительного процесса, снижению синтетической функции печени, прогрессированию фиброза и развитию ЦП. Марке-

ры повреждения (АЛТ, АСТ и ГГТП), возрастают, показатели синтетической функции (АБ и МНО) снижаются. Уровень СФ коррелирует с тяжестью ЦП по Чайлд – Пью [4, 5].

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что уровень СФ у пациентов с АБП превышает таковой у здоровых добровольцев. Более выраженные стадии развития АБП характеризуются и более высокими значениями маркера. Концентрация СФ коррелирует с маркерами активности воспалительного процесса и синтетической функции печени. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с АБП в развитии гиперферритинемии ведущую роль играют процессы воспаления, способствующие прогрессированию патологического процесса, а уровень ферритина может явиться интегральным показателем течения и прогноза заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Першенкова, О. С.* Диагностические стигмы алкогольной болезни печени / О. С. Першенкова, Е. И. Михайлова // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – № 20(2). – С. 7–13.
2. Роль ферритина в оценке заболеваний печени / В. Г. Радченко [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – № 16(3). – С. 432–446.
3. Prognostic Value of Serum Iron, Ferritin, and Transferrin in Chronic Alcoholic Liver Disease / I. Ribot-Hernández [et al.] // Biol Trace Elem Res. – 2020. – № 195 (2). – P. 427–435.
4. The D- Dimer and Ferritin Silent Life in Ascites: A Pilot Study / P. Trifonov [et al.] // Medinform. – 2023. – № 10 (1). – P. 1677–1685.
6. Correlation of serum ferritin with severity of liver disease / G. R. Blah [et al.] // Muller J Med Sci Res. – 2023. – № 14. – P. 59–65.

УДК 616.12-008.318-073.96:614.2-053.81

*А. Д. Семёнова¹, Д. П. Саливончик¹, Е. И. Саливончик¹,
Е. В. Кухорева¹, С. Л. Литвинович²*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

г. Гомель, Республика Беларусь

ДИНАМИКА ИНТЕРВАЛА QTc У МОЛОДЫХ (ЗДОРОВЫХ) ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА

Введение

Оценка интервала QT в клинической практике приобретает все большее значение. Изменение его продолжительности связано с важными клиническими событиями (внезапная сердечная смерть, жизнеугрожающие нарушения ритма, в том числе потенциально смертельная полиморфная (веретенообразная) желудочковая тахикардия, цереброваскулярная недостаточность, опухоли головного мозга, травмы грудной клетки, черепно-мозговые травмы и т. д.). Более важным показателем является не определение самого QT, а его скорректированное значение во взаимосвязи с ритмом и частотой сердечных сокращений (далее – ЧСС) (QTc) [1, 2]. Важное значение имеет оценка продолжительности интервала QTc у здоровых людей и пациентов, имеющих острые и/или хронические заболевания, для выбора лекарственной стратегии либо отмены назначенных препаратов.