

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»



ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

Сборник научных трудов

Выпуск 6 (150)

Материалы

*Международной научно-практической конференции,
посвященной 90-летию ГУ «Луганская республиканская
клиническая больница» ЛНР
«ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ – ВЫСШЕЕ БЛАГО ОБЩЕСТВА»
5-6 декабря 2018 года*

**Луганск
2018**

Главный редактор
д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (протокол № 1 от 10.01.2018).

Каждая работа, представленная в сборнике, обязательно рецензируется независимыми экспертами - докторами наук, специалистами в соответствующей области медицины (биологии, иммунологии, генетики, экологии, биохимии, фармации, иммунофармакологии и др.).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о государственной регистрации № ПИ 000127 от 20.03.2018 г.

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2018

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL
GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY
Volume 150, № 6**

Editor in Chief
prof. Ya.A. Sotska, M.D., Sci.D.

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of SAINT LUKA LSMU (proceeding № 1 from 10.01.2018).

Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2018



Редакционная коллегия

д.мед.н., проф. **Е.Ю. Бибик** (Луганск); д.мед.н., проф. **В.Н. Волошин** (Луганск); д.мед.н., проф. **Л.Н. Иванова** (Луганск); д.мед.н., проф. **Г.А. Игнатенко** (Донецк); д.мед.н., проф. **С.А. Кащенко** (Луганск); д.мед.н., проф. **В.И. Коломиец** (Луганск); д.хим.н., проф. **С.Г. Кривоколыско** (Луганск); д.мед.н., проф. **В.И. Лузин** (Луганск); д.мед.н., проф. **Т.В. Мироненко** (Луганск); д.мед.н., проф. **И.В. Мухин** (Донецк); д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовой** (Луганск); д.мед.н., проф. Рачкаускас (Луганск); д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганск); д.мед.н., проф. **В.В. Симрок** (Луганск); д.мед.н., проф. **Т.П. Тананакина** (Луганск); д.биол.н., проф. **С.Н. Федченко** (Луганск)

Editorial Board

prof. **E.Yu. Bibik**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **L.M. Ivanova**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **V.N. Voloshin**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk); prof. **S.A. Kashchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **V.I. Kolomiets**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **S.G. Krivokolysko**, Chem.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **V.I. Luzin**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **T.V. Mironenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **I.V. Mukhin**, M.D., Sci.D. (Donetsk); prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **T.A. Sirotenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **T.P. Tananagina**, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)



Уважаемые коллеги!

Прошел ровно год, и мы вновь подводим итоги нашей совместной деятельности – народов Донбасса и Российской Федерации. Конференция «ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ – ВЫСШЕЕ БЛАГО ОБЩЕСТВА» проходит под патронатом Главы Республики, Министерства здравоохранения и посвящена 90-летию Республиканской клинической больницы. С самого первого дня своего су-

ществования Республиканская клиническая больница была не только ведущим лечебно-профилактическим учреждением Донбасса, но кузницей медицинских кадров, а с 1956 года основной клинической базой для нашего университета. Умение трудиться плечом к плечу сотрудники медицинского университета и Республиканской больницы показывают уже более 60 лет, и особенно в трудные для Донбасса времена. Последний год ознаменован совместной работой профессорско-преподавательского состава и практических врачей в прифронтовых районах по оказанию консультативно-лечебной помощи жителям этих мест, внедрением в практику здравоохранения новых методов консервативного и оперативного лечения, борьбы с онкологическими заболеваниями и инфекционной патологией. Все это, Вы найдете в научных статьях этого сборника. Мы надеемся, что наши научные труды будут полезны как ученым, так и практическим врачам, и принесут пользу населению Донбасса.

Ректор профессор Симрок В.В.

СОДЕРЖАНИЕ

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ
ПРИФРОНТОВЫХ ТЕРРИТОРИЙ

<i>Алешина Р.М., Деменков В.Р., Приставко Т.М., Лейкина В.В., Савенко Н.Н.</i> Локальная иммунотерапия Мурамустином при инфекционных и аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта.....	11
<i>Баскаков И.Н.</i> Роль цитокинов в формировании брюшнотифозного носительства.....	18
<i>Берест И.Е., Селезнев К.Г., Тананакина Т.П.</i> Особенности структуризации твердой фазы носового секрета у больных хроническим катаральным ринитом.....	24
<i>Борисенко В.В., Пеннер В.А.</i> Особенности клиники спинальных инфарктов.....	31
<i>Воробьев К.П.</i> Доказательная медицина и медицинская помощь конкретному пациенту.....	35
<i>Иванова Л.Н., Луговсков Е.А., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А.</i> Медицинская реабилитация больных с сочетанной патологией в зоне военного конфликта.....	40
<i>Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дзюбан А.С., Коваль С.А., Гавриляк В.Г., Колычева О.В., Чеботарева Е.Н., Назарян Н.Ш.</i> Частота достижения целевых цифр артериального давления на фоне разных режимов лечения у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска.....	46
<i>Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Плахотников И.А.</i> Медикаментозная и немедикаментозная резистентность у больных язвенным колитом.....	52
<i>Князева А.К.</i> Субклиническая гипотиреоидная дисфункция повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом.....	61

<i>Ковалева И.С., Ковалев В.Б., Бибик В.В., Зенина Л.В.</i> Юридические аспекты в работе врача общей практики: уголовная ответственность при разглашении врачебной тайны.....	71
<i>Макарук В.В.</i> Текущая практика применения эхокардиографии и неинвазивного трансторакального доплер-эхокардиографического анализа гемодинамики на догоспитальном этапе и в отделениях неотложной медицинской помощи.....	78
<i>Манищенкова Ю.А.</i> Сложности диагностики заболеваний с атипичным течением в терапевтической практике.....	82
<i>Мироненко Т.В., Пустовая О.А., Воскобойникова Е.В.</i> Когнитивная дисфункция у пациентов с сахарным диабетом.....	90
<i>Никонова Е.М., Лашина И.М., Шатохина Я.П., Некрасов Ю.И.</i> Психологический аспект в профессиональной компетенции врача.....	93
<i>Радионов В.Г., Шатилов А.В.</i> Случай гипериммуноглобулинемии E (синдром Джебба).....	96
<i>Ребров Б.А., Комарова Е.Б.</i> Новые положения четвёртого универсального определения инфаркта миокарда, ВОЗ 2018.....	107
<i>Саламех К.А., Гаврилова Л.А.</i> Влияние циклоферона на показатели системы интерферона у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких...	117
<i>Соловьёва И.В.</i> Изменение показателей свободных метаболитов оксида азота в культуре мезенхимальных стволовых клеток крыс на фоне острой почечной недостаточности.....	122
<i>Сонина Е.В., Одуд А.М., Брежнева Е.Б.</i> Эффективность применения препарата янтарной кислоты в комплексном лечении метаболического синдрома.....	129
<i>Соцкая Я.А., Кузовлева И.А., Столярова Л.Е.</i> Особенности клиники и лечения острых респираторных вирусных инфекций у лиц молодого возраста с избыточной массой тела.....	136
<i>Соцкая Я.А., Хомутянская Н.И., Шаповалова И.А., Кузовлева И.А.</i> Клинико-эпидемиологические особенности кори у взрослых в г. Луганске в 2018 году.....	149

<i>Якимович С.Е., Борзенко И.А.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика больных вирусным гепатитом В, проживающих в крупном промышленном регионе Донбасса.....	153
--	-----

ТЕЗИСЫ КОНФЕРЕНЦИИ

<i>Азаб Хусейн.</i> Проведение ультразвуковой консультативной диагностики в прифронтовых населенных пунктах ЛНР.....	165
<i>Алешина Р.М., Лейкина В.В.</i> Психоневрологические расстройства у больных бронхиальной астмой.....	166
<i>Бибик В.В., Зенина Л.В., Ковалев В.Б., Ковалева И.С.</i> Экспертная система поддержки принятия врачебных решений для диагностики и лечения легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.....	167
<i>Борота А.В., Ходырев В.Н., Кутенец А.С., Старцева Л.Н.</i> Результаты лечения осложнений дивертикулярной болезни толстой кишки.....	168
<i>Ватанская И.Ю., Степаненко Т.И., Оленицкая Е.С., Соколова Н.А., Стрекозова И.П., Дубовая Л.И., Ватанская Ю.О.</i> Комплексная терапия больных хронической обструктивной болезнью легких в период инфекционного обострения.....	169
<i>Джоджуа Р.А.</i> Половой диморфизм у молодых больных генетически индуцированной гипертонической болезнью.....	171
<i>Паниева Н.А.</i> Морфометрические изменения эритроцитов и нарушения фолатного метаболизма у гипертензивных больных гипотиреозом.....	172
<i>Сидоренко М.П., Евтушенко А.Б., Евтушенко К.А.</i> Эффективность межтелового корпорозеа титановыми кейджами в лечении повреждений поясничного отдела позвоночника.....	174
<i>Соннов В.В.</i> Основные итоги последипломного образования врачей в Луганской Народной Республике.....	176
<i>Степаненко Т.И., Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Симрок Н.И., Нетруненко Л.В., Писарева Е.В.</i> Особенности жирового обмена при стеатозе поджелудочной железы и печени...	177

<i>Ступакова К.А. Влияние гипоксии-гиперокситерапии на некоторые базовые механизмы формирования артериальной гипертензии при метаболическом синдроме.....</i>	178
<i>Ткачева М.Ю., Решетило Н.В., Баяева Я.Н. Энтеральное питание пациентов в клинике интенсивной терапии.....</i>	180
<i>Ткачева М.Ю., Решетило Н.В., Гавриленко Н.Ф. Современная тактика диагностики и ведения пациентов при общем переохлаждении.....</i>	182
<i>Троценко С.Г., Зинченко А.В. Ранняя экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии панкреонекроза.....</i>	184
<i>Шкондин Л.А., Волошина И.С., Шкондина М.Л. Особенности рентгенологической и ультразвуковой диагностики дивертикулов и аномалий развития желудка.....</i>	185
<i>Шкондин Л.А., Волошина И.С., Шкондина М.Л. Особенности ультразвуковой визуализации стриктур тазового отдела мочеочника.....</i>	187
<i>Шкондин Л.А., Шумаков А.В., Волошина И.С., Шкондина М.Л. Комплексная лучевая диагностика гастроптоза.....</i>	189

**ОКАЗАНИЕ
МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ
ПРИФРОНТОВЫХ
ТЕРРИТОРИЙ**

**ЛОКАЛЬНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ МИРАМИСТИНОМ ПРИ
ИНФЕКЦИОННЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ПОЛОСТИ РТА**

**Р.М. Алешина, В.Р. Деменков, Т.М. Приставко, В.В. Лейкина,
Н.Н. Савенко**

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ».*

Введение

Заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) и полости рта часто встречаются в практике терапевтов, отоларингологов, семейных врачей, аллергологов, стоматологов и др. Как известно, воспалительный процесс при этой патологии может быть как инфекционной этиологии (бактериальной, вирусной, грибковой), так и аллергической природы, формирующийся при частом контакте с экзоаллергенами (домашней пылью, пылью растений, шерстью животных и др.), иногда сочетанным [3,4, 5, 9,10]. Слизистая оболочка полости рта и ВДП является патоморфологической структурой, на поверхности которой происходит встреча антигенов (микроорганизмов и экзоаллергенов), их адгезия и размножение микробных тел, т.е. запускается одновременно механизм воспалительной реакции и иммунного ответа. В зависимости от выраженности последнего процесс может быть острым, подострым или приобретать хроническое течение. Врач, назначая комплексную терапию, должен учитывать все фазы патогенетического процесса патологии и способствовать ускорению процесса выздоровления больного. Вторичная иммунная недостаточность при хронических заболеваниях ВДП и полости рта предусматривает в комплексе традиционной терапии применение иммуностропных средств. Спектр иммуномодуляторов пока еще не так широк, некоторые из них обладают побочным действием. В последние десять лет начато изучение поверхностно-активного вещества мирамистина при бронхиальной астме и доказано проф. Кузнецовой Л.В. его иммуностропное влияние на иммунный статус больных, страдающих бронхиальной астмой (2010). Препарат мирамистин в виде 0,01%-водного раствора

разрешен для лечения в качестве антисептического средства в 1991 г. (Приказ МЗ России №146 от 31.05.91) и Постановлением Фармкомитета МЗ Украины, протокол №9 от 24.11.94. Доказано, что Мирамистин обладает выраженными антимикробными свойствами в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Препарат относится к соединениям с малой токсичностью, не оказывает местного раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки, не обладает мутагенными и канцерогенными свойствами. В 1996 г. МЗ Украины и Фармкомитетом была утверждена инструкция по новому назначению мирамистина, так как были доказаны иммуноадьювантные свойства препарата, иммуномодулирующее же начало пока было изучено только у больных с бронхиальной астмой [8]. Приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 13.12.2007 №4785-Пр/07 сформулированы новые фармакологические свойства мирамистина: кроме широкого спектра антимикробного действия препарат активизирует процессы регенерации, стимулирует защитные реакции в месте применения, за счет активации поглощательной и переваривающей функции фагоцитов потенцирует активность моноцитарно-фагоцитарной системы [7]. Позднее были определены показания препарата к назначению с точки зрения его воздействия на иммунный ответ: функциональный дефицит локального иммунитета, недостаточность функции фагоцитоза, умеренная Т-супрессорная недостаточность лимфоцитов и умеренная гиперпродукция IgE, недостаточная эффективность традиционных методов лечения как при бактериальной сенсibilизации больных, так и при неинфекционной [8].

Лечение подобной патологии, как правило, включает в себя применение комплекса фармакотерапевтических препаратов, вводимых энтеральным и парентеральным путем, воздействующих на воспалительный процесс, на регенерацию слизистой оболочки, на иммунный статус пациента и др.[10]. В последние годы привлекает внимание ингаляционный метод введения лекарственных препаратов и исследователями доказано преимущество его перед ранее перечисленными методами [1,4,6]. Причиной этого является усовершенствование методов доставки лекарственных веществ в дыхательные пути, причем с учетом уровня воздействия на них, а именно в зависимости от размера частиц аэрозоля, на-

чиная с носовой полости (8-10 мкм), глотки и гортани (5-8 мкм), до бронхиол (1-3 мкм) и вплоть до альвеол (0,5-2 мкм). Введение лекарственных веществ в ингаляционной форме стало возможным с помощью современных ингаляционных устройств [3]. Особенно практичными являются портативные переносные аппараты, состоящие из генератора потока воздуха и распылителя жидкости – небулайзера с воздухопроводом. Небулайзер (nebula – туман) – туманообразователь представляет собой устройство для преобразования жидкого лекарственного вещества в мелкодисперсный аэрозоль. Этот процесс осуществляется под действием сжатого кислорода, поступающего из системы централизованного обеспечения кислородом лечебного учреждения, или под влиянием ультразвука. В связи с этим различают ингаляторы компрессорные, ультразвуковые, пневматические, паровые и тепловые. Они подразделяются на стационарные и переносные. В практике отоларингологов ингаляционная терапия применима при острых и хронических ринитах, риносинуситах, фарингитах, ларингитах, в практике аллергологов – при аллергических ринитах, риносинуситах пыльцевой этиологии, отеке Квинке в области полости рта и гортани, в практике стоматологов – при аллергических и инфекционных стоматитах, периодонтитах. По данным литературы, исследователи дают высокую оценку лечебного эффекта аэрозольному методу терапии как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими методами лечения [1-4,6].

Авторами была внедрена ингаляционная терапия у больных с ЛОР-патологией. Основанием послужило изучение данных литературы по этой проблеме, наличие аппаратуры, разработка информационного письма по небулайзерной терапии [2]. В связи с изложенным считаем актуальным изучение клинической эффективности мирамистина при воспалительных заболеваниях ВДП и полости рта.

Цель исследования. Апробировать и расширить применение препарата мирамистин с целью локальной иммунотерапии аэрозольным методом, изучить его клиническую эффективность при инфекционной и аллергической патологии полости рта и ВДП.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 42 больных, находившихся в ЛОР-стационаре ГУ ЛНР «Республиканская клиническая больница» и на амбулаторном приеме у врачей: аллерголога, ЛОР-специалиста, педиатра и стоматолога. Все пациенты подверглись общеклиническо-

му обследованию согласно Протоколам, осмотру вышеуказанными специалистами и другими по показаниям. Для ингаляций в условиях стационара применяли 0,01% раствор мирамистина с помощью компрессорного небулайзера Pro с ингалятором Jet Pro (фирмы Philips) – модель СХЗ. Дисперсность аэрозолей составляла от 1,8 мкм до 4,17 мкм, т.е. глубина проникновения препарата была возможной как на слизистую десен и полости рта, так и верхних дыхательных путей. В амбулаторных условиях пациенты пользовались раствором 0,01% р-ра мирамистина с насадкой-распылителем для местного применения, т.е. орошения слизистой полости рта и ВДП. Всего пролечено больных с аллергическим ринитом - 17 чел., с хроническим риносинуситом бактериальной этиологии – 16 чел., с аллергическим стоматитом – 4 чел., с хроническим стоматитом инфекционной этиологии – 5 чел. Взрослых больных было 37 чел. в возрасте от 18 до 43 лет, 5 детей в возрасте от 7 до 12 лет, лиц мужского пола - 12 чел, лиц женского пола - 30 чел. Назальные ингаляции Мирамистина и/или орошения им слизистой оболочки носа при хронических риносинуситах, десен и полости рта при хронических стоматитах осуществляли ежедневно по 5 минут (на одну процедуру 10 мл, для детей 5 мл), всего проводили от 10 до 15 процедур. Мирамистин назначали после комплексного лечения патологического процесса (острого или обострения хронического). После окончания лечения пациенты наблюдались в течение 6 месяцев. Клиническая эффективность локального применения мирамистина оценивали по длительности клинической ремиссии заболевания в сравнении с таковой у лиц контрольной группы в количестве 35 больных с подобной патологией, но без применения мирамистина.

Полученные результаты и их обсуждение

Отдаленные результаты проведенной терапии через 6 месяцев показали значительное клиническое улучшение общего состояния больных по сравнению с клиническим эффектом в контрольной группе. Так, число минимальных симптомов заболевания у пролеченных пациентов составило $23,8 \pm 5,0\%$, в то время как в контрольной группе больных сохранялась симптоматика у $41,5 \pm 8,3\%$ ($P < 0,05$). Анализ клинической эффективности свидетельствовал, что локальное применение мирамистина у исследуемой группы больных дало отличные результаты у 32 чел, т.е. в 76,1% сл., хорошие – у 8 чел. (19,1% сл.), без перемен – у 2 чел. (4,7% сл.). Осмотр слизистой полости рта, ВДП свидетельствовал об улучше-

нии состояния слизистой оболочки, об отсутствии признаков хронического или аллергического воспаления. Побочных реакций не наблюдалось. Результат без улучшения объясняли наличием длительного субатрофического процесса слизистой оболочки у 2 больных с риносинуситами, что вероятно затрудняло воздействие препарата на активность фагоцитоза и свидетельствовало о резком локальном иммунодефиците. Возможно такой группе больных следует подключать в комплекс противорецидивного лечения иммуностропные препараты системного действия.

Таким образом, локальная иммунотерапия 0,01% р-ром мирамистина при хронических процессах в полости рта и ВДП аллергической и инфекционной природы позволила повысить клиническую эффективность противорецидивного лечения по сравнению с контрольной группой на 17,7%.

Выводы

1. Больным с хронической аллергической или инфекционной патологией полости рта и верхних дыхательных путей с целью противорецидивного лечения рекомендуется применение мирамистина – катионного поверхностно-активного препарата, обладающего иммуноадьювантными особенностями.

2. Методически рационально для ингаляций 0,01% р-ра мирамистина использовать компрессорные небулайзеры в стационарных условиях (а также и в домашних условиях), для орошений слизистой полости рта и носовых ходов в амбулаторной практике – препаратом во флаконах с насадкой-распылителем.

3. Апробация метода локальной иммунотерапии с помощью препарата мирамистин позволяет расширить область применения его в качестве реабилитационной терапии при хронических риносинуситах и стоматитах аллергической и инфекционной этиологии.

Литература

1. Алешина Р.М. Небулайзерная терапия в аллергологической практике / Р.М. Алешина, Н.В. Ревунова, В.В. Лейкина [и др.] // *Материалы Респ.н.-практ. конф. с междунар.участием, посв. 90-летию создания скорой мед. помощи города Луганска «Акт. вопросы экстренной медицины и медицины катастроф» (часть 2) (20-21 апреля 2017 г.)*. – Луганск, 2017. – С.7-12.

2. Алешина Р.М., Ревунова Н.В., Лейкина В.В., Приставка Т.М. Применение небулайзерной терапии при обструкции дыхательных путей аллергического генеза / Информационное письмо «О нововведении в системе здравоохранения». – Луганск, 2017. – 6 с.

3. Василенко Ю.С. Ингаляционная небулайзерная терапия при заболеваниях верхних дыхательных путей и голосового аппарата с применением компрессорных ингаляторов: методические рекомендации для врачей / Ю.С. Василенко. - М: Интер-Этон, 2001. - 20 с.
4. Дубынина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей / В.П. Дубынина. - М., 2011. - 44 с.
5. Елизарова В.М. Профилактика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта / В.М. Елизарова, Л.Н. Дроботыко // Русский мед. журнал. - 1999. - Т.7. - С. 919-920.
6. Зырянов С.Г. Небулайзерная терапия в комплексном лечении респираторных инфекций / С.Г. Зырянов. - 2012. - [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://03digest.ru/nebulayzernaya_terapiya.html
7. Инструкция по применению лекарственного препарата Мирамистин. Регистрационный номер: Р №001926/01. Химическое название: Бензилдиметил [3- (миристоиламино) пропил] аммония хлорида моногидрата (в пересчете на безводное вещество) - 0,1 г. Фармакотерапевтическая группа: антисептическое вещество. Производитель: ООО «Инфамед», Россия.
8. Кузнецова Л.В. Современная концепция иммуномодулирующей терапии в лечении больных бронхиальной астмой (монография) / Л.В. Кузнецова. - Киев, 2010. - 178 с.
9. Mosges R. Today's allergic rhinitis patients are different: new factors that may play a role / R. Mosges, L. Klimek // Allergy. - 2007. - № 62(9). - S. 969-975.
10. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter / D.V. Wallace, M.S. Dykewicz, D.I. Bernstein [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. - 2008. - №122 (Suppl.2). - S. 1-84.

Резюме

Алешина Р.М., Деменков В.Р., Приставко Т.М., Лейкина В.В., Савенко Н.Н. Локальная иммунотерапия Мирамистином при инфекционных и аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта.

Целью настоящего исследования была апробация и оценка клинической эффективности Мирамистина как препарата с иммуноадьювантными свойствами при хронических инфекционных и аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта. Обследовано 42 пациента: 16 чел. с хроническим синуситом бактериальной этиологии, хроническим аллергическим ринитом - 17 чел., аллергическим стоматитом - 4 чел., хроническим стоматитом инфекционной природы - 5 чел. По возрасту: 37 чел. от 18 до 43 лет, 5 детей от 7 до 12 лет. Мирамистин при заболеваниях верхних дыхательных путей применяли в виде ингаляций 0,01% раствора через небулайзер компрессорного типа от 10 до 15 процедур по 10 мл на ингаляцию (детям по 5 мл), при стоматитах - в виде орошений слизистой оболочки десен и полости рта с помощью распылителя с насадкой. Клиническая эффективность оценена через

6 месяцев после окончания локальной иммунотерапии, достигнуты отличные и хорошие результаты у 40 чел., что составило 95,2%. Сделан вывод о возможности применения в плане реабилитационных мероприятий при хронических риносинуситах и стоматитах инфекционной и аллергической природы Мирамистина как препарата с иммуностропными свойствами.

Ключевые слова: Мирамистин, риносинуситы, стоматиты, небулайзерная терапия.

Summary

Aleshina R. M., Demenkov V. R., Pristavko T. M., Leykin V. V., Savenko H. H. Local immunotherapy with Miramistin in infectious and allergic diseases of the upper respiratory tract and oral cavity.

The purpose of this research was to approve and evaluate the clinical efficacy of Miramistin as a drug with immunoadjuvant properties in chronic infectious and allergic diseases of the upper respiratory tract and oral cavity. 42 patients were examined: 16 people with chronic sinusitis of bacterial etiology, 17 - chronic allergic rhinitis, 4 - allergic stomatitis, 5 - chronic stomatitis of infectious nature. By age: 37 people from 18 to 43 years, 5 children from 7 to 12 years. Miramistin in diseases of the upper respiratory tract was used in the form of inhalations of 0.01% solution through a compressor-type nebulizer from 10 to 15 procedures of 10 ml for inhalation (children on 5 ml.). At stomatitis-in the form of irrigation of the mucous membrane of the gums and oral cavity with a spray nozzle. Clinical efficacy was evaluated 6 months after the end of local immunotherapy. Excellent results have been achieved in 40 patients, this is 95.2%. It was concluded that the possibility of using Miramistin in rehabilitation in chronic rhinosinusitis and stomatitis of infectious/allergic nature, as having immunotropic properties.

Key word: Miramistin, rhinosinusitis, stomatitis, nebulizer therapy.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.П. Победенная

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ БРЮШНОТИФОЗНОГО НОСИТЕЛЬСТВА

И.Н. Баскаков

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Несмотря на значительные успехи фармакотерапии тифо-паратифозных заболеваний, частота развития рецидивов брюшного тифа (БТ) и формирование хронического носительства *S. typhi* остается практически на одном уровне. Являясь основным источником инфекции, хронические бактерионосители обуславливают актуальность проблемы заболеваемости БТ и в начале III тысячелетия [3, 4]. Причина, по которой в части переболевших БТ после клинического выздоровления в организме остается возбудитель заболевания, до настоящего времени окончательно не выяснена.

В последние годы доказана зависимость характера иммунного ответа при различных инфекционных заболеваниях от генотипа, соматотипа пациента, а также непосредственное участие в формировании типа иммунного ответа, соотношение различных цитокинов, частично интерлейкинов (ИЛ), интерферонов, фактора некроза опухоли (ФНО- α) [5]. Данные показатели влияют на продолжительность персистенции возбудителей в организме, особенно при их внутриклеточном паразитировании, и способность организма избавляться от них [7, 8]. В наших предыдущих работах показана зависимость характера течения БТ и соотношение провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в сыворотке больных БТ [6]. Однако в доступной нам литературе не удалось найти данных о наличии иммунологических параллелей зависимости выходов БТ инфекции от количества и соотношения провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в периферической крови хронических бактерионосителей *S. typhi* (ХБ), и у переболевших БТ, у которых болезнь завершилась бактериологическим выздоровлением.

Целью работы было изучение количества и соотношения провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в

сыворотке крови хронических бактерионосителей *S. typhi* (ХБ), и у переболевших БТ, у которых болезнь завершилась бактериологическим выздоровлением.

Материалы и методы исследования

При выяснении причин развития хронического бактерионосительства *S. typhi* нами проведено комплексное клиническое и лабораторное обследование 37 хронических бактерионосителей *S. typhi*. Полученные данные были сопоставлены с данными группы диспансерного наблюдения (ДН), в которую входили 37 человек, брюшной тиф, у которых завершился клиническим и бактериологическим выздоровлением. Группа диспансерного наблюдения подбиралась по критериям сходства с группой хронических бактерионосителей (ХБ). К таким критериям относились возраст, место проживания, профессиональный и социальный статус, также учитывалась группа крови и резус-фактор. Исследования в группе ДН проводилось не ранее, чем через 6 месяцев после выписки из инфекционного стационара. В качестве нормы были использованы показатели, которые были исследованы у 36 практически здоровых лиц. Общие лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи. Определяли печеночные пробы (уровень билирубина и его фракций, холестерина, γ липопротеидов, активность сывороточных аминотрансфераз - АлАТ и АсАТ; экскреторных ферментов - щелочной фосфатазы и глутамилтранспептидазы; тимоловой пробы), электролиты крови, уровень мочевины и креатинина в крови унифицированными средствами. Дополнительно к общему лабораторного обследования у всех обследованных проводили определение в сыворотке крови содержания провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-12) и ФНО- α , и противовоспалительных ИЛ (ИЛ-4, ИЛ-10).

Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного метода с использованием коммерческих тест-систем по инструкции фирмы-производителя. В работе были использованы сертифицированные тест системы для определения ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12 производства "Протеиновый контур" (РФ - Санкт-Петербург).

Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применя-

лись пакеты лицензионных программ Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 Statistica); при этом учитывались принципы использования статистических методов в оценке клинической эффективности лекарственных средств [9].

Полученные данные и их обсуждение

В результате изучения содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов у трети ХБ выявлено умеренное повышение концентрации ФНП α .

Таблица

Уровень цитокинов в сыворотке крови при различных исходах брюшного тифа ($M \pm m$)

Показатели (пг/мл)	Норма (n=36)	Группы наблюдения		P ₁	P ₂
		диспансерного наблюдения (n=37)	хронических бактерионосителей (n=37)		
ФНП α	89,8 \pm 12,4	83,6 \pm 11,5	128,6 \pm 13,5	<0,05	<0,02
ИЛ-1	16,9 \pm 5,2	17,2 \pm 5,1	48,4 \pm 10,5	<0,02	<0,02
ИЛ-2	41,1 \pm 6,1	40,8 \pm 6,5	61,6 \pm 8,1	<0,05	<0,05
ИЛ-12	43,4 \pm 7,1	45,7 \pm 7,6	27,3 \pm 4,1	<0,05	<0,05
ИЛ-4	36,5 \pm 5,2	34,9 \pm 5,6	52,4 \pm 5,5	<0,05	<0,05
ИЛ-10	7,9 \pm 0,8	8,2 \pm 0,9	13,7 \pm 1,5	<0,001	<0,001

Примечание: P₁ - отображает расхождение между показателями нормы и показателями в группе хронических бактерионосителей, P₂ - между показателями в группе диспансерного наблюдения и в группе хронических бактерионосителей.

Содержание данного цитокина у них колебался в пределах 128,6 \pm 13,5 пг/мл. Средний уровень ИЛ-1 также был достоверно выше, чем у практически здоровых и в группе ДН - 48,4 \pm 10,5 пг/мл, 16,9 \pm 5,2 пг/мл и 17,2 \pm 5,1 пг/мл (P<0,02). Количество циркулирующего в сыворотке крови ХБ ИЛ-2 в среднем была в 1,5 раза выше нормы (61,6 \pm 8,1 пг/мл и 41,1 \pm 6,1 пг/мл, P<0,05). В то же время число лимфоцитов периферической крови с рецепторами к ИЛ-2 (CD25 + клеток) при ХБ было в 1,6 раза меньше, чем в группе сравнения. Отмечалось также пониженное содержание ИЛ-12 у ХБ, его средний уровень составлял 27,3 \pm 4,1 пг/мл по сравнению с 43,4 \pm 7,1 пг/мл и 45,7 \pm 7,6 пг/мл соответственно в практически здоровых и лиц из группы ДН (P<0,05). Уровень противовоспалительных ИЛ-4

и ИЛ-10 в сыворотке крови ХБ также отличался от аналогичных показателей в группах практически здоровых лиц и ДН. Имело место увеличение содержания данных цитокинов по сравнению с нормой, а именно ИЛ-10 - в 1,7 раза и в 1,4 раза ИЛ-4. То есть имел место, преимущественно Th2- характер иммунного ответа.

В результате проведенного комплексного клинического и анамнестического обследования пациентов групп ДН и ХБ было установлено наличие сопутствующих заболеваний более чем у половины ХБ (43 человека; 64,2%). Наибольший процент найденных заболеваний составляла патология пищеварительной системы. Так, хронические холециститы имели место у 25 ХБ; из них у 7 с наличием конкрементов. Клинически это проявлялось болью в области желчного пузыря, положительными симптомами Кера, Ортнера, френитус симптомом. Проявления хронического гепатита в стадии нестойкой ремиссии регистрировались у 8 человек, в том числе у 2-х был хронический вирусный гепатит С. В анамнезе хронический пиелонефрит был у 5-и ХБ, мочекаменная болезнь - у 3-х. В то же время при УЗИ исследовании признаки хронического пиелонефрита были обнаружены еще у 4-х пациентов, микролиты - еще у 3-х.

Патология пищеварительного тракта встречалась в группе ХБ почти в 3 раза чаще, чем у лиц из группы рождения: у 19 и 7 обследованных соответственно. У ХБ это были хронические гастриты и гастродуодениты в 12-и случаях, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки - в 3-х, хронический колит - в 9-и. Соответственно после циклического течения БТ при диспансерном наблюдении проявления гастрита и гастродуоденита нашли у 7-и человек, хронический колит - у 5-и. Клинические признаки поражения поджелудочной железы в виде периодической опоясывающей боли, тошноты, расстройств стула, боли при пальпации в зоне Шофара регистрировались у 5-и ХБ, еще у 4-х были только УЗИ-признаки хронического панкреатита. В группе ДН таких пациентов было 1 и 3 соответственно.

Особое внимание привлекает значительный удельный вес в группе ХБ аллергических заболеваний или заболеваний с аллергическим компонентом. Так, двое хронических бактерионосителей *S. typhi* страдало бронхиальной астмой, еще два человека находились на диспансерном наблюдении по поводу ревматоидного полиартрита с преимущественным поражением крупных суставов, у 4-х был хронический обструктивный бронхит с астматическим компонентом, у одного хроническая крапивница, у 7- ми аллергический риносинуситы,

конъюнктивит. Тогда как в группе ДН только в одном случае зарегистрировано хронический бронхит и два человека страдало поллинозом. Хронические воспалительные процессы ЛОР-органов у ХБ также выявлялись значительно чаще, чем в группе сравнения. Хронические тонзиллиты имели место у 11-и, хронические синуситы - у 4-х, хронические отиты - у 2-х обследованных, соответственно в группе ДН эти заболевания были обнаружены у 5-и, 2-х, и 1-го пациента. Кроме того, в анамнезе у 6-х человек из группы ХБ и 2-х из группы ДН была тонзиллэктомия. Железододефицитная анемия 1-й, 2-й степени встречалась в обеих группах обследованных, преимущественно у лиц женского пола. Однако в группе ХБ несколько чаще регистрировалось более значительное снижение уровня гемоглобина. Таким образом, присутствие значительного количества сопутствующей патологии в группе ХБ, которая проявлялась соответствующей микросимптоматикой, характерной для выявленных заболеваний, может непосредственно влиять на соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови ХБ *S. typhi* и сопровождается определенным типом иммунного ответа, а именно Th-2.

Выводы

У больных БТ при легком и циклическом течении заболевания в период разгара (при поступлении в стационар) наблюдается снижение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-4 та ИЛ-10) с дальнейшим их повышением в стадии ранней реконвалесценции.

При рецидивном и волнообразном варианте заболевания, когда БТ имел тяжелое и среднетяжелое течение, наблюдался начальный высокий уровень как ИЛ-4, так и ИЛ-10, который в процессе лечения у большей части больных в период ранней реконвалесценции не изменялся, а при рецидивном течении при выписке из стационара почти у половины больных оставался значительно выше нормы.

У больных БТ ациклическое течение БТ сопровождается гиперцитокинемией, что может свидетельствовать о неэффективности клеточноопосредованного иммунитета (недостаточность Th1- иммунного ответа) и незавершенность патологического процесса.

В дальнейшем планируется изучить влияние иммуноактивного препарата (циклоферона) на уровень ИЛ-4 та ИЛ-10.

Литература

1. Баскаков І.М. Динаміка інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) у хворих на черевний тиф / І.М. Баскаков // Український медичний альманах. – 2004. – Том 7, № 5. – С. 15-16.

2. Баскаков И.Н. Динамика интерлейкина-2 (ИЛ-2) у больных брюшным тифом / И.Н. Баскаков // *Український медичний альманах*. – 2005. – Том 8, №3. – С. 14-16.

3. Баскаков І.М. Рівень інтерлейкінів-4 та -10 у хворих на черевний тиф / І.М. Баскаков // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наук. праць*. – Київ; Луганськ; Харків, 2005. – Вип. 4 (67). – С. 67-74.

4. Гебеш В.В. Цитокинова теорія патогенезу інфекцій і принципи лікування хворих / В.В. Гебеш // *Інфекційні хвороби*. – 1998. – №1. – С. 29-32.

5. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // *Иммунология*. – 2002. – Том. 23, № 2. – С.77 – 79.

6. Коваленко А. Н. Патогенез брюшного тифа: взгляд современных позиций / А. Н. Коваленко, Ю. В. Лобзин, В. А. Цинзерлинг // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2008. – Вып. 3. – С. 86-94.

7. Boddicker J. D. Lon protease activity causes down-regulation of *Salmonella* pathogenicity island 1 invasion gene expression after infection of epithelial cells / J. D. Boddicker, B. D. Jones // *Infect. Immun.* – 2004. – Vol. 72. – P. 2002–2013.

8. *Salmonella typhi*, the causative agent of typhoid fever, is approximately 50,000 years old / C. Kidgell, U. Reichard, J. Wain [et al.] // *Infect. Genet. Evol.* – 2002. – № 2. – P. 39–45.

Резюме

Баскаков И.Н. Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке хронических бактерионосителей *S. typhi*.

Было изучено содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке хронических бактерионосителей *S. typhi* и у лиц группы диспансерного наблюдения, у которых брюшной тиф завершился полным клиническим и бактериологическим выздоровлением. Установлено, что в группе диспансерного наблюдения уровень изучаемых цитокинов практически не отличался от аналогичных показателей у практически здоровых. У хронических бактерионосителей *S. typhi* уровень цитокинов был повышен. Преобладали противовоспалительные ИЛ-4, ИЛ-10.

Ключевые слова: брюшной тиф, клинические показатели, иммунологические показатели.

Summary

Baskakov I.N. The content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the serum of chronic bacterium carriers *S. typhi*.

The content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the serum of chronic *S. typhi* bacteria carriers was studied in individuals of the follow-up group in whom typhoid fever resulted in a complete clinical and bacteriological recovery. It was established that in the group of follow-up, the level of the studied cytokines practically did not differ from similar indicators in practically healthy ones. In chronic *S. typhi* bacteria carriers, the level of cytokines was elevated. Anti-inflammatory IL-4, IL-10 prevailed.

Key words: typhoid fever, clinical parameters, immunological parameters.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРИЗАЦИИ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ
НОСОВОГО СЕКРЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
КАТАРАЛЬНЫМ РИНИТОМ**

И.Е. Берест¹, К.Г. Селезнев², Т.П. Тананакина¹

*¹ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

*²ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет
им. М.Горького*

Введение

Весьма перспективным для врачей-оториноларингологов является внедрение в практику диагностических методов на основе исследования носового секрета (НС), так как изменения его количественного и качественного состава, реологических свойств отражают морфофункциональное состояние слизистой оболочки, являются индикатором патологических изменений при воспалительных заболеваниях полости носа [1, 2]. Метод клиновидной дегидратации носового секрета относится к методам экспресс-диагностики, а также имеет ряд других преимуществ: неинвазивность, безопасность для пациента, отсутствие необходимости в дополнительных реагентах, красителях и, что самое главное, по нашему мнению, - визуализация состояния мукоцилиарного клиренса полости носа [3, 4]. В предыдущих работах нами были описаны морфотипы твердых фаз носового секрета, характерных для больных хроническим катаральным ринитом (ХКР), полученных при помощи метода клиновидной дегидратации [5, 6]. Однако, продолжая работы над изучением полиморфизма полученных твердых фаз, возникло предположение о существовании взаимосвязи между степенью выраженности клинической картины воспалительных изменений в слизистой оболочке и тенденциями в самоорганизации носового секрета.

Целью нашей работы являлось установление корреляций между характеристиками морфотипов твердых фаз носового секрета у больных ХКР со степенью воспалительных изменений в слизистой оболочке.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач нами было обследовано 60 больных ХКР обоего пола, в возрасте от 18 до 50 лет, среди которых

были сформированы 3 группы исследования в зависимости от степени выраженности клинических и функциональных проявлений воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа (табл.1).

Таблица 1

Степени выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки у больных ХКР

Показатели	Больные ХКР (n=60)		
	1 степень (n=20)	2 степень (n=20)	3 степень (n=20)
Гиперемия слизистой оболочки	незначительная	умеренная	выраженная
Отек слизистой оболочки	незначительный	умеренный	выраженный
Характер отделяемого из носа	водянисто-слизистый	слизистый	слизисто-гнойный
Выделительная функция (ExF), мг/мин	19,0-25,0	26,0-31,0	32,0-37,0
МЦТ, мин	14,0-19,0	20,0-25,0	25,0-29,0
pH	7,2-7,5	7,8-8,1	8,4-8,7
Белок, г/л	3,6-4,2	4,2-4,8	4,9-5,4

План обследования больных включал переднюю риноскопию, во время которой оценивали цвет и выраженность отека слизистой оболочки, характер отделяемого в носовых ходах, исследование выделительной функций носа (ExF), времени мукоцилиарного транспорта (МЦТ), pH-метрию носового секрета, определение уровня общего белка в носовом секрете и исследование его твердой фазы (ТФ).

Выделительную функцию носа оценивали путем взвешивания стандартного стерильного ватного шарика весом 30 мг до и после его введения на 1 минуту между перегородкой носа и нижней носовой раковиной [7]. Для исследования транспортной функции эпителия использовали сахариновый тест [8]. Измерение концентрации водородных ионов отделяемого из носа (pH) выполняли калориметрическим методом с помощью индикаторной бумаги «Macherey-nagel» (Германия) pH-fix 6,0 - 10,0 с шагом 0,3. Измерения уровня общего белка в носовом секрете выполняли на анализаторе-фотометре биохимическом «Accent 200».

Все исследуемые показатели оказывают влияние на состояние мукоцилиарного клиренса, их нарушения приводят к дисфункции слизистой оболочки полости носа.

Для изучения морфологической картины носового секрета использовался метод клиновидной дегидратации, разработанный Шабалиным В.Н., Шатохиной С.Н. (2001) [3]. В основу первого этапа анализа твердой фазы носового секрета был положен принцип зональности: оценивали площадь центральной (Sc), заполненной полуразрушенными кристаллическими образованиями, переходной (Spr) и площадь периферической (Sp) зон твердой фазы (рис. 1а).

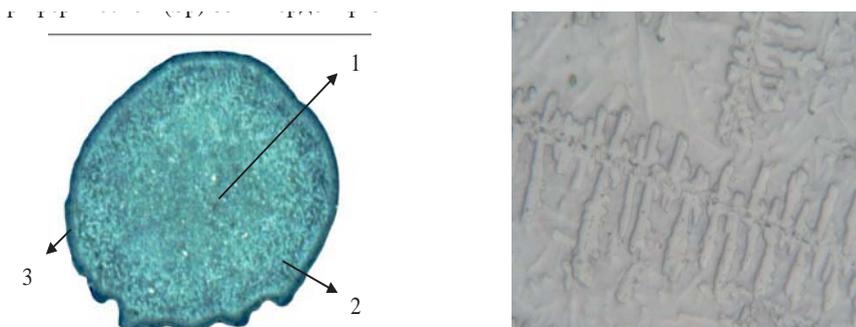


Рис. 1. Структура твердой фазы носового секрета у больных хроническим катаральным ринитом: а – сканированный снимок: 1 – центральная зона; 2 – переходная зона; 3- периферическая зона; б – кристаллогенный агрегат центральной зоны твердой фазы.

Определяли относительные площади каждой зоны с учетом общей площади поверхности изображения ТФ. Для детального изучения ТФ мы также проводили их микросъемку с помощью режима (объектив $\times 40$, приближение: zoom – 18,5) для оценки количественных параметров наиболее крупного кристаллогенного агрегата, расположенного в центральной зоне ТФ: общая площадь агрегата (S_{kr}) и показатель разветвленности (IV - количество отростков на 1 мкм длины), предложенный нами как критерий оценки формирования кристаллогенного агрегата (рис. 1б).

Анализ корреляционных связей проводили с помощью непараметрического критерия Спирмена. Значения коэффициента корреляции r оценивали по следующей классификации (условной) силы корреляции: $r = < 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < r < 0,75$ – умеренная корреляция; $r \geq 0,75$ – сильная корреляция [9].

Полученные результаты и их обсуждение

В результате анализа для ряда параметров были получены статистически значимые ($p < 0,05$) коэффициенты Спирмена, которые указывали на наличие связей разной выраженности. Причем, выявленные связи были как отрицательные, так и положительные. Затем проводили проверку статистических гипотез о равенстве коэффициентов корреляции (одного знака) в каждой обследуемой группе [9]. В результате полученные коэффициенты статистически значимо не отличались ($p > 0,05$), поэтому корреляционный анализ проводили, учитывая данные всей выборки (таблица 2).

Таблица 2

Корреляции между показателями функционального состояния полости носа и характеристиками твердой фазы носового секрета у лиц исследуемых групп

	S p %	S pr %	S c %	S kr %	IB
ExF, мг/мин	-0,01	-0,25*	0,27**	-0,07	-0,26**
МЦТ, мин	0,31**	-0,69**	0,29**	-0,48**	0,77***
pH	0,07	-0,21*	0,06	-0,38**	0,65**
Белок, г/л	-0,05	-0,42**	0,43**	-0,41**	0,72**

Примечание. Статистически значимые коэффициенты Спирмена (r): * – слабая корреляция, ** – умеренная корреляция, *** – сильная корреляция ($p < 0,05$).

У относительной площади периферической зоны была установлена положительная умеренная ($r=0,31$) зависимость только от времени мукоцилиарного транспорта: при увеличении МЦТ относительная площадь периферической зоны ТФ увеличивалась (рис.2).

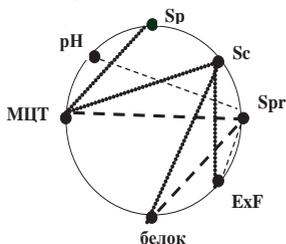
Относительная площадь переходной зоны образовывала отрицательные связи умеренной силы с временем мукоцилиарного транспорта ($r=-0,69$) и содержанием общего белка ($r=-0,42$) в носовом секрете, слабые отрицательные связи с pH ($r=-0,21$) и выделительной функцией ($r=-0,25$).

Относительная площадь центральной зоны, наоборот, образовывала положительные умеренные связи с МЦТ ($r=0,29$), содержанием белка в НС ($r=0,43$), выделительной функцией ($r=0,27$). Таким образом, площадь переходной зоны уменьшалась при увеличении МЦТ, повышении выделительной функции носа, показателя pH, содержания белка в носовом секрете, и соответственно этому происходило увеличение относительной площади центральной зоны.

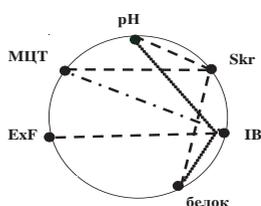
Площадь кристаллогенного агрегата центральной зоны находилась в отрицательной умеренной связи с МЦТ ($r=-0,48$), рН ($r=-0,38$), содержанием белка в НС ($r=-0,41$): площадь кристаллогенного агрегата уменьшалась при повышении содержания белка в НС, уменьшении времени мукоцилиарного транспорта, щелочной реакции НС.

Наиболее выраженные корреляционные связи были установлены у показателя разветвленности: сильная положительная с временем мукоцилиарного транспорта ($r=0,77$), умеренная положительная с рН ($r=0,65$), содержанием белка в НС ($r=0,72$) и умеренная отрицательная с выделительной функцией ($r=-0,26$) (рис. 3).

- отрицательная умеренная связь
- положительная умеренная связь
- отрицательная слабая связь



- отрицательная умеренная связь
- положительная умеренная связь
- - - - - положительная сильная связь



<p>Рис. 2. Схема корреляционных связей между показателями функционального состояния полости носа и относительными площадями зон твердых фаз.</p>	<p>Рис. 3. Схема корреляционных связей между показателями функционального состояния полости носа и площадью центрального кристаллогенного агрегата ТФ, показателем его разветвленности.</p>
---	--

Таким образом, разветвленность кристаллогенного агрегата увеличивалась при удлинении времени мукоцилиарного транспорта, увеличении показателя рН, содержания общего белка в НС, уменьшении выделительной функции.

Таким образом, было установлено, что в третьей группе исследования, где воспалительные изменения в слизистой оболочке носили наиболее выраженный характер, в твёрдых фазах носового секрета отмечались тенденции к уменьшению переходной зоны, увеличению площади центральной зоны, уменьшению площади кристаллогенного агрегата центральной зоны, увеличению показателя его разветвленности.

В результате проведенного анализа выявлена многофакторность влияния на особенности структуризации ТФ, однако, анализ этих факторов подтверждает их прямую связь с мукоцилиарным клиренсом полости носа. Следовательно, наличие установленных корреляционных связей показало, что особенности морфотипов твердой фазы носового секрета объективно и комплексно отражают патологические изменения в состоянии мукоцилиарного клиренса полости носа, что подтверждает валидность (действительную способность метода оценивать изучаемую характеристику) нового диагностического метода.

Литература

1. Цыбиков Н.Н. Уровень эндотелина-1 в сыворотке крови и назальном секрете у больных хроническим ринитом / Н. Н. Цыбиков, Е. В. Егорова, Е. В. Пруткина // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 6. – С. 19–20.
2. Калинин В.П. Влияние специфической иммунотерапии на цитохимические показатели нейтрофилов носового секрета у больных с аллергической формой полипозного риносинюита / В.П. Калинин // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2004. – № 3-с. – С. 45–46.
3. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
4. Захарова Г.П. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей / Г.П. Захарова, Ю.К. Янов, В.В. Шабалин. – СПб.: Диалог, 2010. – 358 с.
5. Тананакина Т.П. Твердая фаза носового секрета в диагностике хронического катарального и гипертрофического ринита / Т.П. Тананакина, К.Г. Селезнёв, Ю.Н. Модная, И.Е. Берест // Ринология. – 2011. – № 3. – С. 37–41.
6. Селезнёв К.Г. Твердая фаза носового секрета в диагностике патологических состояний полости носа / К.Г. Селезнёв, О.С. Окунь, И.Е. Берест, Макни Мохамед // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб: Тез., 2011. – № 5-с. – С. 118–119.
7. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии / И.Б. Солдатов. – М.: Медицина, 1997. – 607 с.
8. Passali D. Normal values of mucociliary transport time in young subjects / D. Passali, M.B. Ciampoli // J. Pediatric Otorhinolaringol. – 1985. – Vol. 9. – P. 151–156.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

Берест И.Е., Селезнев К.Г., Тананакина Т.П. Особенности структуризации твердой фазы носового секрета у больных хроническим катаральным ринитом.

Целью нашей работы являлось установление корреляций между характеристиками морфотипов твердых фаз носового секрета, полученным методом клиновидной дегидратации, у больных ХКР со степенью воспалительных изменений в слизистой оболочке. Выявлено, что в твердых фазах носового секрета отмечались тенденции к уменьшению переходной зоны, увеличению площади центральной зоны, уменьшению площади кристаллогенного агрегата центральной зоны, увеличению показателя его разветвленности. Наличие установленных корреляционных связей показало, что особенности морфотипов твердой фазы носового секрета объективно и комплексно отражают патологические изменения в состоянии мукоцилиарного клиренса полости носа.

Ключевые слова: носовой секрет, хронический катаральный ринит, клиновидная дегидратация, твердая фаза.

Summary

Berest I.Ye., Seleznev K.G., Tananakina T.P. Features of structuring the solid phase of nasal secret in patients with chronic catarrhal rhinitis.

The aim of our work was to establish correlations between the characteristics of the morphotypes of the solid phases of the nasal secret in patients with chronic catarrhal rhinitis with the degree of inflammatory changes in the mucosa. It was revealed that in the solid phases of the nasal secret there were tendencies to a decrease of the transition zone, an increase the area of the central zone, a decrease the crystallogenic aggregate of the central zone, and an increase in its branching ratio. The presence of the set cross-correlation connections showed that the characteristics of the morphotypes of solid phase of the nasal secret objectively and comprehensively reflect the pathological changes in the mucociliary clearance of the nasal cavity.

Key words: nasal secret, chronic catarrhal rhinitis, wedge dehydration, solid phase.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.А. Шаповалова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ СПИНАЛЬНЫХ ИНФАРКТОВ**В.В.Борисенко, В.А.Пеннер***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Спинальные инсульты встречаются значительно реже в клинической практике, чем мозговые. Среди нарушений спинномозгового кровообращения чаще всего развивается ишемическое поражение [4,5]. Ишемические поражения спинного мозга представляют большую диагностическую трудность. Сложность заключается как в природе самого патологического процесса, так и в многообразии этиологических факторов, вызывающих его [1,3]. Спинальные инфаркты часто характеризуются подострым началом, маскируясь под радикулопатию и радикуломиелоишемию [2,6]. В силу этого, нам показалось интересным осветить в данной работе клинический случай инфаркта головного мозга вертеброгенного генеза.

Больная Ш., 62 лет, поступила по ургентности с жалобами на острые опоясывающие боли в верхней части живота, рвоту, слабость в ногах. Была осмотрена хирургом на предмет острого живота, патология была исключена. На второй день боли в животе прекратились, беспокоила слабость в ногах, ощущение жжения стоп.

В анамнезе: в 1992 году беспокоило онемение стоп, слабость в ногах, затруднения при ходьбе. Лечилась в нейрохирургическом отделении в г. Кременное, медицинских документов нет, около 1 года по этому заболеванию находилась на группе инвалидности, затем состояние улучшилось, работала фасовщицей на кондитерской фабрике. В предшествующие поступлению в стационар 2-3 дня беспокоили преходящие покалывания стоп, неприятные ощущения в мышцах стоп, неловкость стоп при ходьбе.

В неврологическом статусе: В сознании, адекватна. Черепно-мозговая иннервация – патологии нет. Сила мышц верхних конечностей достаточная, сухожильные рефлексy живые, расстройств чувствительности на верхних конечностях нет. Сила мышц нижних конечностей снижена: голеней и стоп до 3 баллов. Коленные, ахилловы рефлексy снижены равномерно с двух сторон. Гиперальгезия пальцев стоп. Гипестезия голеней и бёдер по сегментарно-

Оказание медицинской помощи населению прифронтовых территорий

мозаичному типу. Суставно-мышечное чувство снижено в стопах. Симптом Ласега слабо положительный слева.

Анализ крови клинический, биохимические анализы крови, анализ мочи общий – без патологии.

Анализ ликвора: ликвор прозрачный. Бесцветный, белок – 0,033 г/л; реакция Нонне-Апельта ++, реакци Панди ++; цитоз – 1-3 кл., эритроциты 6-7. Заметная опалесценция указывает на патологическое содержание глобулинов в ликворе.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: признаков объёмных и очаговых изменений в головном мозге не выявлено.

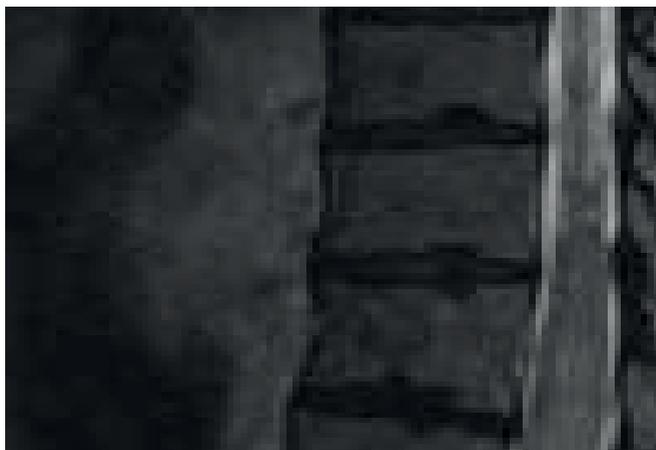


Рисунок. Сагиттальная T1-зависимая МРТ.

МРТ ТН12-S5 спинного мозга: поясничный лордоз сглажен. В телах ТН12, L5 позвонков гемангиомы размером 8x13x10 мм и 8 мм в диаметре. Грыжи Шморля ТН4 -ТН10. В субхондральных отделах смежных краёв тел L5,S1 позвонков видны зоны жировой перестройки костной ткани. По краям тел L2-S1 позвонков мелкие остеофиты. Определяется смещение тела L4 позвонка кпереди на 3 мм. Высота межпозвонковых дисков ТН12 – L4, L5- S1 неравномерно снижена. Диск L4 - L5 с циркулярной протрузией до 4 мм. В области межпозвонковых суставов суставные щели умеренно сужены. Суставные поверхности уплотнены, деформированы, с мелкими остеофитами по краям. В сегменте L4 - L5 - гипертрофия суставных

фасеток. Заключение: признаки остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника с протрузией дисков L4- S1, деформирующий спондилёз, спондилоартроз, гемангиомы тел ТН12, L5 позвонков; абсолютный стеноз позвоночного канала на уровне L4 - L5 – уменьшение сагиттального размера до 6 мм (см. рисунок).

С учётом данных клиники, анамнеза заболевания, данных МРТ спинного мозга [7] сформулирован клинический диагноз: Инфаркт ниже-грудного и поясничного отделов спинного мозга в бассейне задних спинальных артерий на фоне гемангиомы тел ТН12, L5 позвонков, абсолютного стеноза позвоночного канала на уровне L4 - L5, нижний афферентный парапарез, выраженные нарушения чувствительности в нижних конечностях.

Лечение: инъекции: преднизолон – 40 мг – 7 дней, витамины группы В, L- лизина эсцинат, трентал, актовегин, нейромидин; внутрь: аспирин, келтикан, витамины группы В.

В результате лечения состояние больной улучшилось, увеличилась сила в мышцах ног, больная встаёт, ходит по палате, походка атактико-паретическая, жгучие боли в ногах исчезли, мышечная сила в ногах 4 балла. Положительная динамика заболевания связана с проведением курса противоотёчной, вазоактивной и нейрометаболической терапии.

Таким образом, нарушения кровообращения спинного мозга на фоне вертеброгенной патологии развиваются постепенно, часто параллельно прогрессирующим стадиям остеохондроза позвоночника. Яркая клиническая картина инфаркта спинного мозга возникает в момент формирования абсолютного стеноза позвоночного канала при наличии провоцирующих компрессионных воздействий. Эти особенности необходимо учитывать в клинической практике.

Литература

1. Гусев Г.С. Спинальный инсульт / Г.С.Гусев, А.Н.Бурд, А.Н.Коновалов. Неврология и нейрохирургия. - СПб: Медицина, 2009. - С.235-261.

2. Лазорт Г. Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга / Г. Лазорт, А. Гуазе, Р. Джинджиан. - М.: Медицина, 2007. - 256 с.

3. Скоромец А.А. Сосудистые заболевания спинного мозга: руководство для врачей / А.А. Скоромец, Т.П. Тиссен, А.И. Панюшкин [и соавт.]. - СПб: СОТИС, 2012. - 526 с.

4. Хабиров Ф.А. Клиническая картина острых нарушений спинномозгового кровообращения / Ф.А.Хабиров, Э.Ф.Рахматуллина, О.С.Кочергина,

Т.И.Хайбуллин, Е.В.Гранатов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. Корсакова. – 2015. – № 6. – С. 35-38.

5. Яворская В.А. Нарушения спинального кровообращения. Учебно-методическое пособие / В.А. Яворская, А.В. Гребенюк, О.Л. Пелехова. - Харьков: Прапор, 2007. – 53 с.

6. Adams R. Diseases of the spinal cord / R. Adams, F. Sabra // Harrison's Principles of Internal medicine. -V. 2., N.Y, et al. - 2015. - P.2013-2020.

7. Nardone, R. Magnetic resonance imaging and motor-evoked potentials in spinal cord infarction: report of two cases / R. Nardone, J. Bergmann, M. Kronbichler [et al.] // Neurol. Sci. – 2013. – Vol. 31. – P. 505-509.

Резюме

Борисенко В.В, Пеннер В.А. Особенности клиники спинальных инфарктов.

Описывается клинический случай спинального инфаркта ниже-грудного и поясничного отделов в бассейне задних спинальных артерий на фоне гемангиомы тел ТН12, L5 позвонков, грыжи диска L4 - L5, деформирующего спондилёза и абсолютного стеноза позвоночного канала на уровне L4 - L5. В диагностике заболевания необходимо учитывать длительный анамнез неврологических расстройств, вызванных остеохондрозом позвоночника, медленное прогрессирование симптоматики параллельно стадиям прогрессирования остеохондроза. Эти особенности необходимо учитывать в клинической практике.

Ключевые слова: инфаркт спинного мозга, абсолютный стеноз, гемангиомы тел позвонков.

Summary

Borisenko V.V., Penner V.A. Features of spinal infarction clinic.

A clinical case of spinal infarction of the lower thoracic and lumbar regions in the pool of the posterior spinal arteries is described on the background of the hemangiomas of the TH12, L5 vertebral bodies, herniation of the L4 - L5 disc, deforming spondylosis and absolute stenosis of the spinal canal at the L4 - L5 level. In the diagnosis of the disease, it is necessary to take into account a long history of neurological disorders on the background of spinal osteochondrosis, a slow progression of symptoms parallel to the progression stages of osteochondrosis. These features must be considered in clinical practice.

Key words: spinal cord infarction, absolute stenosis, vertebral body hemangiomas.

Рецензент: д.мед.н., проф. Т.В. Мироненко

**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И МЕДИЦИНСКАЯ
ПОМОЩЬ КОНКРЕТНОМУ ПАЦИЕНТУ****К.П. Воробьев***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

В последние годы во врачебном сообществе все чаще возникают дискуссии о том, что принятие клинического решения на основе правил так называемой «Доказательной медицины» (ДМ) испытывают кризис. Этот вопрос поднимался и раньше в англоязычной литературе [1, 2], но поводом к написанию этой работы стали недавние доклады двух известных специалистов и наше участие в дискуссии на семнадцатом съезде российских анестезиологов (28-30 сентября, 2018 г, Санкт-Петербург) Царенко С.В.: «Критика «чистого разума» или помещается ли реальная клиническая практика в прокрустово ложе доказательной медицины?» и Проценко Д.Н.: «ИВЛ: доказательная или персонализированная медицина?» (доклады не опубликованы, но презентации доступны по адресу http://congress-ph.ru/istorija_1_1/2018/anestezio-congress18/blue1).

Цель: определить место ДМ в поле факторов принятия клинического решения при лечении конкретных пациентов.

Материал и методы исследования

Термин ДМ является не вполне удачным переводом словосочетания Evidence Based Medicine. Эксперты в области ДМ предпочитают это словосочетание переводить как «медицина, основанная на научных фактах». Новое определение переводит смысл термина из плоскости доказано/не доказано в плоскость вероятность определённого клинического эффекта того или иного лечебного средства. Часто ДМ путают с теорией, которая лежит в основе ДМ, то есть с предметом клинической эпидемиологии. На круглом столе одной из конференций по ДМ под эгидой АМН Украины (Тернополь, 2005) нами было предложено использовать термин «Технологии ДМ», которые предполагают определенные правила принятия клинического решения на основе знаний результатов современных качественных клинических исследований.

В реальности технологии ДМ как часть клинического решения занимают всего лишь около 30% поля факторов, на основе которых формируется окончательные решения о лечении конкретного пациента. Этот факт следует из анализа ряда этнографических исследований текущей практики принятия клинических решений в Великобритании [3]. Для ответа на вопрос о месте ДМ в окончательном клиническом решении мы разработали соответствующую модель [4].

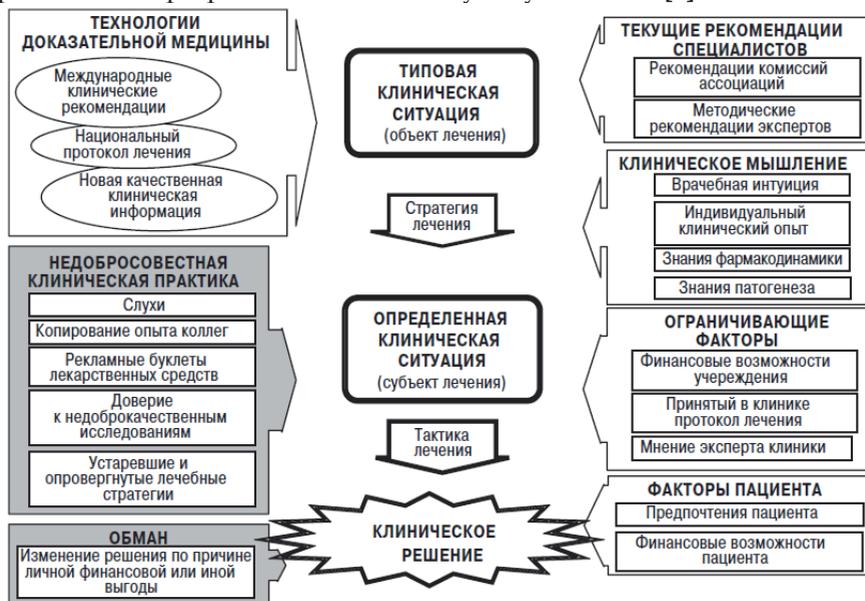


Рис.1. Модель принятия клинического решения (Воробьев К.П., 2006).

Полученные результаты и их обсуждение

Эта модель показывает иерархию и взаимоотношение факторов, которые учитываются в принятии клинического решения, в том числе, и факторы недобросовестной клинической практики. Исходя из данных представлений становится очевидным, что место технологий ДМ заключается лишь в определении наиболее вероятного вектора принятия клинического решения (стратегия лечения). Этот вектор является некоторой страховкой от некачественных клинических решений и заставляет врача всегда учитывать имеющиеся общепринятые рекомендации и, самое главное, новую качественную клиническую информацию, которая может быть отнесена к клиническому случаю у данного пациента.

В чем заключаются проблемы освоения и понимания технологий ДМ и их имплементации в клиническую практику? Почему многие уважаемые специалисты высказывают идеи, противопоставляющие технологии ДМ и индивидуальный подход к выбору клинического решения у конкретного пациента? Ответы достаточно очевидны, если исходить из представленной выше модели. Мы перечислим лишь три наиболее очевидных фактора, которые заставляют врачей противопоставлять технологии ДМ и индивидуальный подход к лечению конкретного пациента.

1. Абсолютизация клинических рекомендаций и утвержденных протоколов лечения. Отметим, что ни одно ни другое не имеет отношения к ДМ, так как классическое определение ДМ Дэвида Саке-та говорит, что ДМ - это лечение конкретного пациента на основе знаний актуальной и качественной клинической информации [5]. Протоколы и рекомендации являются вторичными источниками и всегда отстают от новой клинической информации. Врач обязан самостоятельно найти новую клиническую информацию, которая относится к конкретному пациенту (особенности клинического случая).

2. Дополнительные компетенции. И знания новых клинических рекомендаций, а еще в большей степени наличие навыков работы с актуальной клинической информацией (журнальные публикации с первичными результатами исследований), требуют от врача дополнительных усилий и специальной базовой подготовки. Что касается последнего, то в Украине еще даже не начали систематизированную подготовку студентов и врачей в области клинической эпидемиологии - фундаментальной науки современного медицинского образования. В то же время в экономически развитых странах этот предмет преподается уже несколько десятков лет.

3. Конфликты интересов. Текущая клиническая практика и организация здравоохранения пронизана конфликтами интересов [7], которые мешают врачам и медицинским чиновникам добросовестно выполнять свои обязанности. Низкая заработная плата, коррупционные схемы в покупке оборудования, авторитаризм и отсутствие необходимых свобод в клинической деятельности врача и пр. - все это лишь усугубляет непрозрачность принятия клинического решения, способствует процветанию недобросовестной клинической практики (см. выше представленную модель) и обо-

стряет противоречия между неаргументированными клиническими решениями и технологиями ДМ.

Выводы

Таким образом, противопоставление технологий ДМ и индивидуального подхода к лечению конкретного пациента являются следствиями издержек недостаточного образования и плохо организованной системы здравоохранения. Обе эти проблемы могут быть разрешены только после изменения программ обучения врачей, так как это сделано более двадцати лет назад в университетах экономически развитых стран. Необходимо включение предмета эпидемиологии неинфекционных заболеваний и клинической эпидемиологии в обязательные программы медицинского образования. Это позволит сформировать национальную школу соответствующих специалистов и поэтапно улучшать организацию системы здравоохранения.

Литература

1. Hunink G. *Does evidence based medicine do more good than harm?* / G. Hunink // *BMJ*. – 2004. – Vol. 329. – P. 1051-1054.

2. Sacristán J.A. *Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones* / J.A. Sacristán // *Rev. Clin. Esp.* – 2013. – Vol. 213. – P. 460-464.

3. Gabbay J. *Evidence based guidelines or collectively constructed "mindlines?"* *Ethnographic study of knowledge management in primary care* / J. Gabbay // *BMJ*. – 2004. – Vol. 329. – P.1013-1017.

4. Воробьев К.П. *Проблемы вхождения технологий доказательной медицины в украинское здравоохранение. Часть 1. Место технологий доказательной медицины в клиническом решении врача* / К.П. Воробьев // *Укр. мед. Часопис*. – 2006. – № 3 (53). – С.11–20.

5. *Evidence based medicine: what it is and what it isn't* / D.L. Sackett, W.M. Rosenberg, J.A. Gray [et al.] // *BMJ*. – 1996. – Vol. 312 (7023). – P. 71–72.

6. Воробьев К.П. *Какие виды компетентности необходимо формировать в процессе до- и последипломного образования врача?* / К.П. Воробьев // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2013. – Серия 11, Выпуск 3. – С.184-193.

7. Воробьев К.П. *Конфликты интересов в медицине и роль новых научных подходов в их контроле и управлении* / К.П. Воробьев // *Український медичний часопис*. – 2013. – № 4(96). – С.112-120.

Резюме

Воробьев К.П. Доказательная медицина и медицинская помощь конкретному пациенту.

В публикации выполнен анализ современной распространенной тенденции, которая состоит в противопоставлении доказательной медицины и принятии клинического решения при лечении каждого отдельного пациента. На основании данных этнографических исследований представлена абстрактная модель принятия клинического решения, в которой технологии доказательной медицины являются лишь отдельным фактором принятия клинического решения. Технологии доказательной медицины призваны подсказать врачу лишь наиболее вероятное клиническое решение, но окончательное клиническое решение принимается с учетом ряда других факторов. Таким образом между доказательной медициной и индивидуальным подходом в принятии клинического решения не существует никаких противоречий.

Ключевые слов: технологии доказательной медицины, индивидуальный подход, клиническое решение

Summary

Vorobyov K.P. Evidence-based medicine and medical care for a each individual patient.

In the paper, an analysis of the current common tendency is performed, which consists in contrasting evidence-based medicine and making clinical decisions in treating each individual patient. Based on the data of ethnographic studies, an abstract model of clinical decision making is presented, in which evidence-based medicine technologies are only a separate factor in the adoption of a clinical decision. Evidence-based medicine technologies are designed to prompt the doctor only the most likely clinical decision, but the final clinical decision is made taking into account a number of other factors. Thus, there is no contradiction between evidence-based medicine and an individual approach to clinical decision making.

Key words: evidence-based medicine technology, individual approach, clinical decision.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Пустовой

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗОНЕ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

*Л.Н. Иванова, Е.А. Луговсков, Ю.В. Сидоренко, Е.А. Холина
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Тревожные расстройства, наличие депрессии - это те проблемы, которые в ряде случаев прослеживаются у пациентов, обращающихся к кардиологу с обычными на первый взгляд жалобами - болью в области сердца, головной болью, повышением артериального давления АД [2, 8]. Учитывая частое сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и хронического некалькулезного холецистита (ХНХ), а также наличие посттравматической стрессовой реакции (ПТСР) у больных, проживающих в зоне военного конфликта, совершенствование диагностики и лечения этой патологии является не только медицинской, но и важной социально-экономической проблемой [1, 3-7, 9, 10, 11]. Наше внимание привлекла возможность использования в медицинской реабилитации больных ИБС в сочетании с ХНХ и ПТСР современного фитопрепарата иммуногран, который имеет иммуномодулирующий, антитоксический, стрессопротекторный, тонизирующий, антиоксидантный, гепатопротекторный эффекты, и способствует повышению неспецифической резистентности организма.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 53 больных ИБС в сочетании с ХНХ и ПТСР (мужчин - 30,5%, женщин - 69,5%), средний возраст которых составил $42,5 \pm 4,5$ лет, с длительностью сочетанной патологии от 1 до 12 лет. Верификацию ИБС (стабильная стенокардия II ФК) проводили согласно Приказу МЗ Украины № 436 «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Кардиология» (03.07.2006), а также на основании рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов (2015); ХНХ - Приказу МЗ Украины № 271 «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология» (13.06.2005); ПТСР, тревожный тип - согласно МКБ 10 (F43.1).

Состояние активности системы липопероксидации изучали по содержанию в крови конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) (Андреев Л.И., Кожемякин Л.А., 1988) и промежуточных – диеновых конъюгатов (ДК) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983) и показателя перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ); функциональное состояние ферментного звена системы антиоксидантной защиты (АОЗ) – по активности каталазы (КТ) (Королюк М.А. и соавт., 1988) и супероксиддисмутазы (СОД) (Поберезкина М.Б., Осинская Л.Ф., 1989) спектрофотометрически. Вычисляли интегральный индекс Φ как соотношение $СОД \cdot КТ / МДА$ (Чевари С. И соавт., 1991). Систему глутатиона характеризовали по концентрации восстановленного и окисленного глутатиона (ВГ и ОГ) в сыворотке крови, подсчитывали коэффициент $ВГ / ОГ$, а также определяли активность специфических ферментов глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах (Мальцев Г.Ю., Тышко Н.В., 2002). Состояние макрофагальной фагоцитирующей системы оценивали по показателям фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ): фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), индекс аттракции (ИА) и индекс переваривания (ИП), которые исследовались оригинальным чашечковым методом (Фролов В.М. и соавт., 1990). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) изучали методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 дальтон; молекулярный состав ЦИК – путем дифференцированной преципитации в 2%, 3,5 % и 6 % растворах полиэтиленгликоля (Фролов В.М. и соавт., 1990). Уровень провоспалительных (TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6) и противовоспалительного (IL-4) цитокинов (ЦК) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система «Протеиновый контур» РФ, СПб).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакетов лицензионных программ «Биостатистика» и «Statistica 6.0». Статистически значимые отличия определяли при уровне $p < 0,05$. При изучении возможной взаимосвязи между двумя выборками для оценки степени ее силы определяли коэффициент линейной корреляции (r).

Полученные результаты и их обсуждение

У пациентов с сочетанной патологией при обострении ХНХ были установлены метаболические и иммунологические нарушения.

Метаболические нарушения проявлялись повышением интенсивности процессов липопероксидации с накоплением в крови продуктов ПОЛ (МДА и ДК) на фоне снижения антиоксидантных свойств ферментного звена системы АОЗ: угнетение активности СОД, КТ, снижение интегрального коэффициента Φ , уменьшение содержания ВГ и активности специфических ферментов системы глутатиона (ГП, ГР, ГТ), принимающих участие в восстановлении ВГ из ОГ.

Иммунологические нарушения характеризовались ростом наиболее патогенных мелко- и среднемолекулярных фракций ЦИК: суммарное содержание этих фракций в основной группе составляло в среднем $67 \pm 1,6\%$ (при норме $55,8 \pm 0,5\%$; $p < 0,05$); абсолютное содержание суммы указанных фракций было повышено в среднем в 2 раза ($p > 0,05$). Повышение содержания ЦИК преимущественно за счет накопления наиболее патогенных фракций, вероятно, связано с угнетением ФАМ (снижение значений ФЧ, ФИ, ИА, ИП), которой принадлежит основная роль в элиминации ЦИК из крови. Негативная корреляционная связь ЦИК с низкой антиокислительной способностью крови ($r = -0,50$) свидетельствовала о патогенетической сущности этих показателей в механизмах развития сочетанной патологии.

До начала лечения у больных отмечалось достоверное повышение концентрации провоспалительных ЦК в крови. Так, концентрация IL-1 β была в 2,42 раза выше нормы ($p < 0,001$) и составляла $45,6 \pm 1,9$ пг/мл; IL-2 - в 1,86 раза было выше нормы ($p < 0,01$), составляя $38,8 \pm 2,1$ пг/мл; TNF α - в 1,81 раза, составляя $71,6 \pm 3,2$ пг/мл ($p < 0,001$); IL-6 - 1,89 раза была выше нормы ($p < 0,001$), составляя $46,2 \pm 2,2$ пг/мл. В то же время наблюдались разнонаправленные изменения концентрации противовоспалительного ЦК IL-4, при этом у подавляющего большинства больных этот показатель умеренно превышал норму и поэтому в среднем уровень IL-4 был выше в 1,18 раза ($p < 0,05$), составив $56,1 \pm 1,3$ пг/мл. Коэффициенты, отражающие соотношение ЦК с провоспалительной и противовоспалительной активностью в крови, были повышенными: IL-1 β /IL-4 в среднем в 2,2 раза относительно нормы ($p < 0,05$); IL-2/IL-4 в 1,57 раза ($p < 0,05$); TNF α /IL-4 - в 1,52 раза ($p < 0,05$); IL-6/IL-4 - в 1,58 раза ($p < 0,05$), что свидетельствовало о превалировании у больных провоспалительных свойств крови над противовоспалительными.

После завершения комплексного лечения больных ИБС в сочетании с ХНХ и ПТСР наблюдалось уменьшение клинических проявлений заболевания, модификация липоперекисного гомеостаза с восстановлением антиоксидантных свойств как ферментного зве-

на системы АОЗ, так и редокс-системы глутатиона. Определялись положительные изменения концентрации и молекулярного состава ЦИК в сыворотке крови, которые достоверно не отличались от показателя референтной нормы.

Прослеживалась положительная динамика фагоцитарных показателей: рост ФЧ в 1,47 раза до $4,0 \pm 0,24$ ($p < 0,001$); ФИ в 1,5 раза до $25,6 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$); ИА в 1,58 раза до $13,7 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$) и повышение ИП в 1,9 раза до $24,8\% \pm 1,54\%$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о восстановлении функциональной активности СФМ.

Комплексное лечение больных с сочетанной патологией способствовало снижению до верхней границы нормы концентрации провоспалительных ЦК (IL-1 β , IL-2, TNF α , IL-6) и нормализации соотношения между провоспалительными и противовоспалительными ЦК с сохранением восстановленного статуса до 12 месяцев.

Для прогнозирования возможности обострения ХНХ у больных с ИБС и ПТСП был разработан прогностический алгоритм, включавший наиболее доступные и информативные показатели, которые можно использовать в деятельности профилактических лечебных учреждений для определения показаний к проведению медицинской реабилитации, а именно: длительное сохранение у больных с сочетанной патологией проявлений ПТСП, три и более обострений ХНХ в течение последнего календарного года, снижение показателей ФАМ, повышение концентрации ЦИК с увеличением суммы токсикогенных фракций и индекса TNF- α / IL-4.

Близкий к норме характер проанализированных показателей сохранялся в среднем до шести месяцев от начала наблюдения, после чего отмечалась тенденция к ухудшению тех или иных метаболических и иммунных показателей. Так, происходило постепенное снижение антиокислительной способности сыворотки крови ($p < 0,001$) с одновременным повышением активности липопероксидации (ДК; $p < 0,001$), нарушениями гуморального иммунитета (ЦИК), при этом отдельные изменения (ДК, Ф; $p < 0,01$) имели достоверные различия с данными 3-месячного срока наблюдения.

Больным, у которых была констатирована неустойчивая ремиссия хронической патологии желчного пузыря, в среднем через 3 месяца после завершения основного лечения был назначен курс медицинской реабилитации с использованием комплексного растительного препарата имунограна (2 г, запивая небольшим количеством жидкости, за 30 минут до еды, три раза в день, в течение 3 недель).

В результате клинических наблюдений установлено, что существенное улучшение самочувствия и ликвидация проявлений ППСР у больных, которые получали иммуногран, происходили в течение первых 2-3 недель с момента назначения курса реабилитации. Наряду с существенным улучшением общего самочувствия пациентов и уменьшением количества жалоб, характеризующих нарушение психоэмоционального состояния, существенно уменьшались жалобы, которые характеризуют поражения желчного пузыря, а именно: тяжесть в правом подреберье - в 8,9 и 1,7 раза соответственно ($p < 0,01$), что свидетельствовало о положительном эффекте назначения иммуногран.

При этом у больных наблюдалась и сохранялась практически полная нормализация показателей ПОЛ ($p > 0,05$) с нормализацией уровня ДК, который практически соответствовал значению нормы ($p > 0,1$) и выраженная положительная динамика со стороны системы глутатиона: концентрация ВГ в крови увеличилась в 1,5 раза относительно первоначального уровня, а содержание ОГ снизилось в 3,1 раза, что соответствовало норме, коэффициент ВГ/ОГ оставался в 1,18 раза меньше показателя нормы ($p < 0,05$), также имела место положительная динамика активности специфических ферментов системы глутатиона (ГП, ГР, ГТ).

Продолжительность достигнутой полноценной клинико-биохимической ремиссии у 86,2% больных составляла 1 год и более (продолжительность диспансерного наблюдения); в 13,8% - от 6 до 11 месяцев.

Выводы

Для предупреждения обострения хронического некалькулезного холецистита у больных при сочетанном течении с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством, находящихся в зоне военного конфликта, целесообразно проведение медицинской реабилитации с использованием комплексного фитопрепарата иммуногран, который обеспечивает стойкую клинико-биохимическую ремиссию.

Литература

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей* / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М: М-Вести, 2002. - 327 с.
2. *Вейн А. М. Идеи нервизма в гастроэнтерологии* / А.М. Вейн // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2000. - № 3. - С. 76-79.
3. *Гарник Т.П. Ефективність фітозасобів у лікуванні та медичній реабілітації хворих з депресивними розладами на тлі хронічної патології гепа-*

тобіліарної системи / Т.П. Гарник, І.І. Кутько, В.М. Фролов // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 3. – С. 3-11.

4. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова // Український кардіологічний журнал. - Спеціальний випуск. - 2006. - С.44-48.

5. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5.- С. 139-140.

6. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. - М.: Атмосфера, 2006. - С. 3 – 416.

7. Мараховский Ю.Х. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компарменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение / Ю.Х. Мараховский, К.Ю. Мараховский // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Т.16, №6. – С.41–55.

8. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике / А.Б. Смуглевич. - М., 2000. - 160 с.

9. Fox K. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of European Society of Cardiology / K. Fox // Europ. Heart J. – 2006.-Vol. 27, № 11. - P. 1341-1381.

10. Salonen J.T. Liver damage and protective effect of high density lipoprotein cholesterol / J.T. Salonen // BMJ.–2003.–Vol.327.–P.1082–1083.

11. Moseley R.H. Liver and biliary tracts / R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2003. - V. 19. - P.185-193.

Резюме

Иванова Л.Н., Луговсков Е.А., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А. Медицинская реабилитация больных с сочетанной патологией в зоне военного конфликта.

Назначение препарата иммуногран для проведения медицинской реабилитации у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом и посттравматическим стрессовым расстройством способствует нормализации психоэмоционального статуса пациентов, биохимических и иммунологических показателей.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хронический некалькулезный холецистит, посттравматическое стрессовое расстройство, медицинская реабилитация, иммуногран.

Summary

Ivanova L.N, Lugovskov E.A., Sidorenko Yu.V. Medical rehabilitation of patients with combined pathology in the area of military conflict.

The purpose of the drug immunogran for medical rehabilitation in patients with ischemic heart disease in combination with chronic non-calculous cholecystitis and post-traumatic stress disorder contributes to the normalization of the psychoemotional status of patients, biochemical and immunological parameters.

Key words: ischemic heart disease, chronic non-calculous cholecystitis, posttraumatic stress disorder, medical rehabilitation, immunogran.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Коломиец

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ЦИФР АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, А.С. Дзюбан², С.А. Коваль², В.Г. Гавриляк³, О.В. Кольчева¹, Е.Н. Чеботарева², Н.Ш. Назарян¹

¹ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

³ФГБУ «1472 Военно-морской клинический госпиталь» Минобороны
России, Крым, Российская Федерация

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) у пациентов сахарным диабетом (СД) 2-го типа является не только сопутствующим заболеванием, но и во многом определяет тяжесть и скорость вовлечения в патологический процесс почек и темпы развития в последующем хронической почечной недостаточности (ХПН) [1].

При данной коморбидности показатель достижения целевых цифр давления является одним из самых важных факторов, поскольку определяет дебют почечного поражения, скорость прогрессирования почечной патологии и сроки развития ХПН [2].

Цель исследования: оценить частоту достижения целевых цифр артериального давления (АД) у больных с АГ и СД 2-го типа в зависимости от режима антигипертензивного лечения, наличия хронической болезни почек и их функционального состояния.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры пропедевтической и внутренней медицины ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении мононозологической и мультинозологической терапевтической патологии» (№ УН 16.02.13).

В проспективное клиничко-диагностическое исследование включены 155 больных СД 2 типа средней тяжести в сочетании с

АГ. Критерии включения: больные СД 2 типа средней степени тяжести в стадии субкомпенсации углеводного обмена, наличие АГ 1-2 стадии и 1, 2, 3 степени в возрасте от 40 до 80 лет.

Критерии исключения: инсулинотерапия, острый коронарный синдром – любой формы – в сроки до 1 месяца наличие острой сердечной недостаточности / декомпенсации сердечной недостаточности, нуждающейся в госпитализации в стационар, в сроки до 1 месяца наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, которые могли бы препятствовать адекватному наблюдению за больными (обострение ХОЗЛ, острая задержка мочеиспускания, приступ глаукомы), или могли бы существенно уменьшить ожидаемую продолжительность жизни (онкологические заболевания, легочный туберкулез и др.); отказ (нежелание) принимать дальнейшее участие в исследовании.

Диагноз, стадию и степень АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского Общества Гипертензии / Европейского Кардиологического Общества и Украинской Ассоциации Кардиологов. Диагностика СД базировалась на критериях Американской ассоциации диабета [4].

При скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 90 мл/минуту считали функцию почек сохранной, а СКФ ≤ 90 мл/минуту – сниженной.

После скринингового и инициализирующего этапов, в зависимости от состояния функции почек и проводимой диуретической терапии, пациенты были распределены в шесть групп наблюдения. В 1-ю группу включены 33 (21,3%) человека с сохранной функцией почек, которые в комплексном длительном медикаментозном лечении гипертензивного синдрома получали фуросемид в суточной дозе 20-80 мг. Вторая группа с сохранной функцией почек включала 32 (20,6%) пациента, которые кроме базисного антигипертензивного лечения получали торасемид пролонгированного действия в суточной дозе 10-20 мг. Третья группа наблюдения состояла из 30 (19,4%) пациентов со сниженной функцией почек. Такие больные кроме основного антигипертензивного и противодиабетического лечения получали фуросемид в зависимости от клинической ситуации (отечный синдром, нефротический синдром) в суточной дозе 40-80-120 мг. Четвертая группа наблюдения состояла из 30 (19,4%) больных с почечной дисфункцией, которые получали торасемид 20-30 мг/сутки. Пятая и шестая группы (по 15 человек в каждой) с сохранной и сниженной функцией почек соответственно, получали базисную антигипертензивную и противодиабетическую программу без диуретика.

Учитывая сложность и многокомпонентность патогенеза гипертензивного синдрома у больных СД 2-го типа, все пациенты получали базовую комбинированную антигипертензивную (ингибитор АПФ или сартан, антагонист кальция, бета-адреноблокатор, статины, превентивные дозы ацетилсалициловой кислоты) и оральную противодиабетическую терапию, которую на всех последующих этапах лечения корректировали врач-кардиолог и врач-эндокринолог в режиме визитов или по телефону. Антигипертензивные препараты, их дозы и кратность назначались исходя из конкретной клинической ситуации методом титрования дозы, а также стадии и степени АГ, индивидуальной переносимости лекарственных субстанций, анамнестических данных об эффективности или неэффективности, предшествующей антигипертензивной терапии.

Для сравнения изучаемых показателей с референтными значениями, в исследование включено 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста, не страдающих АГ и СД (n=30).

Все группы больных были статистически однородные по возрасту и полу ($\chi^2=0,4$, $p=0,91$; $\chi^2=0,7$, $p=0,88$; $\chi^2=0,2$, $p=0,94$; $\chi^2=1,1$, $p=0,82$; $\chi^2=0,8$, $p=0,89$; $\chi^2=1,0$, $p=0,74$; $\chi^2=0,3$, $p=0,96$; $\chi^2=1,4$, $p=0,80$; $\chi^2=1,9$, $p=0,73$; $\chi^2=0,5$, $p=0,92$; $\chi^2=1,6$, $p=0,81$; $\chi^2=2,1$, $p=0,66$; $\chi^2=2,4$, $p=0,41$; $\chi^2=2,1$, $p=0,48$). Также группы больных статистически не отличались по возрасту и полу от группы здоровых ($\chi^2=1,3$, $p=0,78$; $\chi^2=0,6$, $p=0,94$; $\chi^2=1,8$, $p=0,72$; $\chi^2=2,2$, $p=0,62$; $\chi^2=3,0$, $p=0,32$; $\chi^2=2,1$, $p=0,42$).

Офисное измерение АД производилось при помощи anerоидного сфигмоманометра на каждом визите пациентов утром, между 8 и 10 часами, в положении больного сидя, после пятиминутного отдыха, на обеих руках [3]. Фиксировались первая и пятая фазы тонов Короткова, что соответствовало систолическому и диастолическому АД. Измерение повторяли трижды с интервалом в 1 минуту, а в случае, если разница превышала 5 ммрт.ст., производили четвертое измерение. Целевыми цифрами АД считали систолическое давление менее 125 мм рт. ст., а диастолическое менее 75 мм рт.ст.

Всем пациентам в динамике проводилось 24-часовое (суточное) амбулаторное мониторирование АД с использованием аппарата «CardioTens» (фирма «Meditect», Венгрия) по стандартному протоколу [5]. Функция почек оценивалась, исходя из уровней креатинина сыворотки крови (определяемого стандартным методом) и скорости клубочковой фильтрации, рассчитывавшейся по формуле Cockcroft – Gault.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы Statistica v. 6 (StatSoft, США). Табличные данные представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m). Нормальность распределения анализировали в тесте Колмогоров-Смирнова. Исследуемые параметры имели нормальное распределение, поэтому в расчетах использовали критерий t для зависимых/независимых выборок. Для сравнения непараметрических показателей использовали критерий χ^2 . Минимальный уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, был $<0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Частота достижения оптимальных значений АД является важным, но не всегда достижимым критерием эффективности лечения гипертензивного синдрома. Многие современные контролируемые и неконтролируемые исследования базируются на величине данного показателя у больных с моноорганной патологией [2-3]. Довольно редко исследования включают пациентов коморбидной патологией, при наличии которой частота достижения искомой величины может не только сильно отличаться от больных с эссенциальной АГ, но и при этом быть существенно ниже [1]. Во многом это обусловлено особенностями гипертензивного синдрома при СД 2-го типа, поскольку в данную категорию были включены лица как с эссенциальным характером гипертензивного синдрома, так и обусловленного поражением почек при СД. Вовлечение в процесс почек при СД всегда ассоциировано как с более высокими цифрами АД и более трудно контролируемой АГ, так и более тяжелым вариантом течения гипертензии в отличие от больных, страдающих эссенциальной АГ без диабета и поражения почек [1].

Таблица

Частота достижения целевых цифр артериального давления

Группы больных					
1-я (n=33)	2-я (n=32)	3-я (n=30)	4-я (n=30)	5-я (n=15)	6-я (n=15)
19(57,6%)	23(71,8%)	13(43,3%) ¹²	16(53,3%) ⁴	7(46,7%) ⁶	5(33,3%) ³⁵⁷

Примечание. ¹ - различия аналогичных показателей между 1-ой и 3-ей группой статистически достоверны; ² - различия аналогичных показателей между 2-ой и 3-ей группой статистически достоверны; ³ - различия аналогичных показателей между 1-ой и 6-ой группой статистически достоверны; ⁴ - различия аналогичных показателей между 2-ой и 4-ой группами статистически достоверны; ⁵ - различия аналогичных показателей

между 2-ой и 6-ой группами статистически достоверны; ⁶ – различия между аналогичными показателями между 4-ой и 5-ой группами статистически достоверны; ⁷ – различия между аналогичными показателями между 5-ой и 6-ой группами статистически достоверны.

Частота достижения целевого АД является важным критерием, поскольку при гипертензивно-диабетическая патология обуславливает более высокие темпы прогрессирования и тяжесть вовлечения в процесс почек. При анализе данного показателя оказалось, что у лиц с сохранной функцией почек она выше, чем при наличии почечной дисфункции. Кроме того, в группах диуретиков достижение целевого уровня АД выше, чем без таковых (см. табл.).

При сравнении 1-ой и 2-ой групп различия составили 14,2%, что не только статистически значимо, но и позволяет рассматривать тора-семид в качестве постоянного компонента у гипертензивных пациентов СД 2-го типа при наличии гиперволемии или отечного синдрома [6]. У больных с почечной дисфункцией разница между группой фуросемида и торасемида составила 10,0%. Менее значимые различия эффективности торасемидаполучены присниженной функцией почек по сравнению с больными без ХПН, что по-видимому, обусловлено более тяжелым течением гипертензии, обусловленным нефросклерозом. Различия у больных с и без ХПН составили 13,4%.

Выводы

Торасемид продленного действия, как эффективный компонент антигипертензивной терапии у больных АГ и СД 2-го типа может рассматриваться в качестве одного из средств длительной патогенетической терапии гипертензивного синдрома, причем наибольшая эффективность такого лечения в плане достижения целевых цифр АД определяется в большей степени у лиц с сохранной функцией почек.

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению хронической болезни почек у больных сахарным диабетом / М. В. Шестакова, М. Ш. Шамхалова, И. Я. Ярек- Мартынова [и др.]. – М., 2014. – 39 с.
2. Харченко Е. П. Артериальная гипертония: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения / Е.П. Харченко // *Терапевтический архив*. – 2015. – № 1. – С. 100-104.
3. *A comparison between sphygmomanometer-based and ambulatory blood pressure monitoring in acute salt loading and depletion protocol* / С. E. Paiva, A. F. Aguiar, F. Nobre, E. B. Coelho // *Clinics*. – 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 767-772.

4. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes – 2017.* - *Diabetes Care.* – 2017. – Vol. 40, Suppl. 1. - S1-135.
5. *Detecting sodium-sensitivity in hypertensive patients: information from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring* / P. Castiglioni, G. Parati, L. Brambilla [et al.] // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57, N 2. – P. 180-185.
6. *Lyseng-Williamson K. A. Torasemide prolonged release* / K. A. Lyseng-Williamson // *Drugs.* – 2009. – Vol.69 (10). – P. 1363-1372.
7. *Torasemide-PR in Hypertension Clinical Trial Investigators Group. Clinical effects of torasemide prolonged release in mild-to-moderate hypertension: a randomized noninferiority trial versus torasemide immediate release* / A. Roca-Cusachs, J. Aracil-Vilar, C. Calvo-Gómez [et al.] // *Cardiovasc. Ther.* – 2008. – Vol. 26(2). – P. 91-100.

Резюме

Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дзюбан А.С., Коваль С.А., Гавриляк В.Г., Колычева О.В., Чеботарева Е.Н., Назарян Н.Ш. Частота достижения целевых цифр артериального давления на фоне разных режимов лечения у больных очень высокого кардиоваскулярного риска.

Торасемид пролонгированного действия, как эффективный компонент антигипертензивной терапии у больных АГ и СД 2-го типа может рассматриваться в качестве одного из средств длительной патогенетической терапии гипертензивного синдрома, причем наибольшая эффективность такого лечения в плане достижения целевых цифр АД определяется у лиц с сохранной функцией почек.

Ключевые слова: частота достижения целевого артериального давления, разные режимы лечения, пациенты очень высокого кардиоваскулярного риска.

Summary

Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Dzuban A.S., Koval S.A., Gavrilyak V.G., Kolycheva O.V., Chebotareva E.N., Nazarian N.Sh. Frequency of achieving target blood pressure on the background of different treatment regimens in patients with very high cardiovascular risk.

Torasemide of prolonged action, as an effective component of antihypertensive therapy in patients with hypertension and type 2 diabetes can be considered as one of the means of long-term pathogenetic therapy of hypertensive syndrome, and the greatest effectiveness of such treatment in terms of achieving the target numbers of blood pressure is determined in persons with preserved renal function.

Key words: frequency of achievement of target arterial pressure, different treatment regimens, patients of very high cardiovascular risk.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, И.А. Плахотников²

¹ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

Введение

Развитие резистентности у больных язвенным колитом (ЯК) может быть обусловлено комплексом малоизученных процессов, к которым относится как особенности течения самого заболевания (высокая активность местного язвенно-воспалительно-некротического процесса; вовлечение в аутоиммунный процесс висцеральных органов; малигнизация в 7-10 раз, превышающая общепопуляционную; метаболическими нарушениями; коагулопатиями; микроциркуляторными нарушениями), так и формированием первичной/вторичной медикаментозной устойчивости [1].

Резистентность нередко приводит к необходимости обширной резекции толстой кишки способствуют значительному приросту показателей летальности в группе больных, оперированных по поводу ЯК до 50-60% [2-3].

Цель исследования: установить медикаментозные и немедикаментозные причины резистентности у больных язвенным колитом.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры пропедевтической и внутренней медицины ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении мононозологической и мультинозологической терапевтической патологии» (№ УН 16.02.13).

В исследование включено 174 больных резистентным ЯК. Критериями включения в открытое проспективное исследование были: наличие клинических, эндоскопических и морфологических (биопсийных) критериев левостороннего или дистального ЯК, хроническое или рецидивирующее течение заболевания, средне-

тяжелое (2 степень активность по Schroeder/6-10 баллов по индексу Мейо) или тяжелое (3 степень активность по Schroeder/11-12 баллов по индексу Мейо) течение заболевания. Критерии исключения: возраст до 18 и старше 80 лет, «недифференцированный» или «неопределенный» гистологический вариант колита, тотальное поражение толстого кишечника, ЯК, осложненный раком толстой кишки, болезнь Крона, острые осложнения ЯК, требующие немедленной хирургической помощи, тяжелая постгеморрагическая анемия, терминальные стадии болезни.

Всем пациентам в процессе эндоскопического исследования толстой кишки выполняли биопсию слизистой оболочки и при помощи иммуногистохимического исследования определяли титр антител к секреторному муцину 5 типа. Гистологические препараты биоптатов окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали их в условиях светооптической микроскопии. Риск малигнизации определяли при наличии высокого индекса пролиферативной активности и степень выраженности дисплазии – от 80% до 100% в эпителии слизистой оболочки толстой кишки. Этих пациентов относили к категории высокого риска трансформации ЯК в рак (предрак). При низком риске интраэпителиальной неоплазии индекс пролиферативной активности колебался от 20% до 50%.

У больных с высоким риском малигнизации (1-я группа наблюдения) по результатам иммуногистохимической реакции и/или наличии гистологических признаков малигнизации/пролиферации в биоптате кишки, выполняли оперативный комплекс.

Второй группе наблюдения с низким риском малигнизации выполняли стандартное хирургическое пособие с последующим началом стандартного противоязвенного лечения с учетом предшествующей медикаментозной неэффективности. Методом случайной выборки больные с низким риском малигнизации были распределены в 3 однотипные группы наблюдения. Пациентам 3-ей группы проводили только комбинированное медикаментозное лечение с включением системных/топических ГКГ, препаратов 5-аминосаллициловой кислоты и/или иммунодепрессантов, и/или ингибитора фактора некроза опухоли альфа (инфликсимаб) с учетом резистентности и ранее неэффективного лечения. Пациентам 4-ой группы проводили аналогичное медикаментозное лечение, но с внутрикиспечным введением озонкислородной смеси,

которую импрегнировали ректально после предварительного очищения кишечника в объеме 100-500 мл. с проточным озонированием кишки концентрацией озона от 10 до 60 мкг/мл при экспозиции 10-15 минут (озонатор «ОЗОН УМ-80», Харьков, Украина). Больным 5-ой группы назначали такую же базисную медикаментозную терапию, но в сочетании с озонотерапией и интервальной нормобарической гипокситерапией (ИНБГТ). Сеансы ИНБГТ проводили по общепринятой методике в режиме 5х5х5 (гипоксикаторы «ГИП 10-1000-0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия) на протяжении 20 дней, а в последующем на этапах реабилитации по 20 дней каждые 3 месяца (4 курса в год). Для сравнения полученных результатов в исследование включено 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста (контроль).

Группы больных были статистически гомогенными по возрасту, полу, возрасту в дебюте ЯК. Кроме того, группы больных не имели статистически значимых различий с группой здоровых по возрасту и полу.

Весь период наблюдения был условно поделен на несколько этапов. На 1-м этапе (первые 60 дней с момента рандомизации в группы наблюдения) сразу после получения информации о наличии медикаментозной резистентности (данные анамнеза об отсутствии эффективности лечения на предыдущих этапах), выполняли либо хирургическое вмешательство (1-я и 2-я группы), или начинали активную консервативную терапию с исключением из комплекса лекарственных препаратов, того класса/классов, к которому/которым анамнестически наблюдалась резистентность. Ввиду того, что представителям 1 и 2-ой групп в отличие от 3-5 групп проводили хирургические вмешательства с длительным периодом послеоперационной реабилитации, медикаментозное противовоспалительное лечение им назначали отсрочено. Целью этого этапа являлось купирование обострения/рецидива и индукция ранней ремиссии [4]. На 2-м этапе при позитивном результате предшествующего 60-ти дневного лечения и достижения устойчивой ремиссии, дозировки базисных лекарственных препаратов медленно снижали до поддерживающих или переводили на оральный режим приема. В группах больных 4 и 5 начинали кишечное введение озона и проведение сеансов гипокситерапии на реабилитационных этапах лечения. На 4-м этапе (через год) анализировали частоту достижения устойчивой ремиссии, частоту обострений, осложнений. Целью

данного этапа было удержание/сохранение ремиссии на фоне поддерживающих режимов приема медикаментов.

При первичном включении в проект проводили скрининговые исследования (полимеразную цепную реакцию) для выявления – цитомегаловирусной, Эпштейн-Барр, герпетической, клостридиальной и туберкулезной инфекции, как причины резистентности [4].

В случае развития рефрактерности к ГКГ, обусловленной оппортунистической инфекцией, в качестве терапии первой линии цитомегаловирусной инфекции использовали ганцикловир внутривенно в дозе 500 мг в сутки (по 250 мг 2 раза в день) на 7-10 дней, а при его миелотоксичности - фоскарнет. При инфицировании *S. difficile* лечение сразу начинали с ванкомицина с/без внутривенного введения метронидазола (500 мг 3 раза в сутки).

Все изучаемые параметры оценивали дважды – на этапе рандомизации в группы наблюдения без лечения и через год терапии.

Полученные результаты обработаны с применением методик математической статистики и использованием пакета программы Statistica 6.0. Сравнение цифровых данных групп больных, а также больных и здоровых проводилось с применением параметрического t-критерия Стьюдента при соответствии выборок критериям нормального распределения. Так же проводился частотный анализ с использованием критерия χ^2 . При этом статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Полоченные результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлена динамика причин немедикаментозной резистентности у больных ЯК в динамике лечения.

Одним из наиболее частой причиной немедикаментозной резистентности являются приобретенные коагулопатии, которые в зависимости от тяжести течения ЯК, стадии, тяжести и распространенности заболевания представлены синдромом рецидивирующих тромбозов или синдромом внутрисосудистого свертывания крови [5]. Второй по частоте явилась оппортунистическая инфекция, которая достаточно часто была представлена микст-инфекций. Основными возбудителями, обеспечивающими неэффективность терапии, явились вирус простого герпеса, клостридиальная инфекция, реже – цитомегаловирусная инфекция и инфекция Эпштейн-Барр [6-7]. Третьей по частоте причиной явилась значительная распространенность язвенно-некротического процесса.

**Причины немедикаментозной резистентности у больных
ЯК на этапах лечения**

Причины	Группы больных				
	1-я (n=43)	2-я (n=44)	3-я (n=45)	4-я (n=45)	5-я (n=42)
Коагулопатия	18(41,9%) 17(39,5%)	15(34,1%) ¹ 13(9,5%) ⁸	13(28,9%) ² 10(22,2%) ⁸	13(28,9%) ³ 8(17,8%) ⁸	12(28,6%) ⁴⁷ 5(11,9%) ⁸
Метаболические нарушения	13(30,2%) 14(32,6%)	7(15,9%) ¹ 6(13,6%)	4(8,9%) ²⁵ 3(6,7%)	4(8,9%) ³⁶ 3(6,7%)	4(9,5%) ⁴⁷ 1(2,4%) ⁸
Значительная распространенность поражения кишечника	7(16,3%) 7(16,3%)	7(15,9%) 7(15,9%)	8(17,8%) 5(11,1%) ⁸	7(15,6%) 4(8,9%) ⁸	6(14,3%) 2(4,8%) ⁸
Инфекция:					
- ЦМВ	9(20,9%) 6(13,9%) ⁸	6(13,6%) ¹ 5(11,4%)	5(11,1%) ² 4(8,9%)	5(11,1%) ³ 2(4,4%) ⁸	4(9,5%) ⁴ 1(2,4%) ⁸
- Эпштейн-Барр	8(18,6%) 7(16,3%)	5(11,4%) ¹ 4(9,1%)	6(13,3%) 4(8,9%) ⁸	5(11,1%) ³ 2(4,4%) ⁸	5(11,9%) ⁴ 1(2,4%) ⁸
- герпес	18(41,8%) 11(25,6%) ⁸	19(43,2%) 10(22,7%) ⁸	20(44,4%) 9(20,0%) ⁸	18(40,0%) 6(13,3%) ⁸	18(42,9%) 4(9,5%) ⁸
- С. difficile	9(20,9%) 4(3,9%) ⁸	4(9,1%) ¹ 3(6,8%)	3(6,7%) ² 2(4,4%)	4(8,9%) ³ 1(2,2%) ⁸	3(7,1%) ⁴ -
- Микст	15(34,9%) 11(25,6%)	6(13,6%) ¹ 9(20,5%) ⁸	5(11,1%) ² 8(17,8%) ⁸	5(11,1%) ³ 6(13,3%)	5(11,9%) ⁴ 3(7,1%) ⁸

Примечание. ¹ – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; ² – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 3-ей группах статистически достоверны; ³ – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 4-ой группах статистически достоверны; ⁴ – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 5-ой группах статистически достоверны; ⁵ – различия между аналогичными показателями в 2-ой и 3-ей группах статистически достоверны; ⁶ – различия между аналогичными показателями в 2-ой и 4-ой группах статистически достоверны; ⁷ – различия между аналогичными показателями в 2-ой и 5-ой группах статистически достоверны; ⁸ – различия между 1-м и 2-м этапами лечения статистически достоверны.

Относительно влияния разных режимов лечения на параметры резистентности, следует отметить, что у больных 1-ой группы некоторые показатели (коагулопатия) имели тенденцию к уменьшению, другие, напротив, к увеличению (метаболические нарушения), третьи – оставались без изменений (распространенность поражения кишечника). Наиболее активно наблюдался регресс

инфекционных причин, в особенности ЦМВ, *S. Difficile*, а также микст-инфекции. У представителей 2-ой групп частота коагулопатий и инфицирования вирусом простого герпеса на 2-м этапе лечения стала статистически достоверно ниже исходных данных. Также появилась тенденция снижения метаболических нарушений, ЦМВ, Эпштейн-Барр и *S. Difficile* инфекции. Вместе с тем, частота микст-инфекции стала значимо больше. В группе традиционного лечения значимо снизилась частота коагулопатии, распространенности язвенно-некротического процесса, Эпштейн-Барр инфекции, вируса простого герпеса, хотя частота сочетанной вирусной инфекции, как и во 2-ой группе, достоверно возросла. В 4-ой группе наблюдения достоверная межэтапная разница коагулопатии и распространённости язвенного процесса еще больше увеличилась, чем в 3-й группе. Значимо снизилась частота ЦМВ, Эпштейн-Барр инфекции, герпетической инфекции и *S. Difficile*. В 5-ой группе были получены наиболее оптимальные результаты, которые характеризовались 2,5 кратным снижением частоты нарушений коагуляции, 2-х кратным снижением частоты метаболических нарушений и распространенности язвенного процесса, а также всех маркеров вирусно-бактериальных возбудителей и микст-инфекции.

Таблица 2

Причины медикаментозной резистентности у больных ЯК на этапах лечения

Причины	Группы больных				
	1-я (n=43)	2-я (n=44)	3-я (n=45)	4-я (n=45)	5-я (n=42)
Первичная ГКГ резистентность	4(9,3%) 4(9,3%)	4(9,1%) 4(9,1%)	5(11,1%) 5(11,1%)	5(11,1%) 5(11,1%)	3(7,1%) 3(7,1%)
Вторичная ГКГ резистентность	15(34,9%) 15(34,9%)	15(34,1%) 16(36,4%)	14(31,1%) 14(31,1%)	14(31,1%) 13(28,9%)	15(35,7%) 10(23,8%)*
Резистентность к производным 5-аминосалициловой кислоты	5(11,6%) 5(11,6%)	6(13,6%) 6(13,6%)	6(13,3%) 6(13,3%)	6(13,3%) 5(11,1%)	5(11,9%) 3(7,1%)*
Резистентность к инфликсимабу	3(6,9%) 3(6,9%)	3(6,8%) 3(6,8%)	4(8,9%) 4(8,9%)	4(8,9%) 4(8,9%)	3(7,1%) 2(4,7%)
Резистентность к иммунодепрессантам	3(6,9%) 4(9,3%)	3(6,8%) 3(6,8%)	4(8,9%) 3(6,7%)	4(8,9%) 3(6,7%)	3(7,1%) 1(2,4%)*

Примечание. * – различия между 1-м и 2-м этапами лечения статистически достоверны.

При анализе причин медикаментозной резистентности (табл. 2) оказалось, что большую часть составили пациенты с вторичной стероидной устойчивостью, частота которой превысила 30%.

Первичная резистентность встречалась по нашему пониманию редко (не более 11%). С аналогичной частотой мы установили резистентность к препаратам 5-аминосалициловой кислоты, которые назначали в оральной форме и/или в виде локальных форм (пасты, клизмы, гели) для ректального введения. Препараты группы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа и иммунодепрессанты относились к категории резерва, которые назначались либо в комбинации с препаратами первого ряда, либо в случаях неэффективности системных ГКГ и/или производных 5-аминосалициловой кислоты. Вполне возможно, что именно по этой причине инфликсимаб и его производные, а также иммунодепрессанты, относились к категории с низкой встречаемостью резистентности (не более 9,0%). По нашим данным, суммарная частота медикаментозной резистентности была ограничена 73%.

При анализе в динамике оказалось, что частота первичной ГКГ резистентности не изменилась, что достаточно логично вытекает из патогенеза данного состояния, поскольку в его основе лежат мутации геном, кодирующих рецепторный аппарата клеток. Относительно вторичной резистентности, следует отметить, что в 1-ой и 3-ей группах она не изменилась, но зато имела тенденцию к снижению во 3-ей. Во 2-ой группе, напротив, имела место тенденция к увеличению данного показателя. Только в 5-ой группе была получена статистически достоверная регрессия. Частота резистентности к производным 5-аминосалициловой кислоты не имела изменений в 1-3 группах. В 4-ой группе имело место тенденция снижения и, только, в 5-ой группе – значимое уменьшение. Резистентность к инфликсимабу не имела изменений ни в одной из групп наблюдения, за исключением 5-ой, где в результате годичного наблюдения появилась тенденция снижения величины данного показателя. Напротив, резистентность к цитостатикам в 1-ой группе тенденционно выросла, а в 3-ей и 4-ой – сократилась. Только в 5-ой группе получены статистически достоверные различия частоту этого показателя между 2-мя этапами лечения.

Выводы

1. У больных резистентным ЯК установлены как медикаментозные, так и немедикаментозные причины резистентности. Наиболее частыми

немедикаментозными причинами являются коагулопатии, метаболические нарушения, значительная распространенность язвенно-некротического процесса, вирусно-бактериальные ассоциации. Наибольший корригирующий эффект относительно причин немедикаментозной резистентности имели пациенты, в комплексную терапию которых включены инфузии озона и ИНБГТ. У больных 1-ой и 2-ой групп коррекция базовых причин ее развития не получено.

2. Наиболее частой причиной медикаментозной резистентности у больных ЯК является вторичная ГКГ устойчивость и резистентность к производным аминосалициловой кислоты. Значительно реже резистентность наблюдалась резистентность к препаратам резерва – инфликсимабу и иммунодепрессантам. Статистически значимо снизить частоту ГКГ резистентности, резистентности к производным аминосалициловой кислоты и иммунодепрессантам удалось путем комбинированной терапии ЯК с включением кишечной озонотерапии и ИНБГТ.

Литература

1. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом / В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шельгин, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 25(1). – С. 48–65.
2. Харитонов А.Г. Гормональная резистентность при воспалительных заболеваниях кишечника / А.Г. Харитонов, О.Б. Щукина, Э.А. Кондрашина // Альманах клинической медицины. – 2016. – № 44(6). – С. 734–743.
3. *Clinical Practice Guidelines for the Medical Management of Nonhospitalized Ulcerative Colitis: The Toronto Consensus* // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 148. – P. 1035–1058.
4. *Differential expression of serum microRNAs in glucocorticoid-resistant patients with ulcerative colitis* / J. Luo, Y. Wang, D. Lan [et al.] // *Clin. Exp. Pathol.* – 2018. – Vol. 11(2). – P. 936–946.
5. *European Crohn's and Colitis Organisation. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis* // G. Van Assche, A. Dignass, J. Panes [et al.] // *J. Crohns. Colitis*. – 2010. – Vol. 4(1). – P. 7–27.
6. *Full clinical and endoscopic remission following fecal microbiota transplant with moderate-severe treatment-resistant ulcerative colitis* // M. Laszlo, O. Pascu, M. Laszlo [et al.] // *Gastroint. Dig. Syst.* – 2014. – Vol. 4. – P. 2–4.

7. Knights D. *Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome* // D. Knights, K.G. Lassen, R.J. Xavier // *Gut*. 2013. - Vol. 10. - P. 12-18.

Резюме

Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Плахотников И.А. *Медикаментозная и немедикаментозная резистентность у больных язвенным колитом.*

Наиболее частыми немедикаментозными причинами являются коагулопатии, метаболические нарушения, значительная распространённость язвенно-некротического процесса, вирусно-бактериальные ассоциации. Наибольший корректирующий эффект был получен у больных с включением в комплексную терапию инсуффляций озона и гипокситерапию. У больных 1-ой и 2-ой групп коррекция базовых немедикаментозных причин резистентности не получено. Наиболее частой причиной медикаментозной резистентности у больных язвенным колитом является вторичная стероидная устойчивость и резистентность к производным аминосаллициловой кислоты. Значительно реже резистентность наблюдалась к инфликсимабу и иммунодепрессантам. Статистически значимо снизить стероидной резистентности, устойчивости к производным аминосаллициловой кислоты и иммунодепрессантам удалось путем комбинированной терапии язвенного колита с включением озона и гипокситерапии.

Ключевые слова: медикаментозная и немедикаментозная резистентность, язвенный колит.

Summary

Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Plahotnikov I.A. *Medicamental and non medicamental resistance on patients with ulcer colitis.*

Most frequencies causes non medicamental resistance on patients with ulcer colitis are coagulopathy, metabolic abnormalities and infection. Most corrective effect was given on patients with addition in complex therapy ozon insufflation and hypoxitherapy. On patients 1-st and 2-d groups correction basic non medicamental cases nonreceipt. Most more frequencies causes non medicamental resistance on patients with ulcer colitis are secondary steroid resistance, and resistance to aminosalicic acid. Rare resistance present to infliximab and immunodepressants. Overcome resistance to aminosalicic acid and immunodepressants combined therapy with ozon and hypoxitherapy.

Key words: medicamental and non medicamental resistance, ulcer colitis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

**СУБКЛИНИЧЕСКАЯ ГИПОТИРЕОИДНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ
ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ****А.К. Князева***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Кардиоваскулярная патология (КП) при ревматоидном артрите (РА) занимает первое место в структуре коморбидности и смертности. Представлен обзор современных данных о патогенетической общности воспаления и атеросклероза, влиянии традиционных и специфических факторов риска, а также о биомаркерах сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных РА. Атеросклероз коронарных артерий и связанные с ним осложнения определяют в значительной мере течение и прогноз ряда ревматических заболеваний. Описаны варианты ССЗ при РА, возможные патогенетические механизмы их развития и способы диагностики и профилактики [3].

РА является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием человека, частота которого в популяции колеблется от 0,5 до 2% [4], а так же наиболее распространенным заболеванием соединительной ткани [7]. Неуклонно-прогрессирующее поражение суставов и внутренних органов при РА ухудшает качество жизни больных, приводит к потере трудоспособности и сокращению продолжительности жизни [4]. КП является одной из основных причин преждевременной летальности при хронических ревматических заболеваниях, в частности при РА [7]. Тенденция к увеличению риска ССЗ прослеживается уже в дебюте РА и патогенетически связана как с неконтролируемым ревматоидным воспалением, так и с токсичностью противоревматических лекарственных средств [7]. Предполагается, что ускоренное развитие атеросклероза фактически является своеобразным внесуставным (системным) проявлением РА [3].

По современным представлениям, в основе атеросклероза лежат два взаимосвязанных процесса: нарушение метаболизма липидов и воспаление сосудистой стенки [10, 17], связанное с аутоиммунными

механизмами [18, 15]. Увеличение сывороточного уровня многих маркеров, которые традиционно используются для оценки активности воспаления при ревматических заболеваниях, является «предиктором» риска КП [7].

Существенное значение в возникновении и прогрессировании ревматических заболеваний имеют эндокринные нарушения. В последующее время есть много информации, которая свидетельствует о распространенности сочетания РА и тиреоидной дисфункции (ТД). Чаще поражения щитовидной железы имеет характер не явного клинически выраженного заболевания, а протекает скрыто, субклинически [19].

Субклиническую гипотиреоидную дисфункцию (СГД) все чаще связывают с ростом ССЗ [19], особенно в период постменопаузы. При низких показателях общего холестерина, распространение СГД достигает 4%, а при высоких показателях - 10% [14]. Патогенез дислипидемии при гипотиреозе объясняют дефицитом тиреоидных гормонов [16]. Рядом исследований установлено, что у больных с субклиническим гипотиреозом, по сравнению с контрольной группой пациентов, отмечаются высокие показатели общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов и низкие показатели липопротеинов высокой плотности [9]. При субклиническом гипотиреозе, развитие атеросклероза связывают с оксидативным стрессом, на фоне представленной дислипидемии и нарушением нормального функционирования клеток, в частности, повреждением эндотелиальных клеток [11]. При дефиците тиреоидных гормонов, в условиях вторичной дислипидемии и повышенного окисления, атеросклеротическое повреждение стенок кровеносных сосудов ярко выражено [2].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ведущих патологических процессов, который происходит при обоих заболеваниях и приводит к их прогрессированию. Сочетание таких заболеваний, как РА и СГД способствует повышению кардиоваскулярного риска в несколько раз. Таким образом, своевременная диагностика и выбор рациональной тактики лечения больных РА в сочетании с СГД имеют большое значение для прогноза заболевания, качества и продолжительности жизни больных РА.

Цель работы: выявить клинико-лабораторные особенности, особенности состояния функции эндотелия и установить уровень кардиоваскулярного риска по шкале SCORE у больных РА, в которых установлено наличие СГД.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 128 больных РА. Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 74 (60,2%) больных РА с СГД, вторую - 54 (39,8%) пациента с РА без СГД. Все исследуемые были женского пола и находились на лечении в ревматологическом отделении.

Всем больным было проведено комплексное клинико-функциональное, инструментальное и лабораторное обследование. Клинико-функциональную диагностику РА проводили на основании опроса жалоб, анамнестических данных, объективного обследования с выявлением количества болезненных (КБС) и припухших суставов (КПС), оценки качества жизни больных РА по анкете Health Assessment Questionnaire (HAQ), установление наличия боли и его степени в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценки общего состояния здоровья пациента (СЗП) по ВАШ [8]. Лабораторное исследование, кроме общепринятого, включало установления уровней фактора некроза опухоли α (ФНО- α). Определение активности заболевания проводилось с учетом интегрального показателю активности РА индекса DAS28 (Disease Activity Score), разработанного European League Against Rheumatism (EULAR) [8]. Состояние щитовидной железы определяли в соответствии с международными стандартами диагностики СГД [19].

Для выявления дислипидемии проводилось биохимическое исследование липидного спектра общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Содержание холестерина и липопротеидов определяли энзиматическим колориметрическим методом наборами фирмы «Roche Diagnostics» на анализаторе COBAS INTEGRA.

Критериями включения в исследование служили: установленный диагноз РА в соответствии с критериями American College of Rheumatology (ACR) (2015) [20], а также наличие признаков СГД [11]

УЗИ сосудов для выявления ЭД проводилось в соответствии с международным руководством [13] с помощью аппарата «ESAOTE MyLAB40» (Нидерланды, 2008). Регистрировали следующие данные: внутренний диаметр (D) общей сонной артерии (ОСА) и плечевой артерии (ПА), толщину комплекса интима-медиа со-

нной артерии (КИМ), скоростные показатели кровотока в общей сонной артерии (ОСА) и плечевой артерии (ПА), в частности максимальную скорость кровотока (V), индекс пульсации (PI) и индекс резистентности (RI) сосудов в автоматическом режиме. Для изучения функции эндотелия использовали пробы с реактивной гиперемией (РГ) и нитроглицерином (НГ), которые характеризуют эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНВД). Прирост диаметра ПА в ответ на РГ в 9-7,5% относится к легкой степени ЭД (I), от 7,5 до 3,0% - до средней степени тяжести ЭД (II), 2,0-3,0% - III тяжелая степень, а вазоспазм - к IV степени тяжести. III и IV степени расценивались как тяжелое нарушение функции эндотелия. Для стандартизации результатов пробы с РГ вычисляли коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига (КЧЕ), который позволяет учитывать степень проявления реакции дилатации в зависимости от силы гемодинамического удара, можно оценить по изменению скоростных показателей кровотока [5].

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась на персональном компьютере с использованием пакетов лицензионных программ "MicrosoftExcel" и "Statistica" версии 10.0 StatSoft., Inc [6].

Полученные результаты и их обсуждение

При исследовании групп больных было выявлено более выраженные изменения опорно-двигательного аппарата в I группе по сравнению со II группой. (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели состояния опорно-двигательного аппарата (M±m)

Показатели	Исследуемые группы	
	I группа (n=74)	II группа (n=54)
Утренняя скованность, мин	119,3±3,75*	102,1±3,6
КБС	9,45±0,54	7,8±0,67
КПС	4,74±0,27*	2,68±0,53
Боль в покое по ВАШ, мм	47,8±2,07	46,8±2,09
Боль при движении по ВАШ, мм	50,9±1,54	48,3±2,08
Состояние здоровья по НАQ, баллы	1,87±0,23*	1,19±0,18

Примечание: * - отличия между показателями I и II группы статистически достоверные (p<0,05).

Как видно из таблицы 1, исследуемые группы различались по некоторым из показателей, которые изучались, а именно: имели место достоверные различия по продолжительности утренней скованности суставов ($S=2,1$; $p < 0,05$), количеству припухших суставов ($S=2,2$; $p < 0,05$) и по состоянию здоровья по НАQ ($S=2,83$, $p < 0,001$), которые оказались выше в группе больных РА с СГД.

При анализе маркеров воспалительного процесса в группах больных (табл. 2) выявлено достоверно более высокие показатели уровня СРБ ($S=2,0$; $p=0,046$), ревматоидного фактора (РФ) ($S=3,2$; $p=0,0026$) и ФНО- α ($S=2,2$; $p=0,043$) у больных I группы.

Таблица 2

Маркеры воспалительного процесса в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Исследуемые группы	
	I группа (n=74)	II группа (n=54)
Индекс DAS28	5,01 \pm 0,10	4,62 \pm 0,21
СОЭ, мм/ч	33,2 \pm 1,45	31,2 \pm 2,21
СРБ, мг/л	12,9 \pm 0,53*	10,28 \pm 0,86
РФ, МО/мл	143,2 \pm 12,57*	67,4 \pm 15,22
ФНП α , нг/л	136,21 \pm 7,52*	120,18 \pm 8,32

Примечание: * - различия между показателями I и II групп статистически достоверны ($p < 0,05$).

Состояние показателей липидного спектра крови отражено в таблице 3. В обеих группах больных показатели липидограммы отличались. Также следует отметить, что у больных РА с СГД, по сравнению с больными без данной сочетанной патологии, выявлено достоверное превышение по всем исследуемым показателям.

Таблица 3

Показатели липидограммы в группах больных ($M \pm m$)

Показатели	Исследуемые группы	
	I группа (n=74)	II группа (n=54)
ОХС, ммоль/л	5,9 \pm 0,07	5,1 \pm 0,08
ЛП, ммоль/л	1,98 \pm 0,032	1,56 \pm 0,034
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 \pm 0,03	1,3 \pm 0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 \pm 0,05	2,9 \pm 0,08
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,97 \pm 0,04	0,70 \pm 0,025
Коэффициент атерогенности (КА)	3,9 \pm 0,1	2,6 \pm 0,08

Примечание. Все различия между аналогичными показателями в группах больных РА статистически достоверные ($p < 0,001$).

При обследовании функции эндотелия, в обеих группах больных, было установлено нарушение показателей, которые определялись признаками уменьшения ЭЗВД и ЭНВД в отношении нормативных показателей [4], по которым ЭЗВД ПА больше или равна 10%, а ЭНВД ПА более 15% (табл. 4) . Средняя толщина КИМ у больных I группы составляла $1,11 \pm 0,058$ мм, а II группы - $0,71 \pm 0,072$ мм ($S=1,9$, $p=0,009$), что приобретало статистическую значимость.

Таблица 4

Показатели состояния функции эндотелия в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	I группа n=74	II группа n=54	Статистические отличия	
			S	p
D0, мм	3,95±0,063	3,92±0,061	0,05	0,96
D1, мм	4,32±0,059	4,35±0,065	1,12	0,29
D2, мм	4,47±0,051	4,53±0,072	0,75	0,49
V0, см/с	50,5±1,28	56,4±1,13	3,54	<0,001
V1, см/с	68,7±1,21	76,8±1,32	4,51	<0,01
ЭЗВД, %	8,18±0,37	10,4±0,75	4,38	<0,001
ЭНВД, %	13,7±0,84	14,78±0,57	1,52	0,16
КЧЭ	0,348±0,05	0,527±0,051	3,71	<0,001
КИМ	1,11±0,058	0,71±0,072	1,9	0,009

Примечание: значение D0, V0 - в покое; D1, V1 - при РГ; D2 - в пробе с НГ.

Таблица 5

**Корреляционные связи толщины КИМ с показателями
суставного синдрома в группах больных (R)**

Показатели	Группы больных				Отличия корреляционных коэффициентов в группах
	I группа (n=74)		II группа (n=54)		
	R	p	R	p	
1	+0,167	0,192	+0,220	0,064	0,755
2	+0,360	0,005	+0,170	0,155	0,245
3	+0,326	0,009	+0,004	0,978	0,059
4	+0,396	0,002	+0,226	0,056	0,284
5	+0,334	0,008	+0,193	0,105	0,392
6	+0,355	0,005	+0,268	0,024	0,584
7	+0,434	<0,001	+0,184	0,122	0,115

Примечание. 1 - утренняя скованность суставов, 2 - КБС, 3 - КНС, 4 - индекс Ричи, 5 - боль в покое по ВАШ, 6 - боль при движении по ВАШ, 7 - состояние здоровья по НАQ.

По нашим данным, толщина КИМ имела прямые умеренные корреляционные связи с КБС, КНС, индексом Ричи, болью в покое и при движении по ВАШ, по состоянию здоровья по НАQ в первой группе и умеренные корреляции КИМ с болью при движении в второй группе.

Установлены положительные корреляционные связи между толщиной КИМ и ХС ЛПНП и КА и отрицательная связь с ХС ЛПВП.

Следует отметить, что у больных I группы кардиоваскулярные факторы риска встречались достоверно чаще ($p=0,004$), чем во II группе, (соответственно 91,7%; 69,6%).

Критический возраст больных (как фактор риска КП) обнаружен у 6,26% пациентов I группы и у 4,2% во II группе ($\chi^2=0,33$, $p=0,58$). Отягощенная наследственность по ССЗ наблюдалась у 46,4% больных I и у 33,8% II группы ($\chi^2=2,23$, $p=0,15$), повышенный ИМТ - соответственно у 88,6% и 27% ($\chi^2=53,0$, $p<0,001$), дислипидемия - у 80,8% и 44,9% ($\chi^2=18,5$, $p<0,001$), повышенный уровень АД - у 63,6% и 38% ($\chi^2=8,9$, $p=0,003$), курение - у 3,2% и 5,6% ($\chi^2=0,46$, $p=0,5$), сахарный диабет - у 7,9% и 5,6% ($\chi^2=0,4$, $p=0,59$), менопауза - у 57,9% и 26% ($\chi^2=11,97$, $p<0,001$).

Таблица 6

Традиционные кардиоваскулярные факторы риска в группах больных РА (χ^2)

Частота ¹⁾	Группы больных				Статистические отличия	
	I группа (n=74)		II группа (n=54)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
1	4	6,25	3	4,1	0,32	0,57
2	29	45,3	24	32,9	2,22	0,14
3	56	87,5	19	26,0	52,0	<0,001
4	51	79,7	32	43,8	18,4	<0,001
5	40	62,5	27	37,0	8,9	0,003
6	2	3,1	4	5,5	0,45	0,5
7	5	7,8	4	5,5	0,3	0,58
8	33	56,9	14	25	11,96	<0,001

Примечание. 1) - в столбце «Частота»: 1 - возраст больных на момент исследования (мужчины > 55 лет, женщины > 65 лет) 2 - отягощенная наследственность по ССЗ; 3 - повышенный ИМТ; 4 - дислипидемия; 5 - повышенный уровень АД; 6 - табакокурение; 7 - сахарный диабет 2 типа; 8 - менопауза.

Выводы

У больных РА с СГД имеются признаки большей активности ревматоидного воспаления. У всех больных РА развивается ЭД. На-

личие у больных одновременно РА и СГД приводит к большим изменениям в функционировании эндотелия сосудов и проявляется в уменьшении ЭЗВД на 30,2% и КЧЕ на 48,9% у больных I группы против соответствующих показателей у больных II группы. У больных РА в сочетании с СГД показатели липидного спектра достоверно увеличены. Сочетание таких заболеваний, как РА и СГД способствует повышению кардиоваскулярного риска в несколько раз. Таким образом, все вышеприведенные факты ярко демонстрируют более значительные изменения функции эндотелия у больных РА с сопутствующей СГД, чем у больных только РА. Следовательно, больные с РА являются группой риска развития ССЗ. Врачам следует уделять больше внимания тщательному обследованию больных РА для своевременной диагностики и коррекции сопутствующих состояний, которые ухудшают течение РА. Своевременная диагностика и выбор рациональной тактики лечения больных РА в сочетании с СГД имеют большое значение для прогноза заболевания, качества и продолжительности жизни больных РА.

Литература

1. Амосова Е.Н. Состояние эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазорегуляции у больных системной красной волчанкой / Е.Н. Амосова, О.Б. Яременко, И.Г. Матиящук [и др.] // Укр. ревматол. журн. - 2008. - № 4 (34). - С. 4–9.
2. Бланкова З.Н. Влияние гормон-заместительной терапии на состояние сосудистой стенки у больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с субклиническим гипотиреозом / З.Н. Бланкова, Е.М. Середенина, Б.Д. Кулев [и др.] // Сердечная недостаточность. - 2012. - Т.13, №3 (71). - С. 167–171.
3. Гаспарян А.А. Коморбидность при ревматоидном артрите: особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний / А.А. Гаспарян, И.В. Меньшикова, М.З. Каневская // Клин.мед. – 2016. - № 94 (10). – С. 745-753.
4. Коваленко В.Н. Актелра - новое слово в лечении ревматоидного артрита / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба [и др.] // Здоров'я України. – 2010. - №2. - С. 70–71.
5. Лелюк В.Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели: методические рекомендации / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. - Москва, 2002. – 40 с.
6. Мінцер О. П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: у 10 кн. / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. - К.: Ви-

щашк., 2003. – Кн. 5. – Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині – 2003. – 350 с.

7. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 752 с.

8. Практичні навички в ревматології: навчальний посібник. / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимірко [та ін.]; під ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: Моріон, 2008. – 256 с.

9. Cai Y. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data / Y. Cai, Y. Ren, J. Shi // *Hypertens Res.* – 2011. – Vol. 34, № 10. – P. 1098-1105.

10. Chung C.P. Prevalence of traditional modifiable cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis: comparison with control subjects from the multiethnic study of atherosclerosis / C.P. Chung, J.T. Giles, M. Petri [et al.] // *Semin. Arthr. Rheum.* – 2012. – Vol. 41 (4). – P. 535–544.

11. Gao N. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: A meta analysis / N. Gao, W. Zhang, Y.Z. Zhang [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2013. – Vol. 227 (1). – P. 18–25.

12. Gerster J.C. Destructive arthropathy of fingers in primary hypothyroidism without chondrocalcinosis. Report of 3 cases / J.C. Gerster, P.J. Valceschini // *Rheumatol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 637–641.

13. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery / M.C. Corretti, T.J. Anderson, E.J. Benjamin [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 257–265.

14. Liu Y. Regulation of arteriolar density in adult myocardium during low thyroid conditions / Y. Liu, B.A. Sherer, R.A. Redetzke, Am.M. Gerdes // *Vascular Pharmacol.* – 2010. – Vol. 52. – P. 146–150.

15. López-Mejías R. NFKB1-94ATTG ins/del polymorphism (rs 28362491) is associated with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis / R. López-Mejías [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2012. – Vol. 224. – P. 426–429.

16. Luidens M.K. Thyroid hormone and angiogenesis / M.K. Luidens, S.A. Mousa, F.B. Davis [et al.] // *Vascular Pharmacol.* – 2010. – Vol. 52. – P. 142–145.

17. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease / E. Myasoedova, C.S. Crowson, H.M. Kremers [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70(3): 482–487.

18. Palomino-Morales R. A1298C polymorphism in the MTHFR gene predisposes to cardiovascular risk in rheumatoid arthritis / R. Palomino-Morales [et al.] // *Arthr. Res. Ther.* – 2010. – Vol. 12. – P. R71.

19. Rodondi N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / N. Rodondi, W.P. den Elzen, D.C. Bauer // *JAMA.* – 2010. – Vol. 304 (12). – P. 1365–1374.

20. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis / Jasvinder A. Singh, Kenneth G. Saag, S. Louis Bridges [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 2016. – Vol. 68 (1). – P. 1-26.

Резюме

Князева А.К. Субклиническая гипотиреоидная дисфункция повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом.

В статье приведены клинико-лабораторные особенности больных ревматоидным артритом с сопутствующей субклинической гипотиреоидной дисфункцией, показаны данные о взаимосвязи между активностью воспаления и развитием сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, тиреоидная дисфункция, ревматоидный артрит, эндотелий, диагностика.

Summary

Knyazeva A.K. Subclinical hypothyroid dysfunction increases the risk of developing cardiovascular pathology in patients with rheumatoid arthritis.

The article presents the clinical and laboratory features of patients with rheumatoid arthritis with concomitant subclinical hypothyroid dysfunction are shown data on the relationship between the activity of inflammation and the development of cardiovascular pathology.

Key words: cardiovascular pathology, thyroid dysfunction, rheumatoid arthritis, the endothelium, the diagnosis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ: УГОЛОВНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ПРИ РАЗГЛАШЕНИИ ВРАЧЕБНОЙ ТАЙНЫ

И.С. Ковалева, В.Б. Ковалев, В.В. Бибики, Л.В. Зенина
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Еще с давних времен и до настоящего времени, одной из актуальных и сложных проблем этического и правового регулирования медицинской деятельности является право пациента на сохранение врачебной тайны [9]. Врач общей практики является врачом первого контакта, поэтому на нем лежит большая ответственность касательно морально-этических вопросов. Первое правило врача - «Не навреди», или *primum non nocere* [12], является основополагающим в медицинской этике.

Врачебная тайна — медицинское, правовое, социально-этическое понятие, представляющее собой запрет медицинскому работнику сообщать третьим лицам информацию о состоянии здоровья пациента, диагнозе, результатах обследования, самом факте обращения за медицинской помощью и сведений о личной жизни, полученных при обследовании и лечении.

Врачебная тайна относится к основным принципам клятвы Гиппократова: ...Чтобы при лечении — а также и без лечения — я ни увидел или ни услышал касательно жизни людской из того, что не следует когда-либо разглашать, я умолчу о том, считая подобные вещи тайной... [3, с.18] Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года статья 13 [11] и Законопроект «Об основах охраны здоровья» ЛНР статья 12 [4] определяют понятие «врачебной тайны». Там же определены обстоятельства, при которых допускается передача сведений, составляющих врачебную тайну, другим гражданам, в том числе должностным лицам, с согласия гражданина или его законного представителя, а также без такого согласия.

Сохранность врачебной тайны гарантируется законодательно, так же, как и законодательно обеспечивается путём установления определённых запретов и юридической ответственности за её разглашение.

Часть 1 статьи 16 Временного основного закона (Конституции) ЛНР [2] равно как и Часть 1 статьи 23 Конституции РФ [7] устанавливают право каждого гражданина на неприкосновенность частной жизни, личную и семейную тайну. Врачебная тайна, являясь личной тайной, доверенной врачу, относится к так называемым профессиональным тайнам.

Часть 1 Статья 17 Временного Основного Закона (Конституция) ЛНР [2] гласит, что сбор, хранение, использование и распространение информации о частной жизни лица без его согласия не допускаются, что тоже относится к врачебной тайне.

Право на неразглашение врачебной тайны принадлежит к числу основных конституционных прав человека и гражданина. Главная правовая норма в российском законодательстве, регулирующая врачебную тайну, закреплена в ст. 13 № 323-ФЗ РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [4, ст. 13], в ЛНР – в ст. 12 Законопроекта «Об основах охраны здоровья» ЛНР [31, ст. 12], которые относят сохранение в тайне информации о факте обращения за медицинской помощью, о состоянии здоровья, диагнозе и иных сведений, полученных при его обследовании и лечении, к числу основных прав пациента.

Закон запрещает разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, лицами, которым они стали известны при обучении, исполнении профессиональных, служебных и иных обязанностей, за исключением случаев, специально оговорённых законом. С согласия гражданина или его законного представителя законом допускается передача сведений, составляющих врачебную тайну, другим гражданам, в том числе должностным лицам, в интересах обследования и лечения пациента, для проведения научных исследований, публикации в научной литературе, использования этих сведений в учебном процессе и в иных целях. Закон устанавливает перечень случаев, когда допускается предоставление сведений, составляющих врачебную тайну, без согласия гражданина или его законного представителя [4, ст.12].

Несмотря на весьма распространённые заведомо незаконные отказы в предоставлении сведений, составляющих врачебную тайну, лицам, законодательно наделённым правом на их получение, практика показывает, что разглашение врачебной тайны является довольно распространённым явлением среди медицинского персонала [5].

Однако, лица, обязанные соблюдать врачебную тайну, будут делать это только тогда, когда ответственность за ее разглашение будет неотвратимой. Если известно, кто разгласил сведения, составляющие врачебную тайну, и это доказуемо, то можно (и нужно) подать жалобу руководителю организации с требованием применить к данному сотруднику меры дисциплинарного взыскания, либо в порядке гражданского судопроизводства предъявить иск о возмещении морального вреда к той организации, сотрудник которой разгласил сведения, составляющие врачебную тайну.

На практике за разглашение врачебной тайны, как за нарушение профессиональных обязанностей, предусмотрена в основном дисциплинарная ответственность [8]. Однако, законодательство устанавливает уголовную ответственность за разглашение врачебной тайны. Примечательно, что ст. 146 Уголовного Кодекса ЛНР, непосредственно касающаяся врачебной тайны, помещена законодателем в главу "Преступления против конституционных прав и свобод человека и гражданина", что ещё раз подтверждает особую защиту врачебной тайны со стороны закона [10, ст. 146].

Действующий УК ЛНР предусматривает ответственность за распространение сведений о частной жизни лица, составляющих его личную тайну, без его согласия либо распространение этих сведений в публичном выступлении, публично демонстрирующемся произведении или в средствах массовой информации, если эти деяния совершены из корыстной или иной личной заинтересованности и причинили вред правам и законным интересам граждан. Так, совершение этого деяния лицом с использованием своего служебного положения (а ответственность за разглашение врачебной тайны лежит на лицах, которым она стала доступна именно в силу служебного положения) влечёт уголовное наказание в виде штрафа в размере от пятнадцати до пятидесяти минимальных размеров оплаты труда или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период от одного года до двух лет, либо лишением права занимать медицинские должности или заниматься медицинской деятельностью на срок от двух до пяти лет, либо принудительными работами на срок до четырех лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься медицинской деятельностью на срок до пяти лет, либо арестом на срок до шести месяцев, либо лишением свободы на срок до четырех

лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься медицинской деятельностью на срок до пяти лет. Здесь следует отметить, что причинение вреда здоровью вследствие разглашения врачебной тайны может повлечь одновременно и уголовную, и гражданско-правовую ответственность.

Кроме того, ответственность вследствие разглашения врачебной тайны может наступить и в соответствии со ст. 350 УК ЛНР - "Злоупотребление должностными полномочиями": Использование должностным лицом своих служебных полномочий вопреки интересам службы, если это деяние совершено из корыстной или иной личной заинтересованности и повлекло существенное нарушение прав и законных интересов граждан, наказывается штрафом в размере до десяти минимальных размеров оплаты труда или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до шести месяцев, либо лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до пяти лет, либо принудительными работами на срок до четырех лет, либо арестом на срок от четырех до шести месяцев, либо лишением свободы на срок до четырех лет. Если это же деяние повлекло тяжкие последствия, то оно наказывается лишением свободы на срок до десяти лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься медицинской деятельностью на срок до трёх лет [10, ст. 350].

Особо следует отметить, что вменено совершение деяния, предусмотренного ст. 350 УК ЛНР, может быть только должностному лицу государственного или муниципального медицинского учреждения, несанкционированно разгласившему сведения, составляющие врачебную тайну, так как здесь речь идёт о незаконном нарушении неприкосновенности должностной (служебной) тайны. В отношении врачебного и иного персонала государственных или муниципальных медицинских учреждений, не являющихся должностными лицами, а также в отношении должностных лиц и иных сотрудников частных или ведомственных медицинских предприятий (учреждений) уголовное преследование по данному составу преступления исключено.

Наиболее частым нарушением права граждан на неразглашение врачебной тайны является сообщение сведений о факте обращения за медицинской помощью, а также о диагнозе и прогнозе заболевания врачебным и средним медицинским персона-

лом в кругу коллег. Чаще всего это происходит в частных беседах, поэтому ответственность не наступает исключительно вследствие отсутствия огласки этого факта и неведения самого больного относительно нарушения его прав [6].

Следует отметить, что подобные факты, как правило, не получают дальнейшего развития и ответственность врачебного персонала и должностных лиц медицинских организаций за разглашение врачебной тайны не наступает вследствие неведения самого пациента. Однако суды, при выявлении случаев нарушения законности, наделены правом вынесения частных определений и направления их в соответствующие организации и соответствующим должностным лицам, которые обязаны в течение месяца сообщить о принятых ими мерах, а в случае, если при рассмотрении дела суд обнаружит в действиях стороны и других участников процесса, должностного или иного лица признаки преступления, суд обязан сообщить об этом прокурору. Примечательно, что в последнее время суды всё чаще используют это право при разглашении врачебной тайны, что влечёт уголовное, гражданско-правовое и административное преследование [1].

Практика показывает, что чрезвычайно распространено нарушение врачебной тайны в следующих ситуациях: при нахождении пациента в стационаре родственники, друзья и знакомые интересуются состоянием его здоровья. Объяснима и понятна тревога родных за состояние здоровья близкого человека. Однако, ст. 12 Законопроекта «Об основах охраны здоровья» ЛНР [4], равно как и ст.13 ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" [11], гласят: сведения о факте обращения физического лица за оказанием медицинской помощи, состоянии его здоровья и диагнозе, иные сведения, полученные при его медицинском обследовании и лечении, составляют врачебную тайну. Не допускается разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, в том числе после смерти человека, физическими лицами, которым они стали известны при обучении, исполнении трудовых, должностных, служебных и иных обязанностей, за исключением случаев. Проблема состоит в том, что лица (преимущественно, средний медицинский персонал), отвечающие на телефонные звонки не интересуются степенью родства звонящего с пациентом. По телефону эту информацию сложно проверить. Возможно лицо, сообщающее ин-

формацию о состоянии здоровья пациента, не задумывается о том, что пациент не возражает против сообщения такой информации именно этому родственнику. Отсюда вытекает вывод, что в лечебных стационарах в таких ситуациях врачебная тайна не соблюдается.

Таким образом, можно посоветовать практикующим врачам, при обсуждении профессиональных вопросов с коллегами не разглашать личных данных пациента, не сообщать сведения, составляющие врачебную тайну, лицам, относительно которых нет уверенности в родстве с пациентом или в том, что пациент не возражает против сообщения сведений о нём данному лицу. Следует отметить, что, с точки зрения адвоката, сбор доказательной базы по такого рода искам не представляет большого труда; кроме того, закон не требует от истца доказательств наличия вины ответчика (или сотрудников ответчика, если ответчик - медицинское учреждение).

Усиление ответственности и увеличение количества удовлетворенных исков рано или поздно приведут к тому, что среди врачебного и среднего медицинского персонала вопросам сохранения врачебной тайны будет уделяться первоочередное значение наряду с охраной здоровья. Однако уже сейчас соблюдение основных законодательных и деонтологических положений должно стать важнейшим принципом медицинской деятельности, приближающим отечественную медицину к цивилизованным мировым стандартам [5].

Литература

1. Акопов, В. И. *Медицинское право: современное здравоохранение и право граждан на охрану здоровья* / В. И. Акопов. - Ростов н/Д : Феникс, 2012. - 378 с.

2. *Временный Основной Закон (Конституция) Луганской Народной Республики* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://nslnr.su/zakonodatelstvo/normativno-pravovaya-baza/591/>.

3. *Гиппократ. Избранные труды* / Пер. В.И. Руднева. - М.: Сварог, 1994.- 736с.

4. ЗАКОНОПРОЕКТ «Об основах охраны здоровья» ЛНР [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://nslnr.su/zakonodatelnaya-deyatelnost/zakonoproekty/3510/>

5. Зиновьева О. В. *Врачебная тайна - порядок предоставления сведений и ответственность за их разглашение*. [Электронный ресурс] URL: https://studwood.ru/1179575/pravo/vrachebnaya_tayna_-_poryadok_predostavleniya_svedeniy_i_otvetstvennost_za_ih_razglashenie

6. Комментарий к ст. 13 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://jurisprudence.club/>

7. [medical-pravo/statya-soblyudenie-vrachebnoy-51345.html](https://www.medical-pravo.ru/statya-soblyudenie-vrachebnoy-51345.html)

8. Конституция Российской Федерации от 12.12. 1993 (с изм. на от 30.12.2008) // Российская газета.- 1993. №197.

9. Медведева М. А. Юридические аспекты врачебной тайны в акушерско-гинекологической деятельности / М. А. Медведева, Ф. М. Хакимов, Н. В. Воронкова // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2016. – Т. 15. – С. 861–865.

10. Сергеев Ю. Д. Врачебная тайна и ее правовое обеспечение / Ю. Д. Сергеев // Медицинский вестник. 2000. - № 1. - С. 15

11. Уголовный кодекс Луганской Народной Республики // Ведомости Народного Совета Луганской Народной Республики. - 2015.

12. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. на 25.11.2013) // СЗ РФ.- 2011.- №48.- ст. 6724.

13. Юдин Б.Г., Тищенко П.Д. (ред.) Введение в биоэтику Учебное пособие. - М.: Прогресс-Традиция, 1998. - 384 с.

Резюме

Ковалева И.С., Ковалев В.Б., Бибик В.В., Зенина Л.В. Юридические аспекты в работе врача общей практики: уголовная ответственность при разглашении врачебной тайны.

В статье проанализировано законодательство ЛНР и РФ, касательно вопроса врачебной тайны в работе врача общей практики, определена самая жесткая мера наказания при ее разглашении - уголовная ответственность.

Ключевые слова: врачебная тайна, врач общей практики, уголовная ответственность.

Summary

Kovaleva I.S., Kovalev V.B., Bibik V.V., Zenina L. V. Legal aspects in the work of a General practitioner: criminal liability in the disclosure of medical secrecy.

The article analyzes the legislation of the LPR and the Russian Federation on the issue of medical secrecy in the work of a General practitioner, determined the most severe punishment for its disclosure - criminal liability.

Key words: medical secrecy, General practitioner, criminal liability.

Рецензент: к.мед.н., доц. Д.В. Костылев

**ТЕКУЩАЯ ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ
ЭХОКАРДИОГРАФИИ И НЕИНВАЗИВНОГО
ТРАНСТОРАКАЛЬНОГО ДОППЛЕР-
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ГЕМОДИНАМИКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ
И В ОТДЕЛЕНИЯХ НЕОТЛОЖНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

В.В. Макарук

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

В различных международных рекомендациях по диагностике и лечению острой сердечной недостаточности и шока эхокардиография занимает одно из ведущих мест в диагностике острой сердечной недостаточности, а также дифференциальной диагностике различных видов шока. В рекомендациях европейского общества кардиологов трансторакальная эхокардиография занимает одно из ведущих мест в диагностике синкопальных состояний [4]. Согласно данным исследования Bergmann и Buttner данный метод исследования имеет 91% чувствительность и 100% специфичность при диагностике ишемии и гипокинезии миокарда у больных с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST [2]. Эхокардиография, измерение диаметра нижней полой вены совместно с измерением центрального венозного давления на догоспитальном этапе являются одними из наиболее универсальных и эффективных инструментов для диагностики любого вида шока [3]. Данный метод совместно с расширенным доплер-анализом гемодинамики позволяет проводить достаточно качественную диагностику острой кардиальной патологии, а также проводить дифференциальную диагностику острой патологии органов грудной клетки, сопровождающейся торакалгическим синдромом [5,7,8]. Данный метод диагностики является достаточно универсальным, а также менее травматичным и, как следствие, более безопасным в сравнении с инвазивными методами исследования гемодинамики, такими как катетеризация центральных вен и артерий

с целью постановки PiCCO монитора. Очевидным является также и сравнительная дешевизна проведения данного исследования относительно любой известной системы инвазивного мониторинга [6].

Цель исследования: изучение по данным литературы актуальности применения эхокардиографической оценки гемодинамики на догоспитальном этапе и в отделениях неотложной помощи.

Материалы и методы исследования

Объект исследования: результаты трансторакальных доплер-эхокардиографических исследований на догоспитальном этапе, а также в отделениях неотложной помощи. Предмет исследования: выборка журналов по медицине неотложных состояний США, Великобритании, Польши, Германии. В журналах по анестезиологии и медицине неотложных состояний журнальных публикаций по данной тематике не выявлено. Критерии включения: журнальные публикации по результатам оригинальных клинических исследований и обзоров литературы в профильных журналах с открытым доступом. Критерии исключения: отсутствие в журнальных публикациях указаний на проведение эхокардиографии во время оказания первой помощи, транспортировки пациента или в отделении неотложной помощи. В качестве лучшего образца представления цифровых данных анализа гемодинамики были приняты результаты методы анализа гемодинамики использованные в публикации W.A. Zhogbi, M.A. Quinones и др. [9].

Полученные результаты и их обсуждение

Из 50 анализируемых публикаций критериям включения соответствовали 35. После использования критериев исключения для анализа было отобрано 25 публикаций. В 14 публикациях не было упоминания о проведении доплер-эхокардиографического исследования у больных в критическом состоянии на этапе оказания скорой медицинской помощи или в отделении неотложной помощи. В 9 работах были указания на проведение эхокардиографического исследования в отделении неотложной помощи; 8 работ имели цифровые результаты проведения доплер-эхокардиографического анализа гемодинамики, а в 3 публикациях оригинальных клинических исследований было указание на проведение трансторакальной эхокардиографии с цифровым представлением данных анализа гемодинамики. Следовательно, можно сделать вывод, что только 3 публикации соответствуют требованиям международной коллегии редакторов медицинских журналов (ICMJE, 2016, www.icmje.org).

Проведение трансторакальной эхокардиографии на догоспитальном этапе позволяет провести достаточно объективную оценку состояния больного и позволяют в кратчайшие сроки выставить диагноз и начать терапию, а также обеспечить сокращение времени на диагностику и транспортировать пациента в профильное учреждение. Анализ проблемы показал, что в странах СНГ данная практика отсутствует. Таким образом можно судить о том, что система оказания неотложной помощи в Украине и Российской Федерации достаточно сильно отстает в данном аспекте от стран Западной Европы и США. Однако следует отметить, что данное несоответствие международным рекомендациям достаточно легко устранимо. Согласно исследования Rooney, Lahham и др. отмечают, что для обучения врачей неотложной помощи проведению эхокардиографии 3 часовой учебной сессии на учебном полигоне [3].

Выводы

В отечественной литературе данный вопрос не изучен; для внедрения трансторакальной эхокардиографии и выполнения международных рекомендаций не может быть очевидных экономических и административных препятствий, учитывая эффективность данного метода и его сравнительную дешевизну относительно систем инвазивного мониторинга, а также противоречий с существующими рекомендациями по диагностике неотложных состояний, связанных с кардиальной и торакальной патологией.

Литература

1. *Assesment of cardiac pathology by point-of-care ultrasonography performed by a novice examiner is comparable to the gold standard* / C.A. Frederiksen, P. Juhl-Olsen [et al.] // *Scand. J. of Trauma, Resusc. and Emerg. Med.* – 2013 – Vol. 21. – P. 87.
2. *Pre-hospital transthoracic echocardiography for early identification of non-ST-elevation myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome* / I. Bergmann, B. Buttner [et al.] // *Crit. Care J.* – 2018. – Vol. 7 (22). – P. 29.
3. *Rooney K.P. Pre-hospital assessment with ultrasound in emergencies: implementation in the field* / K.P. Rooney, S. Lahham // *World J. of Emerg. Med.* – 2016 – Vol. 7(2). – P. 117-123.
4. *Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope* / M. Brignole, A. Moya, F.J. de Lange [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 00. – P. 1-38.
5. *Mahmoud M.Z. Echocardiography in the evaluation of chest pain in the emergency department* / M.Z. Mahmoud // *Pol. J. Radiol.* – 2017 – Vol. 82. – P. 798-805.

6. Nishimura R.A. *Quantitive hemodynamics by Doppler echocardiography: A non-invasive alternative to cardiac catheterization* / R.A. Nishimura, A.J. Tajik // *Progress in Cardiovascular catheterization*. – 1994 – Vol. 36 (4). – P. 309 – 342.

7. *Changing trends of hemodynamic monitoring in ICU – from invasive to non-invasive methods: Are we there yet?* / S. Aora, P.M. Singh [et al.] // *Int. J. of Crit. Ill. and Inj. Sci.* – 2014 – Vol. 4 (2). – P. 168 – 177.

8. *The role of ultrasonography in the diagnosis of pulmonary embolism* / S.S. Comert, B. Caglayan [et al.] // *Ann. Thorac. Med.* – 2013 – Vol. 8(2). – P. 99 – 104.

9. Zhogbi W.A. *Determination of cardiac output: a critical appraisal* / W.A. Zhogbi, M.A. Quinones. // *Herz J.* – 1986 – Vol. 11(5). – P. 258 – 268.

Резюме

Макарук В.В. Текущая практика применения эхокардиографии и неинвазивного трансторакального доплер-эхокардиографического анализа гемодинамики на догоспитальном этапе и в отделениях неотложной медицинской помощи.

Цель работы изучение по данным литературы актуальности применения эхокардиографической оценки гемодинамики на догоспитальном этапе и в отделениях неотложной помощи. Из 50 анализируемых публикаций критериям включения соответствовали 35. После использования критериев исключения для анализа было отобрано 25 публикаций. В отечественной литературе данный вопрос не изучен; для внедрения трансторакальной эхокардиографии и выполнения международных рекомендаций не может быть очевидных экономических и административных препятствий, учитывая эффективность данного метода и его сравнительную дешевизну относительно систем инвазивного мониторинга, а также противоречий с существующими рекомендациями по диагностике неотложных состояний, связанных с кардиальной и торакальной патологией.

Ключевые слова: эхокардиография, неинвазивный трансторакальный доплер-эхокардиографический анализ.

Summary

Makaruk V.V. *The current practice of using echocardiography and non-invasive transthoracic doppler-echocardiographic analysis of hemodynamics at the prehospital and in emergency departments.*

Objective: study according to the literature data on the relevance of the use of echocardiographic assessment of hemodynamics at the pre-occupational stage and in emergency rooms. Of the 50 publications analyzed, 35 met the inclusion criteria. After using the exclusion criteria, 25 publications were selected for analysis. In the domestic literature, this issue has not been studied. There are no obvious economic and administrative obstacles for the introduction of transthoracic echocardiography and the implementation of international recommendations. Given the effectiveness of this method and its comparative cheapness regarding invasive monitoring systems, as well as contradictions with existing recommendations for the diagnosis of emergency conditions associated with cardiac and thoracic pathology.

Key words: echocardiography, non-invasive transthoracic doppler-echocardiographic analysis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.А. Шкондин

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ С АТИПИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.А. Манищенко

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Ежедневно в клинической практике врачи любых специальностей сталкиваются со множеством клинических ситуаций, требующих более тщательной диагностики. Особое внимание привлекают пациенты с коморбидной патологией и атипичным течением заболеваний. Системные заболевания соединительной ткани представляют особую группу диагностика которых приносит определенные сложности, особенно при атипичном течении, а следовательно отсрочивает назначение адекватной терапии.

Системная склеродермия (ССД) – тяжелое системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся генерализованными дегенеративно-дистрофическими изменениями соединительной ткани со своеобразным поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и вазоспастическими нарушениями типа синдрома Рейно. Это заболевание распространено во всем мире. Средняя заболеваемость 12-14 случаев на 1 млн населения. Заболевают обычно лица 30-40 лет, женщины болеют в 4-8 раз чаще мужчин 3:1.

Этиология ССД до конца не выяснена. Развитие заболевания, возможно, обусловлено генетической предрасположенностью в сочетании с воздействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов. Неоднократно пытались связать возникновение ССД с различными провоцирующими факторами, такими как: инфекция, химические агенты, стресс, нейро-эндокринные сдвиги, травма, вибрация, охлаждение и другие.

В патогенезе заболевания основное значение имеет нарушение метаболизма коллагена I и III типов и других компонентов соединительной ткани вследствие нарушения функции фибробластов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Вазоконстрикторные

стимулы (холод, эмоции, тромбоксан А₂, серотонин) вызывают дальнейшее сужение сосудов и формирование феномена Рейно в коже и внутренних органах. При поражении сосудов почек стимуляция ренин-ангиотензиновой системы приводит к порочному кругу вазоконстрикции. Активированные тромбоциты высвобождают факторы, увеличивающие проницаемость сосудов, и факторы-прокоагулянты. Фиброз тканей считают результатом стимуляции фибробластов в условиях интерстициального отёка. Клинически различают диффузную, ограниченную (бляшечную) и перекрестные (склеродермия + дерматомиозит) формы заболевания [1].

Системной склеродермии характерны общие симптомы заболевания. Главный диагностический критерий ССД характерное поражение кожи. Кожные изменения наблюдаются преимущественно на лице и руках. Лицо становится маскообразным и амимичным с узкой ротовой щелью, вокруг которой располагаются глубокие морщины в виде кисета. Пальцы рук покрыты плотной блестящей кожей, что в сочетании с выраженной деформацией и тугоподвижностью создает картину склеродактилии. Иногда в подкожной клетчатке и периартикулярных тканях выявляются отложения кальция, а кожа в этих участках подвергается растрескиванию с последующим истощением кальцифицирующего материала. Нередко первым симптомом является феномен Рейно. Суставно-мышечный синдром проявляется артралгиями в крупных суставах или полиартритом. Поражение мышц проявляется картиной фиброзирующего миозита или мышечной слабостью. Среди висцеральных проявлений системной склеродермии на первом месте стоит поражение пищеварительного тракта. Чаще в процесс вовлекаются пищевод и кишечник. Клинически поражение пищевода проявляется дисфагией, срыгиванием, иногда рвотой. Поражение легких характеризуется развитием пневмосклероза, преимущественно в нижних отделах и субплевральных областях. Вовлечение в патологический процесс сердца при ССД часто клинически не выражено, однако характерно поражение миокарда - в виде первичного некоронарного кардиосклероза. Прогрессирование процесса в миокарде приводит к развитию сердечной недостаточности. При этом отсутствуют периферические отеки вследствие уплотнения кожи и подкожной клетчатки. Почечный синдром проявляется хронически протекающим нефритом и реже - острой склеродермической

нефропатией (“истинная склеродермическая почка”). Острая склеродермическая нефропатия характеризуется быстро нарастающими изменениями в моче, прогрессирующей почечной недостаточностью с развитием злокачественной гипертензии, отсутствием эффекта от лечения. Поражение почек по типу хронического нефрита протекает более доброкачественно, от латентной формы до выраженной в виде стойкого мочевого синдрома, функциональных нарушений, отеков, артериальной гипертензии [4, 5]. На предварительном этапе диагностики особое значение имеет триада первоначальных признаков заболевания: синдром Рейно, характерные поражения кожи, суставной синдром. В дальнейшем в процесс вовлекаются многочисленные органы и ткани. В зависимости от клинико-лабораторных показателей выделяют 3 степени активности.

Лабораторные данные обычно неспецифичны и имеют относительную диагностическую ценность, как правило, отражают степень активности воспалительного процесса и глубину клинико-лабораторных нарушений. В клиническом анализе крови может встречаться цитопения аутоиммунного генеза. Число лейкоцитов нормальное, возможна умеренная нормохромная анемия, увеличена скорость оседания эритроцитов. Нарушения белкового состава крови характеризуются гипоальбуминемией, гипергаммаглобулинемией. Специфическими для ССД являются анти-Scl-70 (специфичность 81-98 %, чувствительность – 28-70 % для различных наборов), антицентромерные антитела (положительный результат у 60-90% больных) и антинуклеарные антитела (положительный результат у 40-90% больных).

Существенную помощь в диагностике заболевания оказывает морфологическое исследование биоптатов кожи, синовиальной оболочки и мышц, выявляющее фиброзную трансформацию тканей, патологию сосудов и другие изменения, однако решающей в постановке диагноза остается клиническая симптоматика болезни.

Проблема диагностики системной склеродермии многогранна и трудна. Она включает в себя знание и учет клинико-патогенетических особенностей течения заболевания на современном этапе, анамнестических сведений о заболевании, использования диагностических критериев ранней и дифференциальной диагностики. Диагноз ССД основывается на сочетании клинических симптомокомплексов, комбинации диагностических признаков, полученных в результате клинического, инструментального, иммунологического и морфологического исследований [2, 3].

В качестве примера труднодиагностируемой ССД приводим **клинический случай**. Больной К., 1981 г. рождения, поступил в ревматологическое отделение с жалобами на боль в правом плечевом суставе, высыпания по типу «мраморности» на бедрах, туловище, онемение, зябкость, изменение цвета кожи при воздействии холодových нагрузок, уплотнение кожи туловища, верхних конечностей, кистей, чувство стянутости кожи в области лица.

Пациент болеет с сентября 2014 года. Заболевание начиналось с появления высыпаний по типу папул в области лба, ушей, шеи. Дерматологом был выставлен диагноз болезнь Дивержи (заболевание кожи, развивающееся в результате нарушения ороговения и проявляющееся множественными мелкими фолликулярными ороговевающими папулами, одна из форм кератозов). Зимой 2014 года появились высыпания на коже по типу «мраморности». Уплотнение кожи с лета 2014 года постепенно распространялось с верхних конечностей с переходами на лицо, уши, шею, грудную клетку, кисти, живот. В течении двух последних лет наблюдался и лечился в Областном кожно-венерологическом диспансере с незначительным улучшением. В связи с сомнениями в правильности диагноза и для определения тактики лечения больной госпитализирован в ревматологическое отделение.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы с участками гиперпигментации с ливедо. Кожа бедер, туловища, спины уплотнена больше, чем передняя брюшная стенка. На пальцах рук выявляется акроцианоз. Кожные покровы над суставами не изменены, объем движений сохранен, при активных движениях ощущается болезненность в правом плечевом суставе. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, пульс 72 ударов в минуту, АД 110/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочевыделение свободное, безболезненное, симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон.

На основании жалоб больного, данных анамнеза заболевания, результатов объективного исследования на предварительном этапе диагностики можно выделить ряд синдромов: синдром поражения кожи (отек, индурация, гиперпигментация, ретикулярное ливедо), синдром сосудистых нарушений (Рейно), суставной синдром и, с

учетом диагностических критериев системной склеродермии - проявление синдрома Рейно за 1 год до появления изменений кожи; поражение кожи туловища и конечностей (диффузное уплотнение кожи в области кистей, грудной клетки, спины, живота); гиперпигментация кожи; наличие суставного синдрома - можно выставить предварительный диагноз: склеродермия, быстро прогрессирующее течение, с поражением: кожи (плотный отек, индурация, гиперпигментация, ретикулярное ливедо); суставов (артралгия правого плечевого сустава); сосудов (синдром Рейно).

Для подтверждения диагноза больному проведены стандартные лабораторные исследования и специфические иммунологические тесты, инструментальные исследования, а так же гистологическое исследование биоптата кожного лоскута.

Общий анализ крови: эритроциты - $5,1 \times 10^{12}/л$, Нв - 145 г/л, цветной показатель - 28,4, лейкоциты - $13,5 \times 10^9/л$ (Э. - 4%, П. - 6%, С. - 73%, Л. - 12%, М. - 5%), СОЭ - 2 мм/ч. Биохимическое исследование крови: ревматоидный фактор - отрицательный; гаптоглобин = 14,1 мм/л; серомукоид = 5 мм/л; общий белок - 69 г/л, белковые фракции: α - 39 г/л, β - 13 г/л, γ - 17 г/л; АЛАТ - 0,58 мм/л; тимоловая проба - 3 ед.; K^+ - 3,4 мм/л, Na^+ - 139 мм/л, Ca^{++} - 2,5 мм/л; мочевины - 5,7 мм/л, креатинин - 98 мм/л. Иммуноферментное исследование крови: ANA - профиль - отрицательный; c-ANCA - цитоплазматические нейтрофильные антитела (Anti-PR3 IgG): Anti-MPO - отрицательные, Anti-PR3 - положительные; p-ANCA перинуклеарные нейтрофильные антитела (Anti-MPO IgG), GBM - отрицательные, анти-Scl-70 - отрицательные. Анализ крови на криоглобулины - отрицательный. Анализ мочи - норма.

Данные ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенографии органов грудной клетки - в пределах нормы. Реовазография верхних конечностей: повышение сосудистого тонуса D и S в конечностном участке предплечье и кисть, затруднение венозного оттока. На рентгенограмме правого плечевого сустава отмечается сужение суставных щелей, заключение: деформирующий остеоартроз I степени. На рентгенограмме кистей отмечается деформация суставных поверхностей с мелкими экзостозами по краям дистальных фаланг, заключение: деформирующий остеоартроз I степени.

Гистологическое исследование участка кожи: эпидермис местами истончен, базальный слой пигментирован, в дерме - умеренно

выраженный гиалиноз коллагеновых волокон. Количество капилляров, сальных желез и волосяных фолликулов уменьшено, капилляры запустевшие, с утолщенной базальной мембраной. Вокруг капилляров единичные лимфоциты, макрофаги и эозинофильные лейкоциты.

Таким образом, результаты дополнительных методов исследования позволили диагностировать степень активности воспалительного процесса (уровень СОЭ и лейкоцитов в клиническом анализе крови указывает на активность процесса I степени), данные реовазографии инструментально подтвердили наличие синдрома Рейно, результаты гистологического исследования кожного лоскута подтвердили наличие ССД, а данные рентгенографии плечевого сустава – остеоартроза I степени, при отсутствии специфических маркеров склеродермии. Следовательно, специфические поражения кожи, подтвержденные гистологически, наличие, в соответствии с классификацией, клинических проявлений, даже при отсутствии специфических маркеров склеродермии, позволяют определить сущность патологического процесса и выставить клинический диагноз: Системная склеродермия, быстро прогрессирующее течение, активность I, генерализованная форма; с поражением: кожи, диффузная склеродермия (плотный отек, индурация, гиперпигментация, ретикулярное ливедо); суставов (олигоартрит правого плечевого сустава); сосудов (синдром Рейно). Осложнение: нарушение функции суставов I.

В соответствии с протоколами лечения больному был назначен курс лечения: антифиброзная терапия (купренил), противовоспалительная терапия (мелоксикам), сосудистая терапия (вазонит), ферментные препараты (лидаза). Учитывая низкую активность процесса, отсутствие системных проявлений, глюкокортикостероиды в настоящее время не показаны. После проведенной терапии, пациент выписывается с незначительным улучшением. Сохраняются чувство стянутости, уплотнения кожи в области кистей, грудной клетки, туловища, спины; зябкость рук и онемение при воздействии холодových нагрузок; уменьшились боли в правом плечевом суставе. Рекомендовано продолжать начатое лечение в амбулаторных условиях: купренил 125 мг в сутки, с последующей титрацией дозы по схеме, под контролем клинического анализа крови и печеночных проб, вазонит 600мг (1 месяц), атерокард 75 мг (1 таблетка на ночь). Повторный осмотр городского ревматолога через 1 месяц.

Таким образом, данное наблюдение иллюстрирует трудности диагностики системной склеродермии быстро прогрессирующего течения у мужчины.

Выводы

1. ССД отличается разнообразием проявлений в связи с вовлечением в патологический процесс многочисленных органов и тканей, и на ранней стадии своего развития может иметь сходную клиническую картину с различными ревматологическими заболеваниями, что требует от врача знания симптоматики болезни, умения тщательно собрать анамнез и детально обследовать больного, используя современные методы.

2. Лабораторные данные, результаты инструментальных и гистологических исследований имеют относительную диагностическую ценность, как правило, отражая степень активности воспалительного процесса, глубину иммунных и структурных нарушений. Из современных иммунологических тестов наиболее специфичные и чувствительные для ССД являются: анти-Scl-70, антицентромерные и антинуклеарные антитела.

3. Описанный клинический случай расширяет представление об особенностях течения ССД у мужчины молодого возраста с быстрым прогрессированием патологического процесса и демонстрирует трудности диагностики заболевания на начальных этапах его развития при отрицательных результатах наиболее чувствительных и специфических методов исследования.

4. Диагностика ССД, в случае отсутствия специфических иммунологических маркеров заболевания должна базироваться на начальных проявлениях заболевания в виде феномена Рейно в сочетании с одним из основных диагностических критериев – поражения кожи - с учетом системности поражения органов и динамики от проводимого лечения.

Литература

1. Суздальцева И.В. Современный взгляд на патогенез ограниченной склеродермии с описанием клинического случая / И.В. Суздальцева, Г.А. Пантелеева // *Клиническая дерматология и венерология*. - № 3. - 2012. - С. 22-25.
2. Моисеева А.А. Современные методы диагностики ограниченной склеродермии / А.А.Моисеева, С.Р. Утс // *Саратовский научно-медицинский журнал*. - Т. 12, № 3. - 2016. - С. 481-484.

3. Jackson C. *Localized scleroderma variants: pharmacologic implications* / C. Jackson, H. Maibach. // J. Dermatol. Treat. – 2014. – Vol. 25 (6). – P. 529–531.
4. Careta M. *Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update* / M. Careta, R. Romiti. // An. Bras. Dermatol. – 2015. – Vol. 90 (1). – P. 62–73.
5. *Clinicopathological study of 81 cases of localized and systemic scleroderma* / F. Succaria, M. Kurban, A. Kibbi, [et al.] // EADV. – 2013. – Vol. 27 (2). – P. 191–196.

Резюме

Манищенкова Ю.А. *Сложности диагностики заболеваний с атипичным течением в терапевтической практике.*

В статье проанализированы клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические методы исследования пациентов с подозрением на системную склеродермию (ССД). Приведены результаты клинического наблюдения быстро прогрессирующего течения системной склеродермии у 37 летнего мужчины. Дан анамнез, клиническая картина заболевания, результаты лабораторных, инструментальных и гистологических исследований. Показаны возможные трудности в диагностике ССД при отсутствии специфических маркеров заболевания. Сделаны выводы и даны рекомендации по ведению пациентов со сходной клинической картиной.

Ключевые слова: системная склеродермия, диагностика, клиническая картина.

Summary

Manischenkova Yu.A. *The complexity of the diagnosis of diseases with atypical course in therapeutic practice.*

In article clinical, laboratory, tool, morphological methods of research of patients with suspicion on a system scleroderma (SSD) are analyses. Results of clinical supervision of quickly progressing current system scleroderma at 37 year men are resulted. In article the clinical picture of disease, results of laboratory, tool and histologic researches is given. Possible difficulties in SSD diagnostics in the absence of specific markers of a disease are shown. Conclusions are drawn and recommendations about maintaining patients with a similar clinical picture are made.

Key words: System scleroderma, diagnostics, a clinical picture.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.В. Мироненко¹, О.А. Пустовая¹, Е.В. Воскобойникова²

¹ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

²ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР

Введение

Сахарный диабет является значимым фактором риска когнитивных нарушений [3,6]. На выраженность последних влияют показания гликолизированного гемоглобина, наличие сопутствующей соматической патологии, давность сахарного диабета (СД) и его тип, преморбидные особенности личности и др. [2,5, 7-9].

Представляет практический интерес, анализ и систематизация причин, определяющих изменение когнитивной деятельности пациентов с СД [1,4].

Целью настоящего исследования явилось определение предикторов появления когнитивных расстройств у лиц, страдающих СД.

Материалы и методы исследования

Было проведено комплексное клиничко-неврологическое обследование 47 пациентов с СД 2 типа в возрасте 47-68 лет (средний возраст $57,5 \pm 8,1$ лет), в качестве контроля обследовались лица (20 человек) аналогичного возраста с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения с нормальными показателями гликемии.

В процессе наблюдения были использованы общеклинические лабораторные (уровень гликемии, гликолизированного гемоглобина, липидограмма, коагулограмма, почечные пробы, уровень цистатина С), нейро-психологические (тест замены цифровых символов DSST, краткая шкала оценки психического статуса, тесты MMSE, Струпа), статистические методы исследования.

Полученные результаты и их обсуждение

В результате проведенного обследования были получены следующие результаты: средний уровень HbA у обследуемых в среднем

составил $8,7 \pm 1,9\%$, средняя продолжительность СД – $10, 5 \pm 2,7$ лет. У 52% пациентов диагностировалась диабетическая нефропатия, у 81% - диабетическая сенсомоторная полиневропатия, в 39% наблюдений имелись признаки диабетической энцефалопатии.

Альбуминурия (соотношение альбумин/креатинин $\geq 30 \pm 4,9$ мг сопровождалась худшими результатами исследования всех когнитивных тестов. Повышение уровня цистатина С (до $2,1 \pm 0,7$ мг/л) (контроль $0,71 \pm 0,90$ мг/л) ($P < 0,01$) было сопряжено с низкими показателями теста исполнительных функций. Повышение концентрации гликозилированного гемоглобина $> 8,7\% \pm 1,4$ ($P < 0,05$), а также гипергликемия $> 12 \pm 2,3$ ($P < 0,01$) были тесно связаны с отрицательными показателями теста на скорость обработки информации.

Повышенный уровень цистатина С коррелировал с худшими результатами тестов DSST и Струпа. Согласно данным литературы, цистатин С являлся не только показателем ренальной функции, полиморфизм гена цистатина С связан с риском возникновения болезни Альцгеймера, лакунарных инфарктов, поражения белого вещества головного мозга, которые нередко наблюдаются у больных с СД.

Можно предположить, что церебральные расстройства и нарушения функции почек являются параллельными звеньями патогенеза многих ангиитов, ангиопатий. С одной стороны, нарушения функции эндотелия в сосудах головного мозга проявляются дефектами гематоэнцефалического барьера, усилением процессов транспортирования и образования амилоида, а также предрасположенностью к лакунарным инфарктам. В почках нарушение функции эндотелия в гломерулах приводит к альбуминурии, что в свою очередь обуславливает развитие тубулоинтерстициального воспаления, вторичного нефросклероза.

Выводы

Проведенные нами наблюдения выявили связь между гиперцистатинемией с альбуминурией у пациентов с СД 2 типа и нарушениями вербальной памяти. Поэтому определение данных почечных биомаркеров у лиц с СД имеет прогностическое значение, так как позволяет диагностировать когнитивные расстройства на ранних этапах и своевременно проводить их профилактику.

Литература

1. Ахметов А.С. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции / А.С. Ахметов, О.Л. Соловьева // Проблемы эндокринологии. – 2011. - № (6). – С. 52-56.

2. Дедов И.И. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Т.М. Миленская. - Москва: Медицина, 2001. - 184 с.
3. Ерохина М.Н. Клинические и нейропсихологические особенности энцефалопатии у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. . канд. мед. наук. / М.Н. Ерохина. - Нижний Новгород, 2000. - 18 с.
4. Патогенез поражения нервной системы при сахарном диабете / А.А. Скоромец, Е.Р. Баранцевич, Е.В. Мельникова [и др.] // *Метаболическая терапия в кардиологии, эндокринологии и неврологии: Материалы Международного симпозиума*. - Ст-Петербург, 1998.
5. Строков И.А. Стратегия профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета / И.А. Строков, Ф.А. Моргоева // *Русский медицинский журнал*. - 2003. - № 6. - С. 342-345.
6. Baliga M.D. Diabetes and stroke: part one risk factors and pathophysiology / M.D. Baliga, J. Weinberger // *Cardiology reports*. - 2006. - Vol. 8. - P. 23-28.
7. De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes / R.N. De Jong // *J.Nerv.Ment.Dis.* - 1950. - Vol.111 - P. 181-206.
8. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort / J.A. Luchsinger, M.X. Tang, Y. Stern, [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* - 2001. - Vol. 154(7). - P. 635-641.
9. Type 2 diabetes and cognitive function in community-dwelling elderly women / F. Grodstein, J. Chen, R.S. Wilson, [et al.] // *Diabetes Care*. - 2001. - Vol. 24. - P.1060-1065.

Резюме

Мироненко Т.В., Пустовая О.А., Воскобойникова Е.В. Когнитивная дисфункция у пациентов с сахарным диабетом.

Было проведено клинико-неврологическое наблюдение за 47 пациентами с сахарным диабетом 2 типа. Установлены стойкие неврологические расстройства в виде полинейропатии, энцефалопатии и снижения когнитивных функций, которые коррелировали со степенью гипергликемии, уровнем глицилированного гемоглобина, а также с показателями диабетической нефропатии – уровнем цистеина С и альбуминурией. Отмечена статистическая достоверная связь показателей между прогрессированием диабетической нефропатии и степенью деменции.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, сахарный диабет.

Summary

Mironenko T.V., Pustovaya O.A., Voskoboynikova E.V. Cognitive dysfunction in patients with diabetes.

Clinical neurological observation was conducted for 47 patients with type 2 diabetes. Persistent neurological disorders in the form of polyneuropathy, encephalopathy and cognitive decline were established, which correlated with the degree of hyperglycemia, the level of glycyated hemoglobin, as well as with the indicators of diabetic nephropathy - the level of cysteine C and albuminuria. A statistically significant association of indicators between the progression of diabetic nephropathy and the degree of dementia was noted.

Key words: cognitive disorders, diabetes mellitus.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.П. Победенная

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
КОМПЕТЕНЦИИ ВРАЧА**

Е.М. Никонова, И.М. Лашина, Я.П. Шатохина, Ю.И. Некрасов
*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

В современном ритме развития медицины усложняются требования к профессиональной компетенции врача [1,4]. Процесс формирования личности всегда был и остается актуальным аспектом подготовки врачей. Профессорско-преподавательский состав ВУЗа и кафедры осознает, что воспитательная работа со студентами становится основной и определяющей в учебно-воспитательном процессе, поскольку меняются глобальные цели образования и его стратегии [3]. На сегодняшний день задача состоит не только в том, чтобы обучить и профессионально подготовить студента соответственно требованиям квалифицированных характеристик специалиста, но и в том, чтобы воспитать его как высококультурную, способную к развитию и постоянному самосовершенствованию личность [9]. Именно поэтому собственная познавательная активность студента в процессе обучения имеет доминирующее значение как во время учебы в ВУЗе, так и в будущей трудовой деятельности, нежели усвоение определенного объема знаний самого по себе.

Для обеспечения данного подхода в условиях высшего медицинского учреждения требуется переосмысление содержания учебно-воспитательного процесса, а также отношения к личности студента как к субъекту учебной деятельности [2]. Именно благодаря воспитательной работе формируется осознанная деятельность будущего специалиста, которая руководствуется критериями знаний, профессионализма, осознанием собственной ответственности за себя и за общество в целом.

Такой вид учебной деятельности позволяет уточнить акценты при определении психологических проблем формирования врача. Ведь известно, что модель учебного процесса, которая не ориентирована на активность самой личности, теряет свою эффективность, поскольку значимые проблемы лежат в области психоэмоциональной сферы человека [2,9].

К сожалению, на данный момент приходится наблюдать тот факт, что выпускники высшего медицинского учреждения не получают соответствующей подготовки, которая бы в полной мере отвечала современным требованиям общества. Поэтому в подготовке современного врача основным заданием является не только целостная система знаний, но и овладение конкретными навыками общения, поведения и деятельности [5,6].

Итак, студент действительно усваивает определенный объем знаний с большим количеством учебных дисциплин [4,5]. Но, обеспечивают ли эти знания возможность активно действовать и принимать решения в незнакомых ситуациях, которые требуют не только воспроизведение усвоенного материала в памяти, но еще и творческого подхода? Этот вопрос чаще всего остается риторическим.

Таким образом, необходима переориентация от внешних стимулов на формирование внутренней активной позиции ответственности, уверенности, решительности и самостоятельности в построении собственной учебной деятельности.

Компьютеризация, расширение возможностей поиска новой информации, медицинские информационные и экспертные системы позволяют будущему доктору меньше полагаться на свою память и дают возможность полно и адекватно анализировать различные профессиональные ситуации и демонстрировать компетентность даже в сложные моменты [7,8]. Кроме этого, сформированность профессионально значимых навыков позволит выработать собственную «Я-позицию» по отношению к различного рода нестандартным проблемам, которые требуют творческого решения даже сегодня, в век высоких медицинских технологий — больным людям по-прежнему необходимо сочувствие, сострадание, индивидуальный подход.

Литература

1. Байбаков С.Е. *Профессиональные компетенции в подготовке будущего врача на кафедре нормальной анатомии* / С.Е. Байбаков, А.В. Жуков, Л.В. Горбов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – № 4 (часть 1) – С. 27-32.

2. Доница А.Д. *Профессиональный онтогенез: медико-социологическое и психолого-этические проблемы врачебной деятельности* / А.Д. Доница. - М.: Академия естествознания, 2009. – С. 96-102.

3. *Закон Луганской Народной Республики от 30.09.2016 № 128-П. «Об образовании».*

4. Кондурар М. В. *Понятия компетенция и компетентность в образовании* / М. В. Кондурар // *Вектор науки ТГУ*. – 2012. – №1(8). – С. 189 – 192.

5. Поройский С.В. Современные аспекты формирования профессиональной готовности врача к деятельности в экстремальных ситуациях / С.В. Поройский, М.В. Еремина, А.Д. Доница, О.С. Булычева // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 4. - С. 57-60.

6. Поройский С.В. Врач как субъект экстремальной ситуации: проблема профессиональной готовности / С.В. Поройский, А.Д. Доница, М.В. Еремина // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. - № 3(145). - С. 100-102.

7. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 8 ноября 2010 г. N 1118 «Об утверждении и введении в действие федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060101 лечебное дело (квалификация (степень) «специалист»)». [Электронный ресурс] – Режим доступа. - URL: <http://fgosvo.ru/uploadfiles/fgos/59/20110322141817.pdf>

8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №388н от 20.06.2013г. «Об утверждении порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».

9. Фатхуллин Б.Э Особенности воспитательной деятельности в современной высшей школе / Б.Э. Фатхуллин // Казанский педагогический журнал «История педагогики и образования». - 2009. - № 11-12. - С. 142-149.

Резюме

Никонова Е.М., Лашина И.М., Шатохина Я.П., Некрасов Ю.И. Психологический аспект в профессиональной компетенции врача.

В статье рассматривается психологическая проблема формирования собственной позиции врача в условиях обучения в стенах высшего медицинского учреждения. Акцентируется внимание на переосмыслении содержания учебно-воспитательного процесса и вида учебной деятельности по отношению к различного рода нестандартным проблемам. Профессия врача требует от человека высокой ответственности, компетентности, умения быстро принимать взвешенные решения в ситуации неопределенности, устойчивости к стрессу, способности к длительной концентрации внимания. Необходима переориентация от внешних стимулов на формирование внутренней активной позиции, ответственности, уверенности, решительности и самостоятельности в построении собственной учебной деятельности.

Ключевые слова: компетенция врача, учебно-воспитательный процесс, профессиональные ситуации.

Summary

Nikonova E.M., Lashina I.M., Shatokhina Y.P., Nekrasov Y.I. Psychological aspect in the professional competence of a doctor.

In the article the psychological problem of forming of own position of doctor is examined in the conditions of educating in the walls of higher medical establishment. Attention is accented on rethinking of maintenance of educational process and type of educational activity in relation to the different non-standard problems. The profession of doctor requires from the man of high responsibility, competence, ability quickly to accept the self-weighted decisions in the situations of vagueness, to stability to stress, capacity for the protracted attention focusing. Reorientation is needed from external stimuli on forming of internal active position, responsibility, confidence, decision and independence in the construction of own educational activity.

Key words: competence of a doctor, educational process, professional situations.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Н. Давидчук

**СЛУЧАЙ ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИИ E
(СИНДРОМ ДЖОБА)****В.Г. Радионов, А.В. Шатилов***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Впервые синдром гипериммуноглобулинемии E (гипер-IgE-синдром, синдром Джоба), описан Davis et al. в 1966 г. и характеризуется триадой: экзематизированный дерматит, рецидивирующие инфекции кожи и легочные инфекции [4]. В 1972 г. R. H. Buckley et al. дополнили клиническую картину заболевания, описав два клинических случая у мальчиков со схожими внешними признаками и экстремально высокими уровнями IgE, установив ассоциацию синдрома Джоба с повышенным содержанием IgE [5].

В последующие десятилетия был описан мультисистемный характер заболевания, а в 2007 г. определены доминантно-негативные мутации в STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3, т.е. передатчик сигнала инактиватор транскрипции 3) в качестве связующего звена между рецидивирующими инфекциями и патологией соединительной ткани [7,15,21], а после идентификации в 2007 г. мутаций STAT3, возникло понимание патогенеза гипер-IgE-синдрома. Так, STAT3 является неотъемлемой частью трансдукции сигнала для нескольких цитокинов и широко экспрессируется во всех типах тканей [16,18]. Поэтому, разнообразные клинические симптомы у пациентов с гипер-IgE-синдромом были объяснены после обнаружения мутации STAT3-гена, как причины аутосомно-доминантного варианта гипер-IgE-синдрома.

В 2009 г. была доказана связь мутаций в гене DOCK8 (Dedicator of Cytokines 8) и аутосомно-рецессивным вариантом наследования болезни [11]. Ген DOCK8 участвует в клеточной миграции, адгезии, фагоцитозе, развитии и функционировании Т- и В-клеток. Нарушение функции DOCK8 приводит к снижению резистентности к бактериальным и особенно вирусным инфекциям, а также снижается активация STAT3 в В-клетках [2, 3, 11, 17, 22, 24].

На сегодняшний день описаны два варианта наследования гипер-IgE-синдрома: аутосомно-доминантный и аутосомно-

рецессивный. Аутосомно-доминантный тип наследования связан с дефектом гена STAT3 [21]. Совсем недавно были генетически охарактеризованы аутосомно-рецессивные синдромы с повышением уровня IgE [3,13,14, 17].

Касаясь вопросов иммунологических особенностей, необходимо отметить, что STAT3 представляет неотъемлемую часть трансдукции сигнала для нескольких цитокинов, в том числе интерлейкина-6 (ИЛ-6), ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-17, ИЛ-21, ИЛ-22, ИЛ-23, фактора, ингибирующего лейкемию, онкостатина М, кардиотропина-1, кардиотропинподобного цитокина и цилиарного нейротрофического фактора через сигналпередающие молекулы gp130. Этот путь контролируют провоспалительные (например, ИЛ-6) и противовоспалительные (например, ИЛ-10 и белки-супрессоры цитокиновых сигналов) цитокины. Мутации STAT3 приводят к нарушению дифференцировки Th17-клеток (Th – Т-хелперы) и последующему сбою продукции ИЛ-17. Секреция ИЛ-1 и ИЛ-6 дендритными клетками вызывает дифференцировку Th17-клеток. Интерлейкин-6 является STAT3-зависимым цитокином, который активировывает ROR γ t (retinoic-acid receptor related orphan nuclear receptor gamma t). Th17-клетки секретируют ИЛ-17A, ИЛ-17F и ИЛ-22. Интерлейкин-17A и ИЛ-17F стимулируют продукцию эпителиальными клетками хемокинов, направляющих полиморфно-ядерные лейкоциты на уничтожение патогенов путем фагоцитоза. Секреция ИЛ-22 запускает продукцию эпителиальными клетками дефензинов для дальнейшей защиты от внеклеточных патогенов [1, 6].

Мутации в STAT3 приводят к нарушению дифференцировки Th17, что, в свою очередь, обуславливает развитие повышенной восприимчивости к грибам и внеклеточным бактериям [28]. Дифференцировка CD4-клеток является STAT3-зависимой, что объясняет восприимчивость к инфекции при гипер-IgE-синдроме [16]. Так, выявлена ассоциация между нарушенной функцией ИЛ-17 и кожно-слизистым кандидозом у человека. Это было подтверждено обнаружением аутоантител к ИЛ-17 у пациентов с кожнослизистым кандидозом и мутациями в ИЛ-17F или ИЛ-17R [27]. Поэтому, для контроля кожно-слизистого кандидоза может потребоваться постоянный прием фунгицидных препаратов [8].

Аутосомно-доминантная форма гипер-IgE-синдрома характеризуется экземоподобными высыпаниями, абсцессами кожи, рецидивирующими синуситами и легочными инфекциями, кожно-

слизистым кандидозом и злокачественными новообразованиями [10, 23, 25]. Высыпания обычно возникают на коже головы и лица в первые недели жизни, как правило, в виде гнойничковых или экзематидоподобных элементов [10]. При биопсии кожи может быть выявлен эозинофильный инфильтрат. Высыпания разрешаются или персистируют в виде дерматита с явлениями экзематизации, ассоциированного с золотистым стафилококком. Антистафилококковая терапия и применение топических антисептиков обычно весьма эффективны в борьбе с ними. Рецидивирование фурункулов и фурункулёза можно предотвратить, соблюдая правила общего ухода за кожей и проведения поддерживающей системной и местной антистафилококковой терапии [5, 19].

Исходное описание синдрома Джоба [4] включало инфекции кожи, отличающиеся отсутствием покраснения и повышения местной температуры, так называемые холодные абсцессы, которые являются универсальной особенностью заболевания, а сопутствующие признаки хронического воспаления могут отсутствовать.

Аутосомно-доминантная форма гипер-IgE-синдрома связана с повышенным риском развития злокачественных новообразований, особенно неходжкинской лимфомы, происходящей из В-клеток и характеризующейся агрессивной гистологией, также могут возникать лимфома Ходжкина, лейкемия, рак вульвы, печени и легкого [20], множество изменений, к которым относятся не только иммунологические, но и краниофациальные, сосудистые нарушения, изменения опорно-двигательного аппарата и зубов [13, 15, 20].

Так, характерные черты лица (широкие крылья носа, выступающие лоб и подбородок, грубая кожа и асимметрия лица) становятся очевидными в раннем подростковом возрасте. Хотя эти изменения внешне очевидны, характерные черты лица трудно определить, за исключением размеров крыльев носа [15, 27]. У пациентов с гипер-IgE-синдромом часто наблюдается задержка выпадения молочных зубов с необходимостью хирургического их удаления. Почти у всех пациентов имеются отклонения в ротовой полости, в том числе высокое куполообразное небо, фиброзное утолщение срединной линии твердого неба, множественные трещины на языке и слизистой рта [9].

Согласно Постановлению Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жиз-

неугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента», синдром гипериммуноглобулинемии E входит в перечень орфанных заболеваний: «Иммунодефициты, связанные с другими значительными дефектами» (дефицит STAT3; шифр МКБ-10: Д.82.4). Орфанные заболевания (редкие болезни, англ. orphandisease) имеют распространенность не более 10 случаев на 100 тысяч населения. На сегодня Минздрав РФ обновил перечень орфанных заболеваний, в котором теперь содержится 214 нозологий.

В настоящем сообщении главное внимание мы уделили гипер-IgE-синдрому, обусловленному мутацией STAT3, который является наиболее распространенным и хорошо описанным заболеванием и в большей степени относящемуся к представленному нами **клиническому наблюдению**.

Больная Ф., 15 лет, госпитализирована в детское дерматовенерологическое отделение республиканского диспансера с жалобами на высыпания в области кожи волосистой части головы, нижних конечностей, сопровождающиеся зудом. Ребенок родился от I беременности в сроки гестации 40 недель. Масса тела при рождении – 2480 г. После рождения находился на искусственном вскармливании. У мамы ребёнка и её ближайших родственников указания на заболевания кожи в анамнезе отсутствовали, данных об отце ребенка нет. В неонатальном периоде у девочки появились высыпания на коже, установлен диагноз токсической эритемы. В возрасте 1 месяца стали появляться зудящие эритематозно-сквамозные высыпания на коже щёк, ягодиц, туловища, конечностей, в связи с чем врачом-дерматовенерологом установлен диагноз: атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма.

В 3-х месячном возрасте в ургентном порядке девочка была госпитализирована в детское инфекционное отделение по поводу острого энтероколита. Кроме того, в этом возрасте у ребенка появилась одышка, стал беспокоить кашель, неоднократно диагностировались респираторные инфекции. После многократных обращений к педиатрам установлен диагноз: рецидивирующий обструктивный бронхит. В возрасте 1 года после обследования детским кардиологом, аллергологом и гематологом диагностирована миокардиодистрофия смешанного (инфекционно-аллергического) генеза, вторичная иммунная недостаточность I степени, железодефицитная анемия.

С 7-ми месячного возраста и по настоящее время у девочки наблюдаются частые (каждые 2-3 месяца), рецидивирующие гнойные заболевания кожи и мягких тканей (стрептостафилодермии, абсцессы, аденофлегмоны различной локализации), множественные рецидивирующие халязионы, гнойные лимфадениты, периодонтиты, а также грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек (малассезиоз, кандидоз). Показательно, что гнойные заболевания протекали на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела.

В возрасте 6-ти лет проведено два оперативных вмешательства по поводу абсцесса печени и нагноившейся кисты левого лёгкого. В возрасте 9-ти лет – удаление нагноившихся кист левого лёгкого, а затем – декортикация левого лёгкого. После проведенных операций сформировался бронхолегочный свищ. В процессе жизни отмечалась задержка физического развития девочки – поздняя резорбция молочных зубов, нарушение прорезывания постоянных зубов с их деформацией, поперечное плоскостопие, к 15-летнему возрасту визуализировались необычные фенотипические признаки ребенка – кифосколиоз, деформация грудной клетки, асимметрия лица, выпуклый лоб, непропорционально широкий нос, выступающий вперёд подбородок (см. рис.).



Рис. Больная Ф., 15 лет. Диагноз: гипер-IgE-синдром (синдром Джоба).

Клинические проявления атопического дерматита после установления диагноза в месячном возрасте характеризовались симметричными эритематозными очагами различных размеров, овальной и неправильной формы с локализацией на щёках, туловище, верхних и нижних конечностях (преимущественно – сгибательных поверхностях и коленно-локтевых ямках), периодическим появлением везикулёзной сыпи с последующим мокнутием и образованием корок и корко-чешуек, при этом симптомокомплекс атопического дерматита всегда осложнялся пиококковой инфекцией (появление пустул, импетиганизации, наложения гнойных корок).

Ребёнок неоднократно получал курсы амбулаторного и стационарного лечения в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи больным атопическим дерматитом, однако имели место резистентность заболевания к проводимой терапии, распространённый характер высыпаний и выраженная склонность к рецидивам, в связи с чем в 3-х летнем возрасте ребёнку была установлена группа инвалидности по данному заболеванию.

С 3-х летнего возраста при иммунологическом обследовании у девочки стало регистрироваться прогрессирующее увеличение уровня содержания общего сывороточного IgE с 573,8 МЕ/мл в 2005 г. до 956 МЕ/мл в 2013 г. (в возрасте 11 лет), при норме для возрастной группы детей 10-16 лет и взрослых - 100 МЕ/мл. В июне 2013 года больная консультирована на кафедре детских инфекционных болезней и иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика, где был диагностирован первичный иммунодефицит: синдром гипергаммаглобулинемии E. В дальнейшем девочка находилась на диспансерном учёте у педиатра и детского иммунолога, по жизненным показаниям постоянно получает антибактериальную терапию (препараты группы цефалоспоринов, макролидов, сульфаниламидов), а также периодически – системные антимикотики. За последние 5 лет к врачу дерматовенерологу не обращалась.

Дерматологический статус при поступлении в стационар:

Отмечается диффузная ксеродермия с мелкопластинчатым шелушением. На коже туловища, конечностей, волосистой части головы – послеоперационные рубцы. На коже волосистой части головы с переходом на гладкую кожу задне-боковых поверхностей шеи, заушных складок и внутренних поверхностей ушных раковин имеются очаги эритемы с фестончатыми очертаниями и

различными конфигурациями, с нечёткими границами, в области затылка – диффузное поражение кожи. В области эритематозных очагов – множественные точечные фолликулярные папулы, везикулы и эрозии, выраженное мокнутие. Пучки волос «склеены» экссудатом серозного характера, на поверхности очагов имеются рыхлые наслоения корко-чешуек желтовато-белого цвета. На коже щёк, носа, лба – немногочисленные конические папулёзные и папуло-пустулёзные элементы розово-красного цвета 0,1-0,3 см в диаметре, открытые и закрытые комедоны.

На коже бёдер – множественные, красного цвета, конической формы фолликулярные папулы и фолликулярные пустулы, ряд элементов сыпи с выраженной перифокальной гиперемией, на поверхности вскрывшихся пустул – мелкие корки тёмно-коричневого цвета. В области подколенных ямок, разгибательных поверхностей голеностопных суставов – участки умеренно выраженной инфильтрации и лихенификации кожи без чёткой визуализации границ. Язык складчатый с множественными трещинами, твердое небо готической, куполообразной формы. На слизистой оболочке щёк, мягкого нёба, нёбно-язычной дужки, спинки языка – пятна и бляшки округлой и продолговатой формы размерами от 0,2 до 0,7 см в поперечнике, покрытые белесоватым налётом в виде плёнки, при удалении которой обнажается ярко-красная поверхность элементов сыпи.

Результаты лабораторного обследования: клинический анализ крови: гемоглобин 123 г/л, эритроциты – $4,1 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель 0,89, лейкоциты – $8,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 7 мм/ч, нейтрофилы палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 41%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 42%, моноциты – 15%.

Общий анализ мочи: цвет жёлтый, удельный вес – 1025, рН слабощелочная, белок – 0,36 г/л, лейкоциты – 20-40 в поле зрения, эпителий переходный – 10-15 в поле зрения, почечный – 1-2 в поле зрения, слизь в небольшом количестве, бактерии – внеб. кол-ве, обнаружены дрожжевые клетки и нити псевдомонелии. Биохимический анализ сыворотки крови – без патологических отклонений. В соскобе с очагов поражения на волосистой части головы обнаружены споры грибков *Malassezia*, в соскобе с очагов поражения на слизистой полости рта обнаружены дрожжевые клетки и нити псевдомонелии. Иммунограмма сыворотки крови: IgA – 0,171 г/л, IgG – 13,852 г/л, IgM – 1,249 г/л, IgE > 2000 МЕ/мл.

Для диагностической оценки степени выраженности клинических и лабораторных признаков гиперIgE – синдрома, проведено тестирование по шкале V.Grimbacher [15], одобренной национальным институтом здоровья [3], результат составил 65 баллов (диагностический критерий > 40 баллов).

На основании данных анамнеза, клинической картины заболевания и результатов лабораторного тестирования больной установлен диагноз: первичный иммунодефицит (синдром гипергаммаглобулинемии E); себорейный дерматит с явлениями экзематизации; множественные фолликулиты нижних конечностей; акне, папуло-пустулезная форма; псевдомембранозный кандидоз слизистой оболочки полости рта, хроническое течение; урогенитальный кандидоз; атопический дерматит в стадии неполной ремиссии. Проведено симптоматическое лечение: антибиотики, системные антимикотики, местная антибактериальная, противогрибковая, противовосполительная и кертопластическая терапия. Больная выписана из отделения со значительным улучшением кожного процесса. Рекомендовано диспансерное наблюдение у педиатра, иммунолога и дерматолога.

Таким образом, особенностью клинико-лабораторной картины описанного случая является отсутствие в периферической крови характерной для данного заболевания эозинофилии, а также наличие нескольких нозологических форм кожной патологии как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Диагностику гипер-IgE-синдрома большинство клиницистов осуществляют, ориентируясь на ключевые клинические признаки, высокий уровень IgE, эозинофилию и семейный анамнез. В сомнительных случаях необходимо искать мутацию STAT3 и/или DOCK8. Лечение гипер-IgE-синдрома представляет трудную и не до конца решенную проблему. Длительное использование системных антибиотиков и, по показаниям, фунгицидных препаратов позволяет уменьшить кожные и респираторные инфекции.

В целях своевременной диагностики синдрома гипергаммаглобулинемии E детям, страдающим с раннего детства атопическим дерматитом, необходимо в процессе их лечения и диспансерного наблюдения проводить динамическое исследование содержания эозинофилов и уровня общего IgE в сыворотке крови.

Литература

1. Анаев Э.К. Синдром гипериммуноглобулинемии E / Э.К. Анаев // *Практическая пульмонология*. – 2017. – С. 58 – 65.

2. Бочарова К.А. Дифференциальная диагностика гипер-IgE-синдрома (синдрома Иова) и гипер-IgE состояний / К.А. Бочарова // *Международ. науч.-иссл. журн.* – 2012. – № 6-2. – С. 68–71.

3. Редкий первичный иммунодефицит-IgE-синдром – презентация случая и обзор литературы / Н. В. Соболюк, Е. А. Потрохова, С. А. Голочалова [и др.] // *Педиатрическая фармакология.* – 2013. – № 10 (1). – С. 54–60.

4. Davis S. D. Job's Syndrome. Recurrent «cold» staphylococcal abscesses / S. D. Davis, J. Schaller, R. J. Wedgwood // *Lancet.* – 1966. – № 1. – P. 1013-1015.

5. Buckley R.H. Extreme hyperimmuno-globulinemia-E and undue susceptibility to infection. / R.H. Buckley, K.Z. Belmaker, B.B. Wray // *Pediatrics.* – 1972. – Vol. 49(1). – P. 59-70.

6. Buckley R.H. Disorders of the IgE system / R.H. Buckley // *Immunologic Disorders in Infants and Children / Steigm ER, ed.* – 4-th ed. – Philadelphia: WB Saunders, 1996. – P. 413-422.

7. Buckley R/H. The hyper-IgE syndrome / R.H. Buckley *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* – 2001. – Vol. 20(1). – P. 139-154.

8. Desai K. Previously undiagnosed hyper-IgE syndrome in an adult with multiple systemic fungal infections / K. Desai, D.P. Huston, G.R. Harriman // *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* – 1996. – Vol. 98 (6 Pt 1). – P. 1123-1124.

9. Domingo D.L. Novel intraoral phenotypes in hyperimmuno-globulin-E syndrome / D.L. Domingo, A.F. Freeman, J. Davis, [et al.] // *Oral Diseases.* – 2008. – Vol. 14(1). – P. 73-81.

10. Eberting C.L. Dermatitis and the newborn rash of hyper-IgE syndrome / C.L. Eberting, J. Davis, J.M. Puck, [et al.] // *Archives of Dermatology.* – 2004. – Vol. 140 (9). – P. 1119-1125.

11. Engelhardt K.R. Large deletions and point mutations involving the dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) in the autosomal-recessive form of hyper-IgE syndrome / K. R. Engelhardt, S. McGhee, S. Winkler // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 124. – P. 1289-1302.

12. Freeman A. F. Clinical manifestations, etiology and pathogenesis of the hyper-IgE syndromes / A. F. Freeman, S. M. Holland // *Pediatr. Res.* – 2009. – Vol. 65. – P. 32-37.

13. Freeman A.F. Clinical manifestations of hyper IgE syndromes / A. F. Freeman, S. M. Holland // *Disease Markers.* – 2010. – Vol. 29(3-4). – P. 123-130.

14. Freeman A.F., Olivier K.N. Hyper-IgE syndromes and the lung / A.F. Freeman, K.N. Olivier // *Clinics in Chest Medicine.* – 2016. – Vol. 37(3). – P. 557-567.

15. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections - an autosomal dominant multisystem disorder / B. Grimbacher, S.M. Holland, J.I. Gallin, [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* – 1999. – Vol. 340 (9). – P. 692-702.

16. Hyperimmunoglobulin E syndrome: genetics, immunopathogenesis, clinical findings, and treatment modalities / H. Hashemi, M. Mohebbi, S. Mehravaran, [et al.] // *Journal of Research in Medical Sciences*. – 2017. – Vol. 26. – P. 22-53.
17. Helen H. C. DOCK8 (Dedicator of cytokinesis 8) deficiency / H. C. Helen // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 10 (6). – P. 515-520.
18. Holland S.M. STAT3 mutations in the hyper-IgE syndrome / Holland SM, DeLeo FR, Klloumi HZ, [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 357 (16). – P. 1608-1619.
19. Huang J.T. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity / J.T. Huang, M. Abrams, B. Tlougan, [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 123(5). – P. e808- e8014.
20. Leonard G.D. Non-Hodgkin's lymphoma in Job's syndrome: a case report and literature review / G.D. Leonard, E. Posadas, P.C. Herrmann, [et al.] // *Leukemia & Lymphoma*. – 2004. – Vol.45 (12). – P. 2521-2525.
21. Minegishi Y. Dominant-negative mutations in the DNA-binding domain of STAT3 cause hyper-IgK syndrome / Y. Minegishi, M. Saito, S. Tsuchiya, [et al.] // *Nature*. – 2007. – Vol.448 (7157). – P. 1058-1062.
22. Minegishi Y. Molecular explanation for the contradiction between systemic Th17 defect and localized bacterial infection in hyper-IgE syndrome / Y. Minegishi, M. Saito, M. Nagasawa // *J. Exp. Med.* – 2009. – Vol. 206 (6). – P. 1291-1301.
23. Mogensen T.H. Primary immunodeficiencies with elevated IgK / T.H. Mogensen // *International Reviews of Immunology*. – 2016. – Vol. 35(1). – P. 39-56.
24. Novel signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) mutations, reduced T (H) 17 cell numbers, and variably defective STAT3 phosphorylation in hyper-IgE syndrome / E. D. Renner, S. Rylaarsdam, S. Anover-Sombke [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 122 (1). – P. 181-187.
25. Odio C.D. Endemic mycoses in patients with STAT3-mutated hyper-IgE (Job) syndrome / C.D. Odio, K.L. Milligan, K. McGowan, [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2015. – Vol. 136(5). – P. 1411-1413.
26. Puel A. Autoantibodies against IL-17A, IL-17F, and IL-22 in patients with chronic mucocutaneous candidiasis and autoimmune polyendocrine syndrome type I. / A. Puel, R. Doffinger, A. Natividad, [et al.] // *The Journal of Experimental Medicine*. – 2010. – Vol. 207(2). – P. 291-297.
27. Sowerwine K.J. Hyper-IgE syndrome update / K.J. Sowerwine, S.M. Holland, A.F. Freeman // *Annals of New York Academy of Sciences*. – 2012. – Vol. 1250. – P. 25-32.
28. Yong P.F. An update on the hyper-IgE syndromes / P.F. Yong, A.F. Freeman, K.R. Engelhardt, [et al.] // *Arthritis Research and Therapy*. – 2012. – Vol. 14(6). – P. 228.

Резюме

Радионон В.Г., Шатилов А.В. *Случай гипериммуноглобулинемии Е (синдром Джоба).*

Описан клинический случай редкого первичного иммунодефицита – гипериммуноглобулин-Е-синдрома (синдром Джоба) у девочки в возрасте 15 лет. Синдром характеризовался наличием стрептостафилодермии, атопического дерматита, рецидивирующего фурункулеза, рецидивирующих пневмоний с формированием кист, рецидивирующих инфильтратов с абсцессами в торакальной полости, скелетными, зубными и лицевыми аномалиями.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, иммуноглобулин Е, рецидивирующие абсцессы, дерматит, дети.

Summary

Radionov V.G., Shatilov A.V. *Case report of hyperimmunoglobulinemia E (JOB syndrome).*

Article represents case report of a rare primary immunodeficiency disease – hyperimmunoglobulinemia E (Job syndrome) in 15-years old girl. The syndrome was characterized by presence of lesions of skin infected by Streptococcus and Staphylococcus, atopic dermatitis, recurrent furunculosis, recurrent pneumonias with cyst formation, recurrent infiltrations with abscesses in thoracalcavity, skeletal, dental and facial anomalies,

Key words: primary immunodeficiency disease, immunoglobulin E, recurrent abscesses, dermatitis, children.

Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко

**НОВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ЧЕТВЁРТОГО УНИВЕРСАЛЬНОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ВОЗ 2018****Б.А. Ребров, Е.Б. Комарова***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

27 августа 2018 международная кардиологическая общественность была ознакомлена с новым Четвёртым Универсальным Определением Инфаркта Миокарда (УОИМ-2018). Этот документ был представлен рабочей группой для обсуждения на очередном конгрессе кардиологов, проходившем 25-29 августа в г. Мюнхене (Германия). Вышеуказанный документ имеет статус не обычных европейских руководств (Guidelines), а экспертного заключения (EXPERT CONSENSUS DOCUMENT), подготовленного Европейским обществом кардиологов, Американской коллегией кардиологов, Американской ассоциацией сердца, под патронатом Всемирной федерация сердца, как подразделения Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Рабочая группа, возглавляемая профессором Kristian Thygesen (Дания) подготовила европейское издание этого документа в «European Heart Journal» 11 сентября текущего года [1]. Первое Универсальное Определение Инфаркта Миокарда (ИМ) под эгидой ВОЗ вышло в свет в 1979 [2]. Затем публиковались обновления и пересмотры основных положений по определению ИМ, а последнее, третье определение ИМ вышло в 2012 году [3]. Важно подчеркнуть, что данное определение является «краеугольным камнем» в работе всех кардиологов планеты и рекомендовано к использованию во всех странах.

Итак, УОИМ-2018 начинается с раздела: Что нового в универсальном определении инфаркта миокарда – 2018?. Следует отметить, что подобные разделы являются типичными и для других рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) последних лет [4] не носящих «революционного» характера, а являющихся модификацией, пересмотром и обновлением предыдущих [5]. Новые концепции, представленные в УОИМ-2018 по сравнению с версией УОИМ-2012, показаны в таблице 1. Обновлённые концепции, представленные в УОИМ-2018, показаны в таблице 2.

Новые концепции УОИМ-2018

Новые концепции
<ul style="list-style-type: none"> • Дифференциация ИМ от повреждения миокарда. • Выделение периоперационного повреждения миокарда после сердечных и несердечных процедур дискретных от ИМ. • Концепция электрического ремоделирования (сердечной памяти) при оценке аномалий реполяризации связанные с тахиаритмией, кардиостимуляцией и нар. проводимости. • Использование сердечно-сосудистого МРТ для определения этиологии поражения миокарда. • Использование коронарной КТ ангиографии при подозрении на ИМ.

Таблица 2

Обновлённые концепции УОИМ-2018

Обновлённые концепции
<ul style="list-style-type: none"> • ИМ 1-го типа: разрушение бляшек с коронарным атеротромбозом; • ИМ 2-го типа: дисбаланс между поставкой и потреблением, не связанным с острым коронарным атеротромбозом; • ИМ 2-го типа: зависимость прогноза и лечения от наличия или отсутствия заболевания коронарной артерии. • Дифференциация повреждения миокарда от ИМ 2; • ИМ 3-го типа: почему является полезной категорией для дифференциации от внезапной сердечной смерти. • Типы 4-5 ИМ: различия между связанными с процедурой повреждениями и ИМ. • Сердечный тропонин: аналитические проблемы; новый • Преимущество анализов высокочувствительных сердечных тропонинов. • Использование протоколов повреждения и ИМ. • Критерии «дельта» тропонинов для диагностики ИМ или повреждения. • Рассмотрение новых стандартов нарушений реполяризации при блокаде ПрНПГ не связанных с ЧСС. • Подъём сегм. ST в aVR при нар.реполяризации, как эквивалент ST-ИМ. • ЭКГ обнаружение ишемии миокарда у б-х с имплантацией дефибриллятором /кардиостимулятором. • Повышение роли визуализации, в т. ч. МРТ сердца для диагностики ИМ

В УОИМ-2018 представлены не только пересмотренные, но и новые секции ИМ. Новые секции УОИМ-2018 показаны в таблице 3.

Таблица 3

Новые секции УОИМ-2018

Новые секции
<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Takotsubo • MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) – ИМ при необструктивных коронарных артериях • Хроническая Болезнь Почек • Фибрилляция предсердий • Нормативная перспектива инфаркта миокарда. • Немой или нераспознанный инфаркт миокарда.

Прежде всего, следует рассмотреть клинические критерии ИМ, где упор делается на биомаркеры и, прежде всего сердечные тропонины (сТn).

Клинические критерии ИМ:

Клиническое определение МІ указывает на наличие острого повреждения миокарда, обнаруженного аномальными сердечными биомаркерами при установлении признаков острой ишемии миокарда.

Важным является и установление **патологических характеристик ишемии и ИМ**: ИМ определяется патологически (патологоанатомически), как смерть миокардиальной клетки вследствие продолжительной ишемии. Через 10-15 минут после коронарной окклюзии с помощью электронной микроскопии наблюдаются первые ультраструктурные изменения: уменьшение клеточного гликогена, ослабление миофибрилл, сарколеммальные и митохондриальные нарушения. Некроз прогрессирует от субэндокарда до субэпикарда в течение нескольких часов. Продолжительность может быть увеличена за счет коллатералей, уменьшения потребления кислорода и прерывистой окклюзии / реперфузии. Своевременное осуществление реперфузионной терапии уменьшает ишемическое повреждение миокарда. Обнаружение сердечных биомаркеров в крови является основополагающим для установления диагноза ИМ.

Как отмечалось выше, в отношении новых концепций, уточнены критерии повреждения миокарда.

Критерии для повреждения миокарда:

Обнаружение повышенного значения сТn выше 99-го перцентиля URL определяется как повреждение миокарда. Повреждение считается

острым, если есть повышение и / или падение значений сТn. При этом подчёркивается, что сердечный тропонин I (сТnI) и T (сТnT) являются компонентами сократительного аппарата миокардиальных клеток и высвобождаются почти исключительно в сердце. Следует уточнить, для лучшего восприятия критерия повреждения, что понятие процентиль – чисто статистическое / математическое и для практического понимания данное определение следует понимать следующим образом:

Повреждение миокарда определяется как обнаружение повышенного значения сТn. Повреждение считается острым, если есть повышение и / или падение значений сТn.

Отдельно следует остановиться на понятии «падение сТn». Ранее, до третьего определения ИМ-2012 [2, 6] критерияльным для ИМ являлся только подъём сТn, так как минимальные значения у здоровых лиц являлись близкими к «0». Однако появление новых систем детекции сТn, называемых высокочувствительными (high sensitive, hs), позволяет определять сТn и у здоровых лиц. В связи с этим падение уровня сТn приобретает некоторое значение, всё же наиболее значимое при реинфаркте. Следует отметить, что прошедшее пятилетие расширило информацию о причинах повышения сердечных тропонинов, вследствие повреждения миокарда.

Клинические проявления и, в частности ишемия миокарда является первым шагом в развитии ИМ и является результатом дисбаланса между поступлением O_2 и потребностью в нём. В клинических условиях это чаще всего можно установить из истории болезни и из ЭКГ. Возможные ишемические симптомы включают различные комбинации дискомфорта в груди, верхней конечности, нижнечелюстного или эпигастрального во время нагрузки или в состоянии покоя или ишемический эквивалент, такой как одышка или усталость. Часто дискомфорт диффузный, не локализованный и не связанный с движениями. Однако эти симптомы не являются специфическими и могут наблюдаться в других условиях, таких как желудочно-кишечные, неврологические, легочные или костно-мышечные заболевания. Могут возникать с нетипичными симптомами, такими как сердцебиение или остановка сердца, или даже без симптомов. Очень краткие эпизоды ишемии, чтобы вызвать некроз могут вызвать апоптоз и высвобождение сТn.

Если ишемия присутствует клинически или обнаружена на ЭКГ вместе с повреждением миокарда, что проявляется повышением и/или снижением сТn, то диагноз острого ИМ является соответствующим.

Если клиническая картина ишемии миокарда отсутствует, тогда повышенные уровни сТн могут указывать на острое повреждение миокарда.

Аналогично оцениваются события связанные с процедурами, которые могут вызывать повреждение миокарда и / или ИМ.

Пациентам с подозрением на ОКС и нормальными значениями сТн может устанавливаться нестабильная стенокардия.

При рассмотрении клинической классификация ИМ прежде всего обращает внимание на изменение *стратегии немедленной реперфузионной терапии*.

Стратегия немедленной реперфузионной терапии применяется ко всем больным с дискомфортом в грудной клетке или другими ишемическими симптомами и новым *повышением сегмента ST в 2-х смежных отведениях*, в том числе при новых блокадах НПП (не только левой!) или других нарушениях реполяризации (предположительной ранней реполяризации, синдроме Бругада и т.п.), *как при STEMI*.

Больные с STEMI, NSTEMI или нестабильной стенокардией обычно включаются в концепцию ОКС.

ИМ можно классифицировать по различным типам на основе патологических, клинических и прогностических различий, а также различных стратегий лечения.

Классификационно в настоящее время выделяют пять типов ИМ и несколько подтипов.

ИМ, вызванный атеротромботической болезнью коронарных артерий и нарушении бляшки (разрыв /эрозия), обозначается как ИМ типа 1. тромботический компонент может привести к дистальной коронарной эмболизации, Разрыв может осложняться внутрипросветным тромбозом и кровоизлиянием в бляшку через нарушенную поверхность.

Критерии ИМ типа 1:

- Повышениеи/или снижение сТн и не менее одного следующего:
- Симптомы острой ишемии миокарда
- Новые ишемические изменения на ЭКГ
- Развитие патологического зубца Q
- Визуализация новой потери миокарда или региональной аномалии движения стенки
- Идентификация коронарного тромба при ангиографии или аутопсии

ИМ типа 2 связан с ишемическим дисбалансом при отсутствии тромбоза, часто это доказанное сужение коронарных артерий в сочетании с анемией, тахикардией и др. Смертность при ИМ 2 выше, чем при ИМ 1. Частота подъема сегмента ST колеблется в пределах от 3 до 24%.

Критерии ИМ типа 3. Пациенты, с сердечной смертью и симптомами, указывающими на ишемию миокарда, сопровождавшиеся предполагаемыми новыми изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков, но умирают до того, как могут быть получены образцы крови для биомаркеров или ИМ выявленный при аутопсии

Критерии перипроцедурного повреждения миокарда. Сердечное процедурное повреждение миокарда произвольно определяется увеличением значений сTn у пациентов с нормальными исходными значениями или увеличением значений сTn > 20% от базового значения, когда оно выше нормального, но он стабилен или падает.

Критерии PCI-зависимого ИМ <48 ч. после фиксированной процедуры (ИМ типа 4а). ИМ связанный с коронарным вмешательством определяется при увеличении сTn > 5 раз по сравнению нормой у пациентов с нормальными исходными значениями. У пациентов с повышенным перед процедурой уровнем сTn он должен повышаться на >20%. Кроме того, требуется один из следующих элементов:

- Новые ишемические изменения на ЭКГ
- Развитие патологического зубца Q
- Визуализация новой потери миокарда или региональной аномалии движения стенки

- Ангиографические данные, согласующиеся с процедурным осложнением ограничивающим поток, таким как рассечение коронарных артерий, окклюзия основной эпикардиальной артерии или окклюзия / тромбоз боковой ветви, нарушение коллатерального потока или дистальная эмболизация.

Тромбоз стента связанный с Чрескожным Коронарным Вмешательством (ЧКВ, PCI) – **ИМ тип 4b.** Субкатегория ИМ, подтвержденная при ангиографии или вскрытии по тем же критериям, что и ИМ типа 1. Необходимо указывать время возникновения тромбоза после процедуры ЧКВ. Предлагаются следующие *временные категории*:

- Острый – 0-24 ч;
- Подострый – > 24 до 30 дней;
- Поздний – > 30 дней до 1 года;
- Очень поздний – > 1 года после имплантации стента

Рестеноз связанный с ЧКВ– ИМ тип 4с. Изредка ИМ возникает при ангиографии или после баллонной ангиопластики. При условии, что это единственное ангиографическое объяснение на данном участке миокарда и тромбе которое может быть идентифицировано. Этот тип определяется, как фокальный или диффузный рестеноз, или комплексное поражение связанное с повышением и / или снижением сTn с теми же критериями, что и для ИМ типа 1. Важно подчеркнуть, что изменения сTn устанавливается в ходе нескольких контрольных показаний (≥ 3 -х) и является стабильным при вариабельности $< 20\%$.

Отдельные новые секции УОИМ-2018 посвящены синдрому Takotsubo и MINOCA.

Синдром **Такоцубо** (Takotsubo). Может имитировать ИМ и обнаруживается у 1-2% пациентов с подозрением на STEMI. Часто вызван интенсивными эмоциональными или физическими нагрузками, приводящими к симпатoadреналовой активации. Более 90% пациентов – женщины в постменопаузе. Сердечно-сосудистые осложнения отмечаются у 50%, а смертность сходна с STEMI (4-5%) из-за кардиогенного шока, разрыва желудочков или злокачественных аритмий. Подъём сегмента ST отмечается в 44% случаев. Депрессия сегмента ST – у 10% больных, и через 12-24 ч обычно наблюдаются глубокие, симметричные инверсии T-волн и удлинение QT. У 95% больных наблюдаются небольшое повышение сTn и контрастирует с большой территорией, определяемой по ЭКГ и выраженной дисфункцией левого желудочка. Изменения сTn соответствуют острому повреждению миокарда, и является вторичными по отношению к выбросам катехоламинов, которые, вызывают высвобождение сTn из кардиомиоцитов.

ИМ при необструктивных коронарных ртериях (myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (**MINOCA**)).

Существует группа больных с ИМ без ангиографического обструктивного заболевания коронарных артерий ($\leq 50\%$ -ный стеноз в крупном эпикардальном сосуде), для которых был введен термин MINOCA. В основе лежит ишемический механизм повреждения миоцитов, (т.е. исключены неишемические причины, н.п. – миокардит). Распространенность MINOCA составляет 6-8% среди больных с ИМ, чаще наблюдается у женщин, и чаще это NSTEMI. Разрушение атеросклеротической бляшки и коронарный тромбоз могут быть причиной MINOCA, то есть ИМ типа 1. Однако чаще задействован коронарный спазм, то есть тип 2 ИМ, а также другие

возможные причины. Дополнительные методы коронарной визуализации и функционального тестирования могут быть полезны для выяснения механизмов ишемии в MINOCA.

Важное место в диагностике ИМ по-прежнему занимает электрокардиографическая диагностика (ЭКГ).

ЭКГ проявления острой ишемии миокарда (при отсутствии гипертрофии ЛЖ и блокады ножек ПГ)

Подъём сегмента ST

- Новый подъём ST в точке J в 2-х смежных отведениях ≥ 1 мм во всех отведениях, кроме V2-V3
- В V2-V3: ≥ 2 мм у мужчин ≥ 40 лет; $\geq 2,5$ мм у мужчин < 40 лет; $\geq 1,5$ мм у женщин независимо от возраста.

Снижение ST и T

Новое горизонтальное или косонисходящее снижение ST $\geq 0,5$ мм в 2-х смежных отведениях или инверсия T > 1 мм в 2-х смежных отведениях с острым повышением R с отношением R / S > 1

Применение дополнительных отведений ЭКГ.

Дополнительные отведения и серийные записи ЭКГ, должны рассматриваться у больных с ишемической болью в груди и:

- недиагностическим исходным ЭКГ;
- ЭКГ свидетельствующим о наличии ишемии миокарда в бассейне левой огибающей артерии, часто упускается из виду. Изолированная депрессия сегмента ST $\geq 0,5$ мм в V1-V3 может указывать на её окклюзию. Эту область лучше захватывать с помощью задних отведений в V межреберья (V7 по левой задней подмышечной линии, V8 по левой средней лопаточной линии и V9 по левой паравертебральной линии). В отведениях V7-V9 подъём ST 0,5 мм рекомендуется как диагностический. У мужчин < 40 лет – ≥ 1 мм.
- У больных с предполагаемым нижним (базальным) и ИМ ПЖ отведения VR или V1 демонстрируют подъём сегмента ST > 1 мм. Также должна выполняться регистрация V3R и V4R с диагностическим подъёмом ST $\geq 0,5$ мм (≥ 1 мм у мужчин < 30 лет).

Большой раздел в УОИМ-2018 посвящён визуализации ИМ и, в особенности **кардиальной магнитно-резонансной томографии** (К-МРТ). В частности указывается, что высокая степень контрастирования и разрешения К-МРТ обеспечивает точную оценку структуры и функции миокарда, при этом менее часто используется в острой обстановке, чем рентгенологическая томография. Парамагнитные

контрастные агенты при К-МРТ могут использоваться для оценки перфузии миокарда и увеличения внеклеточного пространства, которое связано с фиброзом предшествующего ИМ (gadolinium LGE-К-МРТ). Задержка в усилении контраста способна обнаруживать даже небольшие области субэндокардиального ИМ, до 1 г. К-МРТ позволяет идентифицировать наличие и степень отека / воспаления миокарда, позволяя различать острое и хроническое повреждение миокарда. Контрасты на основе гадолиния медленно вымываются из миокарда с повышенным внеклеточным пространством, таким как фиброз, тем самым усиливая области рубцевания.

Различные формы рубцевания делятся на ишемические и неишемические. Как правило, ишемический рубец / фиброз простирается от субэндокарда до эпикарда (субэндокардиальный, или трансмуральный шрам). Напротив, неишемический фиброз / рубец может встречаться в эпикарде, в средней стенке или в точках введения правого желудочка (нижняя панель)

Раздел визуализации завершается резюме: «методы визуализации полезны для ранней сортировки и выписки пациентов с подозрением на ИМ. Однако, биомаркеры имеют приоритет над критериями визуализации».

Безусловно, УОИМ-2018 имеет значительный объём и некоторые другие разделы, не затронутые в данной статье. Все эти вопросы подробно рассматриваются на тематических курсах повышения квалификации «Клиническая кардиология в международных рекомендациях», проводимых на кафедре внутренней медицины факультета последиplomного образования.

Литература

1. *Fourth universal definition of myocardial infarction* / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy462 Downloaded from <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehy462>
2. *Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease* // *Circulation*. – 1979. – Vol. 59. – P. 607-609.
3. *Third universal definition of myocardial infarction* / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe, [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2012. – Vol. 33. – P. 2551–2567.

4. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / B. Ibanez, S. James, S. Agewall, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39. – P. 119–177.

5. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / M. Roffi, C. Patrono, J.P. Collet, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 267–315.

6. Thygesen K. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2525–2538.

Резюме

Ребров Б.А., Комарова Е.Б. Новые положения четвёртого универсального определения инфаркта миокарда, ВОЗ 2018.

Согласно пересмотру Всемирной Организации Здравоохранения за 2018г. Четвертого Определения Инфаркта Миокарда в статье рассматриваются новые концепции определения классификация типов ИМ, даются обновленные клинические критерии и критерии повреждения для миокарда, стратегия немедленной реперфузионной терапии, синдрома Такоцубо и Минока, особенности кардиальной магнитно-резонансной томографии. Знание этихопределений позволит повысить уровень профессиональной клинической подготовки врачей кардиологов, кардиохирургов, анестезиологов, терапевтов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ВОЗ, критерии, стратегия, тропонин

Summary

Rebrov B.A., Komarova E.B. *New aspects of the fourth universal definition of myocardial infarction, WHO 2018.*

According to the revision of the World Health Organization for 2018 Fourth Definitions of Myocardial Infarction the article discusses new concepts for the definition and classification of IM types, updated clinical and injury criteria for myocardium, an immediate reperfusion therapy strategy, Takotsubo and MINOCA syndrome, and features of cardiac magnetic resonance imaging. Knowledge of these definitions will increase the level of professional clinical training of cardiologists, cardiac surgeons, internist.

Key words: myocardial infarction, WHO, criteria, troponin, strategy.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Коломиец

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

К.А. Саламех, Л.А. Гаврилова

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Увеличение числа пациентов с наличием острой тонзиллярной патологией диктует необходимость разработки новых принципов лечения. Высокая заболеваемость острым тонзиллофарингитом (ОТФ), который часто возникает на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), связана с формированием вторичных иммунодефицитов под влиянием экологически неблагоприятных факторов окружающей среды. Изменение баланса в системе цитокинов считается важным механизмом развития многих патологических процессов. Именно цитокинам принадлежит ключевая роль в развитии воспалительных реакций, при этом значительное повышение секреции провоспалительных и противовоспалительных медиаторов приводит к так называемому «цитокиновому взрыву» [2,11,12].

Перспективным является использование отечественного препарата циклоферона. Циклоферон - препарат, обладающий интерфероноиндуцирующим, иммуномодулирующим, противовоспалительным эффектами [7].

Исходя из этого, имеется определенный интерес изучения показателей интерлейкинового профиля у больных ОТФ на фоне ХОБЛ и влияния циклоферона на цитокиновый статус.

Целью настоящей работы было изучение влияния циклоферона на показатели системы интерферона у больных ОТФ на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 111 больных в возрасте от 18 до 45 лет, у которых диагностировали ОТФ на фоне ХОБЛ, из них 52 мужчин (46,8%) и 59 женщин (53,2%). Больные были обследованы в боксированном отделении Луганской городской многопрофиль-

ной больницы №4 и госпитализированы. В клиническом плане у всех обследованных больных заболевание протекало типично и характеризовалось синдромом общеинфекционного токсикоза и характерными местными изменениями в ротоглотке. Все больные, находившиеся под наблюдением, получали общепринятое лечение, которое включало антибактериальные, антигистаминные, противовоспалительные, детоксицирующие препараты, витаминотерапию [1,6,8]. Было сформировано две группы - основная (54 больных) и сопоставления (57 пациентов). Пациентам основной группы дополнительно назначали циклоферон в среднетерапевтических дозировках. Исследовали интерфероновый статус микрометодом [5] и оценивали такие параметры: концентрацию сывороточного интерферона (СИФ) и способность лимфоцитов периферической крови синтезировать α -ИФН и γ -ИФН в ответ на индукцию фитогемагглютинином. Активность ИФН выражали в международных единицах на 1 мл (МЕ/мл).

Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 Statistica); при этом учитывались принципы использования статистических методов в оценке клинической эффективности лекарственных средств [9].

Полученные результаты и их обсуждение

Данные проведенного дополнительного иммунологического обследования свидетельствуют, что как в основной группе пациентов, так и в группе сопоставления отмечается определенный дисбаланс в системе интерфероногенеза. Так, уровень СИФ у больных обеих групп в среднем был ниже относительно показателя нормы в 1,9 раза (норма $2,86 \pm 0,05$ МЕ/мл; $P < 0,05$). Кроме того, было также выявлено снижение способности лимфоцитов продуцировать α -ИФН и γ -ИФН в ответ на индукцию фитогемагглютинином (таблица).

У всех больных ОТФ на фоне ХОБЛ уровень α -ИФН в крови был в среднем в 2,1 раза ниже нормы (норма $320 \pm 10,43$ МЕ/мл; $P < 0,01$), в то время, как уровень γ -ИФН был в среднем в 2 раза ниже нормы (норма $48 \pm 3,08$ МЕ/мл; $P < 0,01$).

Использование циклоферона при лечении больных ОТФ на фоне ХОБЛ способствовало улучшению показателей системы интерферо-

ногенеза. При исследовании уровня СИФ после завершения лечения установлено, что в основной группе (получавшей дополнительно циклоферон) данный показатель составлял $2,79 \pm 0,09$ МЕ/мл, что практически соответствовало норме, а в группе сопоставления оставался в 1,5 раз меньше нормы и составлял $1,95 \pm 0,07$ МЕ/мл ($P < 0,01$).

Таблица

Динамика показателей системы интерферона у больных ОТФ на фоне ХОБЛ (M±m)

Показатели	Основная группа (n=54)		Группа сопоставления (n=57)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СИФ, МЕ/мл	$1,53 \pm 0,08^{**}$	$2,79 \pm 0,09^{**}$	$1,48 \pm 0,06^{**}$	$1,95 \pm 0,07^{**}$
Норма	$2,86 \pm 0,05$ МЕ/мл			
α-ИФН МЕ/мл	$150,6 \pm 2,6^{**}$	$318,5 \pm 2,8^{**}$	$151,0 \pm 1,8^{**}$	$231,5 \pm 2,0^*$
Норма	$320 \pm 10,4$ МЕ/мл			
γ-ИФН МЕ/мл	$24,5 \pm 0,7^{**}$	$47,6 \pm 1,2^{**}$	$24,3 \pm 0,5^{**}$	$32,5 \pm 0,7^*$
Норма	$48,0 \pm 3,0$ МЕ/мл			

Примечание: P - вероятность разницы показателей относительно нормы: * при $P < 0,05$, ** при $P < 0,01$, *** при $P < 0,001$.

Изучение продукции индуцированного α-ИФН обнаружило лишь тенденцию к повышению концентрации данного показателя у больных группы сопоставления (которая получала лишь общепринятое лечение), поэтому данный показатель оставался меньше нормы в 1,4 раз ($P < 0,01$). В основной группе уровень α-ИФН составлял $318,5 \pm 2,8$ МЕ/мл ($P < 0,01$), что практически соответствовало нижней границе нормы (таблица).

Более существенное возрастание концентрации γ-ИФН наблюдалось у больных основной группы. Так, уровень γ-ИФН повысился до $47,6 \pm 1,2$ МЕ/мл (норма $48,0 \pm 3,0$ МЕ/мл; $P < 0,01$), что тоже практически соответствовало норме. У больных группы сопоставления уровень индуцированного γ-ИФН оставался на низком уровне и составлял $32,5 \pm 0,7$ МЕ/мл, что было в 1,5 раза меньше нормы ($P < 0,05$). Итак, как видно из таблицы, после завершения лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ группы сопоставления изученные показатели интерферонового статуса существенным образом отличались как от нормы, так и от нормы, так и от аналогичных показателей пациентов основной группы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение циклоферона в комплексе лечебных мероприятий у больных

ОТФ на фоне ХОБЛ является патогенетически оправданным и целесообразным, поскольку обеспечивает нормализацию показателей системы интерферона, что способствует ликвидации клинических симптомов ОТФ и наступлению стойкой ремиссии ХОБЛ.

Выводы

1. У больных ОТФ на фоне ХОБЛ имеет место нарушения интерферонового статуса, которые проявляются снижением концентрации сывороточного интерферона, продукции α - и γ -интерферонов лимфоцитами периферической крови.

2. Включение циклоферона обеспечивает нормализацию показателей системы интерферона, что способствует ликвидации клинических симптомов ОТФ и наступлению стойкой ремиссии ХОБЛ.

3. Полученные данные позволяют считать патогенетически целесообразным применение циклоферона в комплексе лечебных мероприятий у больных ОТФ на фоне ХОБЛ.

Литература

1. Белов Б.С. Рациональная антимикробная терапия А-стрептококкового тонзиллита - основа первичной профилактики / Б.С. Белов // *Здоров'я України*. - 2011. - № 3(18).

2. Брико Н.И. Стрептококковые инфекции в начале XXI века: состояние проблемы и перспективы контроля / Н.И. Брико // *Материалы II ежегодного Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29-31 марта 2010 г.)*. - Инфекционные болезни. - 2010. - № 8 - С. 47.

3. Ватутин Н.Т. Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, эпидемиология, патофизиология, клиника и лечение (пересмотр рекомендаций GOLD 2013 г.) / Н.Т. Ватутин, А.С. Смирнова, Г.Г. Тарадин // *Архив внутренней медицины*. - 2015. - №6 (26). - С. 3-13.

4. Данилов А.В. Структура сопутствующей патологии у пациентов с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких в пульмонологическом стационаре / А.В. Данилов, М.Л. Штейнер, И.И. Штейнер // *Казанский медицинский журнал*. - 2011. - Т. 92. - №3. - С. 318-322.

5. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривоухатская, Е.П. Трофименко, Е.В. Ковалюк // *Лаборат. диагностика*. - 2001. - №1. - С. 34-37.

6. Зубков М. Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей / М. Н. Зубков // *РМЖ*. - 2009. - № 2. - Т. 17.

7. Компендиум 2010 - лекарственные препараты / Под ред. Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: Морион, 2010. - 2240 с.

8. Ласеева М.Г. Возможность коррекции интоксикационного синдрома при повторных тонзиллитах / М.Г. Ласеева, В.Ф. Павелкина, Н.П. Амплеева //

Материалы IV ежегодн. Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26 – 28 марта 2012 г.). Инфекционные болезни. – 2012. – № 10. – С. 218.

9. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. – Донецк, 2006. – 214 с.

10. Рябова М.А. Боль в горле как полиэтиологический симптом / М.А. Рябова // Справочник поликлинического врача. – 2011. – №1. – С.42-49.

11. MacNee W. Accelerated lung aging: a novel pathogenic mechanism of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / W. MacNee // Biochem. Soc. Trans. – 2013. – Vol. 37. – P. 819-823.

12. Tamashiro E. Implications of bacterial biofilms in tonsillary pathology. / E. Tamashiro, M.B. Antunes, J.N. Palmer // Braz. J. Infect. Dis. – 2009 - № 13 – P. 232-235.

Резюме

Саламех К.А., Гаврилова Л.А. Влияние циклоферона на показатели системы интерферона у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Целью настоящей работы было изучение влияния циклоферона на показатели системы интерферона у больных ОТФ на фоне ХОБЛ. Было обследовано 111 больных в возрасте от 18 до 45 лет, у которых диагностировали ОТФ на фоне ХОБЛ. Было сформировано две группы - основная (54 больных) и сопоставления (57 пациентов). Интерфероновый статус исследовали микрометодом. После завершения лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ группы сопоставления изученные показатели интерферонового статуса существенным образом отличались как от нормы, так и от нормы, так и от аналогичных показателей пациентов основной группы. Полученные данные свидетельствуют, что применение циклоферона в комплексе лечебных мероприятий у больных ОТФ на фоне ХОБЛ является патогенетически оправданным и целесообразным, поскольку обеспечивает нормализацию показателей системы интерферона, что способствует ликвидации клинических симптомов ОТФ и наступлению стойкой ремиссии ХОБЛ.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, хроническая обструктивная болезнь легких, интерферон, циклоферон.

Summary

Salameh K.A., Gavrilova L.A. The effect of cycloferon on the interferon system parameters in patients with acute tonsillopharyngitis against the background of chronic obstructive pulmonary disease.

The purpose of this work was to study the effect of cycloferon on the performance of the interferon system in OTP patients on the background of COPD. 111 patients aged from 18 to 45 years who were diagnosed with ATP on the background of COPD were examined. Two groups were formed - the main group (54 patients) and comparisons (57 patients). Interferon status was investigated by micromethod. After completion of treatment in patients with OTP on the background of COPD comparison group, the studied interferon status parameters differed significantly from both the norm and the norm, and from similar indicators of patients of the main group. The data obtained indicate that the use of cycloferon in the complex of therapeutic measures in patients with OTP on the background of COPD is pathogenetically justified and expedient, since it provides for the normalization of interferon system indicators, which contributes to the elimination of clinical symptoms of OTP and the onset of persistent COPD.

Key words: acute tonsillopharyngitis, chronic obstructive pulmonary disease, interferon, cycloferon.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В КУЛЬТУРЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК КРЫС НА ФОНЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.В. Соловьёва

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных биологических медиаторов, который вовлечен во множество физиологических и патофизиологических процессов. Он представляет собой уникальный по своей природе и механизмам действия вторичный мессенджер, действующий в большинстве клеток организма. В частности, оксид азота участвует в реализации многих важных физиологических функций, таких как вазодилатация, нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов, реакции иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц, состояние памяти и др., а также некоторых патологических процессов [6, 8, 10]. Во множестве работ доказано, что оксид азота является аутокринным и паракринным медиатором, так как, будучи синтезирован в каких-либо клетках, он способен влиять на метаболические процессы как в самих этих клетках, так и в расположенных по соседству. NO является промотором апоптоза (проапоптоз) в одних клетках и ингибитором апоптоза (антиапоптоз) – в других [2, 4, 20]. Результаты экспериментальных работ свидетельствуют о том, что апоптоз может играть критическую роль в ряде почечных патологий [13, 16]. Вовлечение апоптоза в развитие острой почечной недостаточности было доказано N. Lameire и соавторами. В химическом отношении NO представляет собой маленькую липофильную молекулу, состоящую из одного атома азота и одного атома кислорода и имеющую непарный электрон, что превращает ее в высокореактивный радикал, свободно проникающий через биологические мембраны и легко вступающий в реакции с другими соединениями [7, 8]. В организме NO синтезируется клетками из аминокислоты L-аргинина [18, 19]. Этот процесс представляет собой

комплексную окислительную реакцию, катализируемую ферментом NO-синтазой (NOS), которая присоединяет молекулярный кислород к конечному атому азота в гуанидиновой группе L-аргинина. В настоящее время идентифицированы три изоформы NOS. Известно, что различных отделах почки представлены все три изоформы NOS, поэтому продуцируемый с их участием NO азота (II) принимает активное участие в реализации функций почек [17, 18, 19]. Так, было установлено, NO является важным регулятором почечной гемодинамики и гломерулярной фильтрации [13, 17], ингибирует транспорт натрия и увеличивает его экскрецию. Также NO играет роль в развитии и поддержании патологических процессов, особенно в почке [7, 14].

В последние десятилетия учёными детально изучается возможность использования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в практике лечения различных заболеваний, в том числе и почечной патологии [3, 15, 16]. Как известно мезенхимальные стволовые клетки, источником которых является красный костный мозг, мультипотентны, т.е. способны дифференцироваться в клетки костной, хрящевой, мышечной ткани, а также теноциты и элементы стромы, поддерживающие гемопоэз и нейральные клетки [1, 5, 12]. Они вырабатывают некоторые гемопоэтические и негемопоэтические ростовые факторы и интерлейкины [11, 12]. Подобно гемопоэтическим, мезенхимальные стволовые клетки составляют небольшую часть клеток костного мозга, однако, в определённых условиях при культивировании *in vitro* они активно пролиферируют, не вступая в дифференцировку [3, 9, 12]. Это даёт возможность изучить влияние различных факторов и веществ на процессы роста, дифференцировки и гибели данных клеток, а также, особенности их метаболизма. Особое место занимает вопрос возможности «обучения» стволовых клеток, с использованием различных стимулирующих агентов, для более быстрой и точной дифференцировки их в требующуюся ткань.

Связь работы с научными планами, программами, темами. Данная работа выполнена в рамках научной темы «Механизмы апоптоза в культурах клеток и репаративные процессы в тканях», согласно плану научных работ ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Целью исследования было определение содержания стабильных метаболитов оксида азота в культурах мезенхимальных стволовых клеток, культивированных в условиях апоптоз-индуцированного окружения.

Материалы и методы исследования

Для исследования брали клетки костного мозга путём промывания полости бедренной кости взрослых лабораторных крыс. Клетки культивировали в среде Игла МЭМ с добавлением сыворотки эмбрионов крупного рогатого скота в течение 14 дней со сменой питательной среды 1 раз в неделю. Жизнеспособность клеток в культуре определяли по тесту с трипановым синим. В эксперимент было взято 2 опытные группы: в 1 (контрольной) группе клетки культивировали в стандартных условиях на обычной питательной среде. Экспериментальную группу представляли МСК, в культурах которых культивировалась на питательной среде с добавлением гомогената почечной ткани крыс, перенесших экспериментальную острую почечную недостаточность. Для моделирования острой почечной недостаточности брали самцов белых беспородных крыс массой 200-250 грамм, возрастом 16 недель, которые содержались в стандартных условиях вивария и перед вступлением в эксперимент проходили 14-ти дневный карантин. Острая почечная недостаточность создавалась интаперационно на модели ишемия/реперфузия. Животных оперировали под тиопенталовым наркозом, с двусторонним пережатием почечных ножек на 30 минут. Забор почек проводился на 3 сутки после операции в стерильных условиях. Культуры клеток исследовались на 3, 7, 14 сутки культивирования.

Для проведения анализа метаболитов оксида азота нами использовалась методика, позволяющая определить содержание нитрит-ионов и суммарное количество NO, с использованием диазотирования на основе реактива Грисса. Нитриты определяли спектрофотометрически. Результаты обрабатывались с помощью методов непараметрической статистики на персональном компьютере с помощью пакетов "Excel" и "Start Graf".

Полученные результаты и их обсуждение

При анализе полученных результатов мы получили изменение продукции нитрит-анионов (NO₂) в контрольной группе в зависимости от времени культивирования (таблица 1).

Таблица 1

Содержание NO₂ (нмоль/мл на 2x10⁶ клеток) в культурах МСК

	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Интактные МСК	21,55±1,18	16,23±1,28	23,89±0,71
МСК, культивируемые в апоптоз-индуцированном окружении	49,71±1,04	53,45±1,42	39,68±1,43

На 7 сутки культивирования количество NO_2 уменьшилось по сравнению в 3 сутками на 24%, на 14 сутки отмечается увеличение количества нитрит-аниона на 34% по сравнению с 3 сутками культивирования и на 12,5 %, по сравнению с 7 сутками соответственно. Это может быть связано с тем, что при увеличении времени культивирования в культуре клеток постепенно развиваются гипоксические условия, которые несколько стимулируют активность NO -синтаз (NOS), что и объясняет повышение содержания NO_2 . В экспериментальной группе на 3 сутки культивирования происходит увеличение концентрации нитрит-аниона в 2,3 раза по отношению к контролю, на 7 сутки продукция его превышает показатели контрольной группы в 3,3 раза, а к 14 суткам - в 1,7 раза, соответственно (таблица 1).

При оценке генерации нитрат-анионов (NO_3) в этих же опытных группах мы получили схожую динамику результатов. Так на 7 сутки культивирования клеточной культуры уровень нитрат-анионов в контрольной группе несколько снизился на 4%, относительно 3 суток, а к 14 суткам культивирования - повысился на 4% относительно 3 суток и на 9,9%, по отношению к 7 суткам культивирования (таблица 2).

Таблица 2

Содержание NO_3 (нмоль/мл на 2×10^6 клеток) в культурах МСК

	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Интактные МСК	131,51±0,91	126,35±0,77	139,62±0,87
МСК, культивируемые в апоптоз-индуцированном окружении	267,49±2,46	278,84±2,31	233,46±2,48

В экспериментальной группе на 3 сутки культивирования происходит увеличение концентрации нитрат-аниона в 2 раза по отношению к контролю, на 7 сутки продукция его превышает показатели контрольной группы в 2,2 раза, а к 14 суткам - в 1,7 раза, соответственно (таблица 2).

Таким образом, нами наблюдалось повышение продукции свободных метаболитов оксида азота в культуре клеток, выращенных в условиях апоптоз-индуцированного окружения на все сутки культивирования относительно интактной культуры клеток.

Данная картина может говорить об активации гипоксических процессов в культуре клеток, культивированных в среде с внесенными активно апоптозирующими клетками почечной ткани, перенесшей ишемическое поражение, запуск процессов запрограммированной гибели в мезенхимальных стволовых клетках имеющимися в среде проапоптотическими агентами.

Выводы

1. Увеличение времени культивирования мезенхимальных стволовых клеток приводит к развитию в культуре гипоксических процессов и увеличению продукции клетками свободных метаболитов оксида азота.

2. Внесение в питательную среду для культивирования мезенхимальных стволовых клеток фрагментов ишемизированных тканей приводит к повышению уровня нитрит- и нитрат-анионов в клеточной культуре.

3. Увеличение концентрации свободных метаболитов оксида азота в культуре мезенхимальных стволовых клеток, культивированных в апоптоз-индуцированном окружении прямо пропорционально длительности культивирования.

Литература

1. Антоневиц Н.Г. Иммунофенотипическая характеристика мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки носовой полости человека / Н.Г. Антоневиц // *Весті НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2015. – № 1. – С. 42–49.

2. Голиков П.П. Генерация оксида азота лейкоцитами периферической крови в норме и патологии / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева, В.И. Картавенко // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* – 2003. – №4. – С. 11–13.

3. Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина / А.Л. Кухарчук // *Трансплантологія.* 2004. – №3. – С.76–86.

4. Меньшикова Е.Б. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, В.П. Реутов // *Биохимия.* – 2000. – Т.65. – Вып. 4. – С.47.

5. Мальцев В.В. Современные представления о биологии стволовой клетки / В.В. Мальцев, И.М. Богданова, Г.Т. Сухих // *Архив патологии.* – 2002. – №4. – С.7–11.

6. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза / Х.М. Марков // *Кардиология.* – 2009. – №11. – С. 64–74.

7. Парахонский А.П. Значение оксида азота в развитии патологии / А.П. Парахонский // *Фундаментальные исследования.* – 2007. – № 5. – С. 88–89.

8. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // *Терапевтический архив.* – 2005. – №1. – С. 82–87.

9. Поleshko А.Г. Роль активных форм кислорода и оксида азота в реализации механизмов адаптации мультипотентных мезенхимальных стромальных

клеток костного мозга к гипоксии при культивировании с bFGF / А.Г. Полешко, И.Д. Волотовский // *Гены и клетки*. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 49–53

10. Роль оксида азота и эндотелина-1 в развитии ишемических нарушений мозгового кровообращения / А.Ю. Рябченко, А.М. Долгов, Е.Н. Денисов [и др.] // *Неврологический вестник*. – 2014. – №1. – С. 34–37.

11. Смолянинов А. Б. Мезенхимальные стволовые клетки: перспективы применения в кардиологии / А. Б. Смолянинов // *Кардиологический вестник*. – 2013. – № 2. – С. 5–12.

12. Сухих Г.Т. Мезенхимальные стволовые клетки / Г.Т. Сухих, В.В. Мальцев, И.В. Дубовина // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2002. – №2. – С.124-130.

13. Суховершин Р. А. Эндогенные регуляторы биодоступности оксида азота при острой почечной недостаточности у крыс / Р. А. Суховершин, М. А. Гилинский // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2012. – Т. 153, № 4. – С.430-434.

14. Топчий И.И. Перекисное окисление липидов и метаболизм оксида азота у больных хронической болезнью почек в динамике лечения / И.И. Топчий, А.Н. Кириенко, Т.Н. Бондарь [и др.] // *Український журнал нефрології та діалізу*. – 2012. – № 1. – С. 3-8.

15. Aggarwal S. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses / S. Aggarwal, M. F. Pitterger // *Blood*. – 2005. – Vol.105, № 4. – P. 1815–1822.

16. Gupta A.K. Fetal kidney stem cells ameliorate cisplatin induced acute renal failure and promote renal angiogenesis / A.K. Gupta, S.H. Jadhav, N.K. Tripathy, S. Nityanand // *World. J. Stem. Cells*. – 2015. – № 7 (4). – P. 776-788.

17. Forbes M.S. Lack of endothelial nitric-oxide synthase leads to progressive focal renal injury / M.S. Forbes, B.A. Thornhill, M.H. Park, R.L. Chevalier // *Am. Journal Pathol.* – 2007. – Vol. 170. – P.87–99.

18. Tsikas D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological fluids / D. Tsikas // *Free Radic Res.* – 2005. – Vol. 39. – P. 797–815.

19. Walker G. Proteolytic cleavage of inducible nitric oxide synthase (iNOS) by calpain 1 / G. Walker, J. Pfeilschifter, U. Otten // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2001. – N.1568. – P.216-224.

Резюме

Соловьёва И.В. Изменение показателей свободных метаболитов оксида азота в культуре мезенхимальных стволовых клеток крыс на фоне острой почечной недостаточности.

Целью данного исследования было определение содержания стабильных метаболитов оксида азота в культурах мезенхимальных стволовых клеток,

Оказание медицинской помощи населению прифронтовых территорий

культивированных в условиях различного окружения. Для исследования брали клетки костного мозга путём промывания полости бедренной кости взрослых лабораторных крыс. Было установлено, что увеличение времени культивирования мезенхимальных стволовых клеток приводит к развитию в культуре гипоксических процессов и увеличению продукции клетками свободных метаболитов оксида азота. Внесение в питательную среду для культивирования мезенхимальных стволовых клеток фрагментов ишемизированных тканей приводит к повышению уровня нитрит- и нитрат-анионов в клеточной культуре. Увеличение концентрации свободных метаболитов оксида азота в культуре мезенхимальных стволовых клеток, культивированных в апоптоз-индуцированном окружении прямо пропорционально длительности культивирования.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, оксид азота, апоптоз.

Summary

Soloviova I.V. *Changes of levels of free nitric oxide metabolites in culture of rats' mesenchymal stem cells cultivated in the background of acute renal failure.*

The purpose of this study was to determine the content of the stable metabolite of nitric oxide in culture of mesenchymal stem cells cultivated in different environment conditions. The bone marrow cells were taken by flushing the femoral bone cavity of adult laboratory rats. It was found that increasing the time of culturing the mesenchymal stem cells results in the development of the hypoxic processes with increased production of free nitric oxide. Adding to the mesenchymal stem cells culture fragments ischemic tissue leads to increased levels of nitrite and nitrate anions in the cell culture. Increasing the concentration of free nitric oxide in culture of mesenchymal stem cells cultured in the environment -induced apoptosis is directly proportional to the duration of culturing.

Key words: mesenchymal stem cells, nitric oxide, apoptosis.

Рецензент: д.мед.н., проф. П.К. Бойченко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Е.В. Сони́на, А.М. Оду́д, Е.Б. Бре́жнева

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Метаболический синдром представляет собой симптомокомплекс метаболических, гормональных и психосоматических нарушений, в основе которых лежит абдоминально-висцеральное (центральное) ожирение с инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией [5,13]. Актуальность проблемы метаболического синдрома (МС) определяется значительным повышением риска развития атеросклероза и связанных с ними сердечно-сосудистых заболеваний [2,3,6], а также тем, что распространенность МС в цивилизованных странах продолжает расти [13].

Своевременное лечение МС позволяет не только предупредить сердечно-сосудистые осложнения, но и уменьшить выраженность некоторых метаболических нарушений и даже предотвратить их прогрессирование [1,4].

Основной принцип лечения МС состоит в назначении лекарственных средств, коррегирующих хотя бы один из факторов риска или, по крайней мере, нейтральных в отношении других [7,11,15]. Это лечение предусматривает комплексную коррекцию метаболических нарушений и целью является достижение хорошего метаболического контроля, оптимальной нормализации артериального давления (АД), снижения общего риска предупреждения сердечно-сосудистых осложнений [12,15,16].

Существуют препараты, благотворно влияющие одновременно на несколько факторов риска. Одним из них является препаратосодержащий янтарную кислоту. Эта кислота - промежуточный метаболит, образующийся при распаде углеводов, белков и жиров в растительных и животных клетках. В физиологических условиях янтарная кислота диссоциирована, а ее превращение в организме связано с продукци-

ей энергии необходимой для обеспечения жизнедеятельности [5,8]. При применении янтарной кислоты выявлены две ведущие группы эффектов: прямое действие янтарной кислоты на клеточный метаболизм и ее влияние на транспорт свободного кислорода в ткани. Лечебно-профилактическое действие янтарной кислоты основано на модифицирующем влиянии на процессы тканевого метаболизма - клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков, активацию антиоксидантной системы ферментативного звена, снижение процессов перекисного окисления липидов, мембраностабилизирующее действие. Одним из препаратов, способных позитивно воздействовать на метаболизм, является реамбирин. Он влияет на основные звенья метаболических нарушений. В основе этих нарушений существенную роль играют гипоксия и интоксикация, которые сами по себе могут привести к развитию критических и терминальных состояний, сопровождающихся нарушением метаболизма и энергообмена в клетках [10,12,15]. Повышение устойчивости к гипоксии проявляют энергообеспечивающие интермедиаты цикла Кребса - фумаровая, лимонная и янтарная кислоты. Участвуя в энергетическом обмене, они направляют окисление по наиболее экономному пути и активируют этот процесс, обеспечивая необходимый для жизнедеятельности клеток синтез макроэргов. Выявленная антигипоксическая активность реамбирина на тканевом уровне дает возможность использовать его при локальной гипоксии-ишемии миокарда [9,14]. Кроме того препарат оказывает гепатопротекторное действие, снижает активность процессов перекисного окисления липидов, препятствует истощению запасов гликогена гепатоцитов и повышению концентрации билирубина в сыворотке крови, активировывает антиоксидантную систему ферментов и тормозит процессы перекисного окисления липидов в ишемизированных органах, оказывая мембраностабилизирующее действие на клетки миокарда, печени и почек [12,14].

Цель работы – исследовать метаболическую активность реамбирина при применении его в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования

Работа основана на клиническом наблюдении 30 больных с МС в кардиологическом отделении №1 ГУ «ЛГМБ№7»ЛНР. Метаболический синдром у обследованных больных диагностирован на основе: абдоминального типа ожирения; артериальной гипертензии; сахар-

ного диабета (СД) 2-го типа; дислиппротеинемии. Клиника сердечной недостаточности (СН) у них соответствовала II А стадии. Длительность стенокардии анамнестически составляла от 6 до 10 лет. Анамнез АГ II стадии был около 6 лет. Сахарным диабетом 2-го типа пациенты болели от 2 до 5 лет. Возраст больных составил от 39 до 70 лет (средний возраст $59,5 \pm 1,6$ года). Индекс массы тела (ИМТ) у мужчин составил $29,8 \pm 1,7$ кг / м², у женщин – $27,4 \pm 1,4$ кг / м² (норма 18,5-25,0 кг / м²).

Больным проводилась комплексная реабилитация, включающая диетотерапию, физическую нагрузку, медикаментозное лечение. При этом базисная терапия включала применение нитратов, дезагрегантов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), в-блокаторов, бигуанидов. Кроме того, дополнительно к базисной терапии больные получали реамберин (1,5% раствор для инфузий, 250 мл), который представляет собой сбалансированный полиионный раствор и содержит N-(1-дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцинат (1,5%), натрия хлорид (0,6%), калия хлорид (0,03%), магния хлорид (0,012%). Наблюдение осуществлялось в течении 14 суток. Обследование проводилось двукратно (в начале – исходный уровень и по окончании лечения – конечные данные).

Лабораторные обследования включали: традиционные исследования, а так же исследования в динамике гликемии натощак, мочевины, креатинина, аспаратаминотрансферазы (АСаТ), аланинаминотрансферазы (АЛаТ), мочевой кислоты, липидного спектра, где оценивался уровень общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Рассчитывался индекс атерогенности (ИА). По формуле Кокрофта-Голта определялась скорость клубочковой фильтрации. Коэффициент де Ритгиса отражал процессы поражения сердца, связанным с разрушением кардиомиоцитов и изменения в печени. Полученные результаты обработаны на персональном компьютере Core 2 Duo 2, 66 GHz, MicrosoftWindows^{XP}professional с использованием пакетов лицензионных программ MicrosoftOffice 2010, MicrosoftExcelStadia 6.1 / prof и Statistica, рассчитанных на обработку медицинской информации методом вариационной статистики.

Полученные результаты и их обсуждение

При нозологической однородности общей группы больных, сформированные из них подгруппы не имели достоверных различий. Полученные данные представлены в таблице 1.

Результаты лабораторных показателей при лечении МС

Показатели	1 подгруппа			2 подгруппа			P ₃
	До лечения	После лечения	P ₁	До лечения	После лечения	P ₂	
ОХ	6,1±2,8	5,97± 2,2	p>0,05	6,23±2,4	5,86± 2,3	p<0,05**	P>0,05
ЛПНП	3,3±2,5	3,23± 2,3	p>0,05	3,4±2,6	2,88±2,2	p>0,05	P<0,05
ЛПВП	0,9±2,7	1,0±2,5	p>0,05	1,01± 2,3	1,04± 2,3	p>0,05	P>0,05
ТГ	2,03 ±2,6	1,86± 2,5	P<0,05*	2,17± 2,4	1,74±2,4	P<0,05**	P<0,05
ИА	4,3±2,2	3,22± 2,3	p<0,05*	4,6±2,3	3,0±2,4	p<0,05**	P<0,05
АСаТ	1,12±1,3	0,89 ±1,2	p<0,05*	1,08±1,1	0,72± 0,9	p<0,05**	P<0,05
АЛаТ	0,8±1,2	0,64 ±1,2	p<0,05*	0,79±1,4	0,53± 0,8	p<0,05**	P<0,05
К-т де Ритгиса	1,4	1,3	p>0,05	1,37.	1,24.	P<0,05**	P>0,05
Глюкоза крови	7,4±2,4	6,9±2,4	p>0,05	7,6±2,1	5,4±1,9	P<0,05**	P<0,05
Мочевина	9,7±2,6	9,1±2,3	p>0,05	10,1± 2,5	8,1±2,2	P<0,05**	P<0,05
Креатинин	109±2,8	97,3±3,8	p<0,05*	108±2,6	82,2±4,6	P<0,05**	P<0,05
СКФ	81,3±3,8	82,1± 3,6	p>0,05	78,3±3,9	87±3,1	P<0,05**	P<0,05
Мочевая кислота	402±2,2	387± 2,1	p<0,05*	404± 2,3	352± 2,2	P<0,05**	P<0,05

Примечание: P₁ - достоверность показателей 1 подгруппы до и после лечения; P₂ достоверность показателей 2 подгруппы до и после лечения, P₃ - достоверность в подгруппах после лечения.

В подгруппе больных, стабильно получавших базисную терапию, достигнута положительная динамика. При недостоверном снижении показателей липидного спектра (ОХ на 3 %, ЛПНП на 2 % без существенного повышения ЛПВП), удалось достигнуть снижения уровня ТГ с 2,03 ±2,6 ммоль/л до 1,86± 2,5 ммоль/л, ИА - с 4,3±2,2 до 3,22± 2,3 (p<0,05). Однако, оставался повышенным уровень глюкозы крови натощак и показатель составил 6,9±2,4 ммоль/л. Уровень креатинина в крови снизился до 97,3±3,8 ммоль/л (p<0,05), однако это не привело к достаточному увеличению СКФ. Получен положительный эффект в результатах АСаТ - снижение с 1,12±1,3 ммоль/л до 0,89±1,2 ммоль/л (p<0,05) и АЛаТ с 0,8±1,2 ммоль/л до 0,64±1,2 ммоль/л (p<0,05), подтверждая, что данные ферменты обладают органоспецифичностью, но достоверного изменения к-та де Ритгиса не получено. Кроме того применение базисной терапии способствовало снижению уровня мочевой кислоты с 402±2,2 ммоль/л до 387± 2,1 ммоль/л (p<0,05).

Во второй подгруппе, принимавшей дополнительно к базисной терапии реамбирин, уровень ХС достоверно снизился на 6 % и составил $5,86 \pm 2,3$ ммоль/л, ТГ – на 3 % и составил $1,74 \pm 2,4$ ммоль/л ($p < 0,05$), в результате чего ИА уменьшился до $3,0 \pm 2,4$ ($p < 0,05$). Отмечена тенденция к снижению уровня ЛПНП и повышению ЛПВП. Достигнута нормализация глюкозы крови натощак до $5,4 \pm 1,9$ ммоль / л ($p < 0,05$). Уровень креатинина крови после лечения в подгруппе составил $82,2 \pm 4,6$ ммоль / л при исходном показателе – $108 \pm 2,6$ ммоль / л ($p < 0,05$); снизился уровень мочевины с $10,1 \pm 2,5$ ммоль/л до $8,1 \pm 2,2$ ммоль/л ($p < 0,05$). Это способствовало значительному увеличению СКФ до $87 \pm 3,1$ мл / мин при исходном – $78,3 \pm 3,9$ мл / мин. ($p < 0,05$). Показатель АСаТ с $1,08 \pm 2,6$ ммоль/л снизился до $0,72 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$), а АЛаТ с $0,79 \pm 1,4$ ммоль/л до $0,53 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$), коэффициент де Ритиса – $1,24$ ($p < 0,05$). Нормализован показатель уровня мочевой кислоты в плазме крови и составил $352 \pm 2,2$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты исследований в обеих группах больных указывают на положительную динамику полученных показателей. При этом, статистические данные подтверждают достоверную разницу, при сравнении конечных параметров показателей обеих групп. Это указывает на достаточно высокую эффективность при применении препарата янтарной кислоты у больных с МС и позволит рекомендовать использование реамбирина в комплексном лечении.

Выводы

1. Диагностически МС основывается на выявлении клинических и лабораторных изменений. Основу синдрома составили: абдоминальный тип ожирения, артериальная гипертензия, дислипотеинемии.

2. В терапии МС показана активная тактика лечения нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов, ожирения и АГ с использованием лекарственных средств эффективно корректирующих хотя бы один из факторов риска.

3. Препарат янтарной кислоты благотворно влияет на липидный спектр крови: достигнуто достоверное снижение ОХ, ТГ, ИА ($p < 0,05$). Кроме того использование реамбирина в комплексном лечении больных с МС способствовало нормализации: глюкозы крови натощак, уровня креатинина, мочевины, что привело к увеличению СКФ ($p < 0,05$); стабилизированы показатели АСаТ, АЛаТ, что обоснованно

способствовало стабилизации коэффициента де Ритгиса ($p < 0,05$). Достигнуто снижение уровня мочевой кислоты в плазме крови ($p < 0,05$).

4. С целью улучшения течения и прогноза заболевания, в период лечения имеется патогенетическое обоснование применения в комплексную терапию больных с метаболическим синдромом препарата янтарной кислоты – реамбирин.

Перспективы дальнейших исследований. Уточнение значимости диагностических критериев МС при наличии обязательных его компонентов и исследование целесообразности тактики лечения в зависимости от степени нарушения обменных процессов.

Литература

1. Абатуров А.Е. Особенности метаболического синдрома у детей. Днепропетровская государственная медицинская академия/ Здоровье Украины. - №4, 2011. - С. 54-61.

2. Егянян Р. А. Информированность врачей первичного звена здравоохранения в области профилактики артериальной гипертензии и факторов риска ее развития / Р. А. Егянян, Е. В. Ощепков, И. Н. Шатерников // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2003. – №3. – С.6–9.

3. Каспрук, Г. Б. Маса міокарда лівого шлуночка у хворих з метаболічним синдромом / Г. Б. Каспрук, В. Ю. Мітченко, В. Ю. Романов // Новості медицини і фармакології. – 2010. – №338. – С. 32–31.

4. Коваленко, В. Н. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом / В. Н. Коваленко, Е. Г. Несукай, А. Ю. Яковенко // Укр. Кард. Журн. – 2006. – №4. – С. 98–105.

5. Коваль, С. М. Взаємозв'язок гіперурекимії з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу / С. М. Коваль, Л. А. Резнік, В. В. Божко, А. Є. Замазій // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – №6. – С. 25–29.

6. Мітченко, О. І. Метаболічний синдром, стан проблеми та лікувальні підходи / О. І. Мітченко // практична ангіологія. – 2005. – №1. – С. 14–18.

7. Мухин, Н. В. Влияние антагонистов кальция на качество жизни пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и медикаментозной гипотензией / Н. В. Мухин, И. Г. Фомина, В. А. Лосева // Рос. Кардиол. Журнал. – 2003. – №2 (40). – С. 39–13.

8. Романцов, М. Г. Реамбирин 1,5% для инфузий-применение в клинической практике: руководство для врачей / М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб, А. Л. Коваленко. - СПб.: Изд-во Минимакс, 2000. - 158 с.

9. Свищенко, Е. П. Артериальная гипертензия / Е. П. Свищенко, Ю. Н. Сиренко, Л. В. Безродная и др. – К. :Морион, 2008. – 164 с.

10. Свищенко, Е. П. Контроль артериального давления у пациента с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа – вектор, ведущий к сохранению жизни / Е. П. Свищенко // Здоров'я України. – 2010. – №23 (252). – С. 8–11.
11. Скибчик, В. А. Досвід застосування різних схем комбінованої терапії хворих з артеріальною гіпертензією високого дуже високого ризику / В. А. Скибчик, С. Д. Бабляк // Укр. Мед. Часопис. – 2010. – №6(80). – С. 94–96.
12. Суржаева, С. Г. Клиническая эффективность фиксированной комбинации амлодипина с лизиноприлом (экватор) у больных стабильной стенокардией и / или безболевой ишемией миокарда в сочетании с артериальной гипертензией / С. Г. Суржаева, О. А. Суржаева, Н. А. Казаева и др. // Новости медицины и фармакологии. – 2010. – №338. – С. 24–31.
13. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // *Media Medica*. - 2004. - P. 25-27.
14. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. – 2007. – Vol. 25.
15. On behalf of the TRAVEND Study Group. Effect of two antihypertensive combinations on metabolic control in type-2 diabetic hypertensive patients with albuminuria: a randomized, double-blind study / R. Fernandez, J. G. Puig, J. C. Rodriguez-Perez [et al.] // *Journal of Human Hypertension*. – 2001. – 15. – P. 849–856.
16. Kotchen, T. A. Hypertension control: trends, approaches and goals / T.A. Kotchen // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49, №1. – P. 19–20.

Резюме

Сонина Е.В., Одуд А.М., Брежнева Е.Б. Эффективность применения препарата янтарной кислоты в комплексном лечении метаболического синдрома.

Метаболический синдром патогенетически представляет собой сочетание гормональных, метаболических нарушений и реализуется в конкретные нозологические формы: в том числе сахарный диабет 2-го типа и ишемическая болезнь сердца. Использование препарата янтарной кислоты способно позитивно воздействовать на метаболизм у больных с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, реамбирин, лечение.

Summary

Sonina E.V., Odud A.M., Brezhneva E.V. The efficiency of the application of amber acid preparation in complex treatment of metabolic syndrome.

A metabolic syndrome pathogenetically represents itself as a combination of hormonal, metabolic disorders and is realized in specific nosologic forms: including type 2 diabetes and coronary heart disease. The application of amber acid preparation can exert positive influence on metabolism in patients having metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, reambirin, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА****Я.А. Соцкая, И.А. Кузовлева, Л.Е. Столярова***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний и, несмотря на многочисленные исследования, проведение вакцинации населения, наличия большого числа лекарственных препаратов, используемых для профилактики и лечения, остаются в центре внимания врачей различных специальностей, а вызывая ежегодно огромные экономические потери, и в центре государственных задач, направленных на предупреждение и лечение этих заболеваний [5, 8]. Кроме того, ОРВИ, грипп в том числе, составляют более 90 % всей инфекционной патологии. Нельзя недооценивать риск, который они несут: ежегодно от данных инфекций и их осложнений в мире умирают около 4 млн. человек [3, 4]. Во многом это объясняется легкостью передачи вируса от человека к человеку, отсутствием стойкого иммунитета после перенесенной инфекции, постоянной мутацией вируса, недостаточным охватом населения вакцинацией против гриппа. Известно, что вакцины не защищают от заражения – они снижают риск возникновения тяжелых форм заболевания, осложнений и летального исхода [10]. Так, ежегодная противогриппозная вакцинация больных с ХОБЛ на 50 % сокращает число серьезных осложнений, вдвое снижает смертность от гриппа, являясь, таким образом, необходимым компонентом лечения. Вакцинация против гриппа не только приводит к снижению частоты и тяжести интеркуррентных заболеваний, но и способствует положительной динамике течения сопутствующего заболевания бронхо-легочной системы, позволяя добиться уменьшения объема базисной терапии и удлинения периода ремиссии [13].

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2017г. в России было суммар-

но зарегистрировано более 31,8 млн. случаев острых инфекций верхних дыхательных путей и 51 тыс. случаев верифицированного гриппа [2].

На территории Луганской Народной Республики в 2016 г. было зарегистрировано 97811 случаев ОРВИ и гриппа, интенсивный показатель на 100 тыс. населения составил 6550,1; переболело 6,5 % населения. Наиболее высокий уровень заболеваемости наблюдался в гг. Луганск, Ровеньки, Алчевск, Краснодон, где в эпидемию было вовлечено до 25 % населения. Особого внимания заслуживает высокая заболеваемость ОРВИ среди детей в гг. Луганск, Ровеньки, Брянка, Кировск, Славянском районе, где интенсивные показатели заболеваемости ОРВИ детского населения в разы превысили показатели заболеваемости взрослых.

Весьма злободневной в самые последние годы является проблема разработки новых эффективных методов предупреждения и лечения гриппа и ОРВИ. Известно также, что наибольший лечебный эффект при ОРВИ достигается при раннем применении противовирусных средств, желателно в первые 12-48 ч с момента появления клинических признаков, что в условиях реальной практики встречается не часто. Дополнительными препятствиями для своевременного назначения этиотропной терапии является позднее обращение заболевших за медицинской помощью, самолечение с использованием симптоматических жаропонижающих средств, отсутствие массового использования методов лабораторной экспресс-диагностики в установлении вида возбудителя ОРВИ [6, 9].

Клинические и эпидемиологические данные подтверждают очевидность увеличения заболеваемости и тяжести течения определенных типов инфекционных болезней у людей с сахарным диабетом и ожирением, по сравнению с людьми нормального веса. В ряде исследований у пациентов с ожирением отмечается дисбаланс гормональной регуляции гомеостаза с развитием хронической активации иммунной системы, что может истощать резервные способности иммунитета. Ожирение увеличивает риск инфекции у госпитализированных пациентов [11]. В ряде работ отмечено, что при ожирении обнаруживаются изменения клеточного и гуморального звена иммунитета, снижается абсолютное количество Т-лимфоцитов и их функциональная активность. Объяснение данного факта связывают с развитием метаболической иммуносупрессии, когда жирные кислоты, холестерин и инсулин, становятся токсическими

веществами, ограничивая функциональную способность лимфоцитов. В ряде исследований показано, что инсулинорезистентность приводит к активации факторов транскрипции: NF-kB, AP-1, Egr-1, приводит к повышению экспрессии соответствующих генов и усилению процессов липопероксидации. В жировой ткани происходит синтез TNF- α и именно TNF- α способен индуцировать развитие инсулинорезистентности посредством ряда механизмов, включая прямое угнетающее действие на рецепторы инсулина, мембранную экспрессию переносчика глюкозы – GLUT4, субстрат рецептора инсулина –IRS-1, вызывая компенсаторную гиперинсулинемию [15].

При ожирении выражены нарушения функции органов дыхания: снижается ЖЕЛ, нарушается газообмен, ослабляется вентиляция. Данные нарушения, в совокупности с обусловленной вирусом снижением иммунологической резистентности, глубоким подавлением функциональной активности различных звеньев иммунной системы приводят к обострению многих хронических заболеваний, а также к возникновению вторичных бактериальных инфекций [14].

Целью нашего исследования является комплексная оценка особенностей клиники, иммунологической реактивности и лечения острых респираторных вирусных инфекций у лиц молодого возраста с избыточной массой тела, имеющих фоновую соматическую патологию и относящихся к группам риска по развитию тяжелых и осложненных форм заболевания.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились взрослые больные гриппом и ОРВИ с избыточной массой тела, отягощенным преморбидным фоном и часто поздними сроками обращения за медицинской помощью. Находившиеся под нашим наблюдением пациенты получали стационарное лечение в Луганской городской многопрофильной больнице № 4 в эпидемический сезон 2017-2018гг. Из 98 человек в возрасте от 19 до 40 лет ($26,5 \pm 4,6$ лет), 59 человек (60,2 %) составляли женщины (19-40 лет, $30,1 \pm 3,4$ лет), 39 человек (39,8 %) – мужчины (22-40 лет, $34,6 \pm 3,8$).

Всех пациентов разделили на три группы – 1-я группа (32 человека с ИМТ), дополнительно в комплексе лечения получавшие комбинацию препаратов циклоферон и эреспал; 2-я группа (34 человека с ИМТ), получавших общепринятую терапию; 3-я группа (32 человека с нормальной массой тела), получающих общепринятую

терапию. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания, срокам обращения за медицинской помощью. Из эпидемиологического анамнеза нами выяснено, что большинство наблюдаемых пациентов с избыточной массой тела часто болели ОРВИ и гриппом в детском возрасте и относились к группе часто и длительно болеющих детей (ЧДБД); кроме того, частота ОРВИ во взрослом возрасте составила – 2-3 р/год.

Пациенты госпитализировались в различные сроки от начала болезни: от нескольких часов до 3 суток от начала заболевания. Структура фоновой соматической патологии у наблюдаемых больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура фоновой соматической патологии у наблюдаемых больных

Сопутствующая патология	Больные ОРВИ	Больные гриппом
Хроническая обструктивная болезнь легких	30	9
Бронхиальная астма	11	2
Сердечно-сосудистые заболевания	20	
Избыточная масса тела	50	10
Сахарный диабет	9	2

Больных ОРВИ беременные женщины не входили в наше исследование. У всех пациентов отсутствовала вакцинация против гриппа. Всем больным проводили рутинные клинико-лабораторные исследования. Лабораторная верификация диагноза проводилась методом полимеразной цепной реакции назофарингеальных смывов на РНК и ДНК респираторных вирусов, взятых при поступлении больных на стационарное лечение. Диагноз избытка массы тела устанавливался в соответствии с классификацией Международной группы по изучению ожирения ВОЗ (IOTF): избыток массы тела, ИМТ составил у наблюдаемых пациентов от 25,0 до 29,9 кг/м².

Химиопрепараты. Все больные, находившиеся под наблюдением получали общепринятую терапию ОРВИ. Дезинтоксикационную терапию проводили глюкозо-солевыми растворами, применяли аскорбиновую кислоту, симптоматические и жаропонижающие средства (парацетамол, метамизол натрия); антибактериальные препараты применяли при осложнениях (трахеобронхит, гаймо-

рит, пневмония). Пациенты 1-й группы в комплексе общепринятой терапии дополнительно получали комбинацию современных препаратов циклоферон и эреспал. Циклоферон назначался в инъекционной форме (12,5 % - 2 мл) по схеме, затем в таблетированной форме: 300-600 мг в сутки в течение 10-14 дней, эреспал назначался в дозе 80 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течение 2 недель. Кроме того, в лечении применяли диетическое питание с легкоусвояемой пищей, ограничением суточного калоража, зарядку; рекомендовали ведение активного образа жизни после выписки.

Оценивали: динамику характерных клинических проявлений, сроки нормализации температуры тела, уменьшение интоксикации, выраженность катаральных симптомов, частоты основных клинических проявлений и частоту развития осложнений после окончания лечения по сравнению с состоянием до начала лечения, изменение показателей лабораторных общеклинических исследований.

Состояние иммунологической реактивности организма оценивали дважды: при поступлении в инфекционный стационар (1-3 сутки заболевания) и в период ранней реконвалесценции (7-8 сутки): определяли концентрации $IFN\gamma$, $IFN\alpha$, IL-18, $TNF\alpha$ методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем (СПБ). Изучение фагоцитирующей активности макрофагов осуществляли оригинальным чашечным методом; при этом в качестве тест-объекта использовали живую суточную культуру *Staph. aureus*, штамм 505, который был получен из Института Пастера (СПБ). Подсчитывали следующие показатели ФАМ: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), индекс аттракции (ИА), индекс переваривания (ИП). Тест торможения миграции макрофагов (ТТММ) дермы ставили на модели «кожного окна» (КО) по Rebusck с дополнительным интрадермальным введением в зону КО 0,01% стерильного раствора фитогемагглютинаина (ФГА) [12].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов эмпирического (вычисление средних значений и среднеквадратических отклонений) и параметрического (t-критерий Стьюдента) подходов с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 («StatSoft, США») [7].

Полученные результаты и их обсуждение

Динамика развития клинических признаков показала преимущественно (85 %) острое начало ОРВИ с повышения температуры

тела с последующим присоединением респираторного синдрома. У пациентов с избыточной массой тела, ОРВИ в 15 % характеризуются постепенным началом, данный факт свидетельствует о снижении реакции организма на воздействие инфекционного агента при нарастании количества жировой ткани в организме. Повышение температуры тела до 37,5-37,9°C выявлено у 34 больных (34,6 %), до 38,0-38,9°C – у 50 больных (51 %), свыше 39°C – у 8 больных (8,1 %). Слабость, снижение работоспособности, головная боль отмечены в 100% случаев. Катаральные явления в виде обильных слизистых выделений из носа (66 пациентов, 67,3 %) или заложенности носа (23 пациента, 23,4 %). У всех больных объективно наблюдалась гиперемия ротоглотки с «вирусной» зернистостью задней стенки глотки; явления склерита мы наблюдали у 19 пациентов, 19,3 %. Першение в горле отмечали 100 % обследованных, одновременно на боль в горле жаловались 46 % больных. У большей половины пациентов (54 %) с первых часов заболевания отмечался сухой приступообразный кашель. В первые-вторые сутки заболевания госпитализированы 79 % пациентов, на третьи сутки – 21 % пациентов.

При оценке выраженности катаральных симптомов отмечена тенденция к некоторому уменьшению при нарастании ИМТ, что свидетельствует о снижении реакции организма на воздействие инфекционного агента у пациентов с ожирением. При анализе симптомов интоксикации обнаружилась статистически значимая разница в выраженности потливости и болевого синдрома в суставах и мышцах, с преобладанием данных симптомов у лиц с нормальной ($p < 0,05$) и избыточной массой тела ($p < 0,05$). При наличии избыточной массы тела, в период разгара клинических проявлений ОРВИ, несколько нарастают жалобы на слабость и головную боль. Статистически значимой разницы в частоте таких бактериальных осложнений, как фарингит, ларингит, тонзиллит, синусит и отит между группами получено не было, хотя и наблюдалась тенденция к нарастанию частоты этих осложнений с нарастанием ИМТ.

При оценке гормонального профиля пациентов исследуемых групп обнаружено, что уровень инсулина и лептина значимо повышен у пациентов с избытком массы тела и ожирением, с тенденцией к росту по мере прогрессирования ожирения, кроме того, у 40 % обследованных с ИМТ уровень глюкозы регистрировался в пределах 6,2-6,5 ммоль/л, что может являться предиктором развития сахарного

диабета в дальнейшем (табл. 2). При оценке взаимосвязи концентрации инсулина с антропометрическими данными наблюдалась сильная положительная корреляция с массой тела ($r=0,73$ $p<0,001$), ИМТ ($r=0,78$ $p<0,001$), что косвенно свидетельствует об увеличении инсулинорезистентности при нарастании степени ожирения.

Таблица 2

Уровень инсулина, лептина и кортизола у пациентов с избытком массы тела и ожирением

Показатель	Нормальная масса тела (n=29)	Избыток массы тела (n=31)
Инсулин, нг/мл	12,1	16,0***
Лептин, нг/мл	9,46	15,86***

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ по сравнению с нормальным значением.

Сравнительная оценка лихорадочной реакции у больных основной группы свидетельствует о стойкой нормализации температуры к 3-му дню терапии ($p<0,05$); причем субфебрильный уровень наблюдался только при наличии сопутствующих в анамнезе хронических заболеваний бронхолегочной системы (ХОБЛ, БА). Продолжительность наблюдения клинических симптомов периода разгара болезни у больных ОРВИ приведена в таблицах 3,4. Таким образом, мы видим, что использование комбинации препаратов циклоферон и эреспал позволяет купировать основные клинические признаки ОРВИ и гриппа к 5-му дню лечения, значительно снижает риск развития осложнений, особенно при наличии хронических заболеваний бронхо-легочной системы.

Таблица 3

Характеристика интоксикационного синдрома у наблюдаемых больных

Сопутствующая патология	Общая слабость, адинамия, чувство «разбитости»	Головная боль, миалгии, артралгии	Снижение аппетита	Озноб/ потливость
ХОБЛ	3,1±0,1	2,3±0,1	2,0±0,1	1,7±0,3
БА	3,0±0,2	2,1±0,3	2,3±0,2	2,0±0,1
ССЗ	3,2±0,2	3,0±0,1	2,2±0,1	1,7±0,2
ИМТ	3,4±0,4	2,7±0,4	3,0±0,2	1,8±0,2
СД	3,3±0,3	2,5±0,1	2,5±0,1	1,6±0,3

Характеристика катарально-респираторного синдрома у наблюдаемых больных

Сопутствующая патология	Заложенность носа, насморк	Боль в горле	Сухой кашель	Аускультативные изменения в легких
ХОБЛ	4,5±0,1	4,6±0,1	6,4±0,3	6,3±0,3
БА	4,7±0,2	4,3±0,3	6,6±0,2	6,2±0,1
ССЗ	4,3±0,2	4,0±0,1	5,2±0,3	5,5±0,2
ИМТ	4,6±0,4	3,9±0,4	5,9±0,3	5,0±0,2
СД	4,5±0,3	3,8±0,1	4,8±0,2	5,1±0,3

У всех наблюдаемых пациентов отмечено статистически значимое увеличение уровня IFN γ в 14 раз, IFN α в 12 раз, IL-18 – в 8,6 раз (таблица 5).

Таблица 5

Концентрация цитокинов у обследованных пациентов

Цитокины, Пг/мл	Обследованные больные						
	Норма	1-я группа (n-32)		2-я группа (n-34)		3-я группа (n-35)	
		острый период	период ранней реконвалесценции	острый период	период ранней реконвалесценции	острый период	период ранней реконвалесценции
IFN α	1,5±0,5	17,3±3,1	1,2±0,1	16,8±2,7	0,8±0,3	16,5±0,5	0,3±0,12
IL-18	33,9±5,9	312,5±55,3	299,7±72,1	301,2±43,3	235,5±31,1	233,5±48,5	212,3±45,5
IFN γ	3,4±0,9	54,2±7,3	30,2±4,8	52,2±6,7	19,8±4,8	51,4±5,8	19,5±5,6
TNF α	2,1±0,5	1,4±0,3	1,6±0,4	1,4±0,3	1,2±0,4	1,2±0,3	1,1±0,22

Статистически значимого изменения уровня TNF α у инфицированных пациентов не выявлено, хотя концентрация TNF α повышалась с увеличением ИМТ. В период ранней реконвалесценции концентрация IFN α снизилась почти в 2 раза по сравнению с уровнем группы сравнения. Полученные результаты свидетельствуют, что при ОРВИ происходит ранняя (1-3 сутки) продукция противовирусных цитокинов, IFN α и IFN γ с последующим снижением их уже в период ранней реконвалесценции (7-8 сутки), что объясняется истощением компенсаторных возможностей иммунной системы. Это снижение наиболее четко выражено на фоне общепринятого лечения, приводя к дефициту уровня IFN α по сравнению с основной группой. Применение в комплексе лечения современного

иммуномодулятора циклоферона позволяет компенсировать этот дефицит и сохранить концентрацию противовирусных цитокинов на уровне, сопоставимым с нормальным значением. Известно, что IL-18 является эффективным индуктором для IFN γ , что и объясняет сохранение повышенного уровня данного показателя в период ранней реконвалесценции. IFN γ обладает способностью усиливать противовирусное и противовоспалительное действие IFN α (таблица 5).

Проведение специального иммунологического исследования до начала лечения у всех нами обследованных больных, позволило установить четко выраженное снижение всех изученных показателей, свидетельствующие о депрессии функциональных возможностей МФС. Так, мы видим, что у пациентов 1-й группы, дополнительно получавших в комплексе терапии циклоферон и эреспал, ФИ был снижен в среднем в 1,67 раза относительно нормы и составил (15,8 \pm 0,8) %; ФЧ в этот период исследования был снижен до 2,23 \pm 0,15, что в среднем было в 1,79 раза ниже относительно нормы; показатель ИА был в среднем в 1,57 раза ниже нормы, то есть понижался до (9,4 \pm 0,13) %; показатель ИП понижался до (11,9 \pm 0,3) %, что было в среднем в 2,1 раза ниже соответствующего показателя нормы (P<0,01). ТТММ дермы составил 10,3 \pm 1,5 %, что было ниже нормы в 2,9 раза. Причем, мы видим, что данные дополнительного иммунологического обследования, характеризующие макрофагально-моноцитарную систему у трех групп больных сопоставимы и практически не отличаются до начала лечебных мероприятий (таблица 6).

Таблица 6

Показатели ФАМ в крови больных в динамике терапии (M \pm m)

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		
		1-я группа (n-32)	2-я группа (n-34)	3-я группа (n-32)
ФИ, %	26,5 \pm 1,8	15,8 \pm 0,8 25,1 \pm 2,2	15,0 \pm 0,9 21,2 \pm 3,2	15,6 \pm 0,8 21,9 \pm 2,8
ФЧ	4,0 \pm 0,05	2,23 \pm 0,15 3,6 \pm 0,3	2,33 \pm 0,2 3,0 \pm 0,12	2,31 \pm 0,4 3,05 \pm 0,12
ИА, %	14,8 \pm 0,2	9,4 \pm 0,13 13,4 \pm 0,9	9,43 \pm 0,3 11,9 \pm 1,4	9,5 \pm 0,1 11,5 \pm 2,3
ИП, %	25,0 \pm 1,2	11,9 \pm 0,3 22,5 \pm 0,4	12,1 \pm 0,8 20,1 \pm 0,01	12,0 \pm 0,7 20,5 \pm 0,11
ТТММ дермы %	30,0 \pm 1,7	10,3 \pm 1,5 26,2 \pm 0,5	9,9 \pm 0,14 19,2 \pm 0,03	10,0 \pm 0,3 19,5 \pm 0,01

Примечание: в числителе показатель до лечения, в знаменателе - после.

Анализируя полученные данные можно сделать вывод, что до начала проведения лечения, у всех наблюдаемых больных имеет место существенные изменения показателей ФАМ, особенно ФЧ и ИП, свидетельствующие как о значительном уменьшении возможностей моноцитов/ макрофагов обследованных пациентов к фагоцитозу, так и о незавершенности фагоцитарной реакции, а в целом - об угнетении функциональной активности МФС.

Повторное исследование ФАМ позволило установить, что после завершения общепринятого лечения у больных 1-й группы, которые дополнительно в комплексе терапии получали комбинацию препаратов циклоферона и эреспала, нами достоверно установлена нормализация изученных показателей макрофагальной системы. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным в 1,5 раза и составил в основной группе $(25,1 \pm 2,2)$ %, $P < 0,05$; ФЧ у этих больных повысилось относительно исходного его значения в 1,56 раза, что приближается к нормальному значению данного показателя, $P < 0,05$. ИА повысился до $(13,4 \pm 0,9)$ %, что было выше такового значения до лечения в среднем в 1,42 раза ($P < 0,05$). ИП составлял $(22,5 \pm 0,4)$ %, что было выше предыдущего показателя в 1,9 раза ($P < 0,05$), ТТММ составил $26,2 \pm 0,5$ %, что превышает исходный показатель в 2,5 раза (таблица 6).

У пациентов 2 и 3-ей группы сопоставления, получавших общепринятую терапии в целом показатели функциональной активности МФС оставались достоверно ниже нормы, но отмечена некоторая оптимизация изученных показателей ФАМ. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным в среднем 1,4 раза, что остается, в свою очередь, в 1,25 раза менее соответствующего показателя нормы и в 1,18 раз ниже такового показателя у пациентов 1-й группы; ФЧ у больных двух групп повысилось относительно исходного его значения в среднем 1,2 раза, что остается меньше нормы в среднем в 1,3 раза ($P < 0,05$). ИА повысился в среднем до $(11,7 \pm 1,4)$ %, что было меньше нормы в 1,24 раза и ниже такового показателя у пациентов 1-й группы в среднем 1,12 раз ($P < 0,05$). ИП на момент завершения лечения составил в среднем $(20,1 \pm 0,01)$ %, что было ниже нормы в 1,24 раза ($P < 0,05$), ТТММ составил $19,3 \pm 0,02$ %, что ниже в 1,36 раз, чем у пациентов 1-й группы и остается достоверно ниже нормального значения в среднем 1,6 раз (таблица 6).

Таким образом, каждый случай острой респираторной инфекции у больного с ожирением должен рассматриваться как сигнал

тревоги, как фактор, способный усиливать имеющиеся метаболические нарушения. Данные результаты требуют более углубленного изучения взаимосвязи ожирения и инфекционной патологии в целом. Дисбаланс гормонального профиля на фоне активации воспаления негативно сказывается на состоянии иммунной системы организма. Наличие абдоминально-висцерального ожирения можно рассматривать как фактор риска осложненного и более длительного течения ОРВИ. Также считаем применение в комплексе терапии комбинации препаратов меглюмина акридонацетата и фенспирида перспективным и патогенетически обоснованным, так как у 88 % обследованных больных происходит нормализация изученных нарушений в системе фагоцитирующих макрофагов; кроме того, применение данных препаратов позволяет сохранить концентрацию противовирусных цитокинов на уровне, сопоставимым с таковым у здоровых людей.

Выводы

1. В результате проведенного исследования, у пациентов с избытком массы тела и ожирением выявлен неблагоприятный фон, который можно охарактеризовать нарушением гормональной регуляции гомеостаза, проявляющимся повышением концентрации инсулина, лептина и кортизола по мере прогрессирования ожирения. Данные изменения, скорее всего, имеют компенсаторный характер и возникают в ответ на формирующуюся инсулинорезистентность и лептинорезистентность.

2. Уровень маркеров системного воспаления и некоторые параметры гормонально-иммунологического статуса у пациентов с ожирением взаимосвязаны с клиническими особенностями течения ОРВИ (подострое начало, длительное течение, более частые бактериальные осложнения).

3. Продемонстрирована клиническая эффективность комбинации циклоферона и эреспала в группах больных ОРВИ, имеющих избыточную массу тела и фоновую неблагоприятную соматическую патологию, что позволило добиться быстрой положительной динамики по купированию лихорадочно-интоксикационного и катарально-респираторного синдромов.

4. Проведение общепринятой терапии у больных ОРВИ и гриппа у лиц с избыточной массой тела и отягощенным преморбидным фоном, имеет определенное положительное влияние на изученные

клинические и иммунологические показатели, в частности на функциональную активность системы макрофагов и состояние иммунологической резистентности, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей, о чем свидетельствует динамика тестов изучаемых показателей.

5. Полученные результаты позволяют считать патогенетически перспективным применение комбинации современных препаратов циклоферон и эреспал в лечении больных ОРВИ, имеющих избыточную массу тела и фоновую неблагоприятную патологию.

Литература

1. Агеева М. Р. Преимущество ПЦР-исследования при диагностике респираторной аденовирусной инфекции / М. Р. Агеева, С. Б. Яцышина, Н. И. Львов // *Лабораторная служба*. – 2016. – № 5 (3). – С. 35-36.

2. Бабаченко И. В. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике / И. В. Бабаченко, Е. В. Шарипова, Т. Л. Беликова // *Медицинский Совет*. – 2017. – 1. – С. 46-51.

3. Булгакова В. А. Фармако-эпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска / В. А. Булгакова, А. А. Поромов, А. И. Грекова, [и др.] // *Тер. Архив*. – 2017. – Т.89. – № 1. – С. 62-71.

4. Еришов Ф. И. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях / Ф. И. Еришов, А. Н. Наровлянский // *Вопросы вирусологии*. – 2015. – 60 (2). – С. 5-10.

5. Жданов К. В. Грипп и острые респираторные заболевания: диагностика и выбор этиотропной терапии / К. В. Жданов, С. М. Захаренко, Н. И. Львов, [и др.] // *Воен.-мед. журнал*. – 2016. – № 2. – С. – 48.

6. Кареткина Г. Н. Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2016-2016 гг. / Г. Н. Кареткина // *Лечащий врач*. – 2015. – 11. – С. 46-50.

7. Козлов А. П. Медицинская статистика: учебное пособие / А. П. Козлов, Н. Н. Попов // Харьков, издат. центр ХНУ. – 2006. – 88 с.

8. Кузнецова О. Ю. Место современных комбинированных препаратов в лечении острых респираторно-вирусных инфекций в амбулаторной практике / О. Ю. Кузнецова, Ж. В. Пleshанова // *Consilium Medicum*. – 2010. – 12 (3). – С. 93-102.

9. Логвиненко И. И. Возможности терапии острых респираторных заболеваний у работающих в условиях вредных производственных факторов низкой интенсивности / И. И. Логвиненко, М. И. Воевода // *Consilium Medicum*. – 2016. – 3 (18). – С. 110-115.

10. Львов Н. И. Особенности этиологической структуры ОРВИ в отдельных возрастных и профессиональных группах населения Санкт-

Петербурга в эпидемический сезон 2013-2014 гг. / Н. И. Львов, М. М. Писарева, О. В. Мальцев // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6. – № 3. – С. 62-70.

11. Трошина И. А. Ожирение и ОРВИ: особенности течения в зависимости от уровня системного воспаления / И.А. Трошина, И.М. Петров, И.В. Медведева, В.В. Малеев // Ожирение и метаболизм. – 2009. – № 1. – С. 13-17.

12. Фролов В. М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, Л. А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1989. – 8. – С. 121-122.

13. Чебыкина А. В. Оценка безопасности и эффективности вакцинации против гриппа пациентов с бронхообструктивным синдромом / А.В. Чебыкина, М.П. Костинов, О.О. Магаршак // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – № 6 (55). – С. 50-53.

14. Popov A. F. Combined therapy of influenza with antiviral drugs with a different mechanism of action in comparison with monotherapy / A. F. Popov, M. Yu. Shchelkanov, Dmitrenko K. A., Simakova A. I. // J. Pharm. Sci. & Res. – 2018. – V. 10 (2). – P. – 357-360.

15. Trayhurn P., Wood I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue // Br J Nutr. – 2004. – 92. – С. 347-355.

Резюме

Соцкая Я.А., Кузовлева И.А., Столярова Л.Е. Особенности клиники и лечения острых респираторных вирусных инфекций у лиц молодого возраста с избыточной массой тела.

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний и остаются в центре внимания врачей различных специальностей, вызывая ежегодно огромные экономические потери. Известно, что уровень маркеров системного воспаления и некоторые параметры гормонально-иммунологического статуса у пациентов с ожирением взаимосвязаны с клиническими особенностями течения ОРВИ. В статье продемонстрирована клиническая эффективность комбинации циклоферона и эреспала в группах больных ОРВИ, имеющих избыточную массу тела и фоновую неблагоприятную соматическую патологию.

Ключевые слова: грипп, острая респираторная вирусная инфекция, интерлейкин, избыточная масса тела, соматическая патология, макрофаги.

Summary

Sotskaya Ya.A., Kuzovleva I.A., Stolyarova L.E. Features of the clinic and treatment of acute respiratory viral infections in overweight young people.

Influenza and other acute respiratory viral infections occupy one of the leading places among infectious diseases and remain in the center of attention of doctors of various specialties, causing huge economic losses every year. It is known that the level of markers of systemic inflammation and some parameters of the hormonal and immunological status in patients with obesity are interrelated with the clinical features of the course of SARS. The article demonstrated the clinical efficacy of a combination of cycloferon and erespal in groups of patients with acute respiratory viral infections with overweight and background adverse somatic pathology.

Key words: influenza, acute respiratory viral infection, interleukin, overweight, somatic pathology, macrophages.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.А. Шаповалова

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
КОРИ У ВЗРОСЛЫХ В Г. ЛУГАНСКЕ В 2018 ГОДУ**

**Я.А. Соцкая, Н.И. Хомутянская, И.А. Шаповалова,
И.А. Кузовлева**

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

По данным ВОЗ, ежегодно в мире 30-40 миллионов человек болеют корью, более 800 000 умирают от инфекции и осложнений. Корь широко распространена во многих развивающихся странах (Африка, Азия). Самые опасные вспышки кори происходят в странах, переживающих миграционные процессы, стихийные бедствия, военные конфликты. За последние годы в Европе наблюдается массовая эпидемия кори.

Цель исследования. Оценка клинических и эпидемиологических особенностей кори у взрослых в г. Луганске с целью оптимизации диагностики и профилактики.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 28 больных, госпитализированных в инфекционное боксированное отделение ГУ «ЛГМБ № 4» ЛНР в период май – сентябрь 2018 года. Возрастная структура выглядит следующим образом: 19-30 лет – 23 %, 31-40 лет – 47 %, 41-57 лет – 30 %. Половая принадлежность: женщины – 61,5 %, мужчины – 38,5 %. Клиническое наблюдение было дополнено рутинными лабораторными методами: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови. Диагноз кори подтверждали методом ИФА: выявление иммуноглобулинов класса Ig G к вирусу кори в динамике: положительный результат (0,2 МЕ/мл), нарастание титра антител в 5,5 раза.

Полученные результаты и их обсуждение

В период май-сентябрь 2018 года в инфекционное боксированное отделение ГУ «ЛГМБ № 4» ЛНР поступило 28 больных с предварительным диагнозом: «Корь?», из них госпитализировано – 26 больных, в т. ч. одна беременная (срок беременности 11 недель); 2 больных отказались от госпитализации.

Динамика заболеваемости: май 2018 – 2 больных (7 %), июнь – 10 больных (34 %), июль – 11 больных (42 %), август – 4 больных (10 %), сентябрь – 2 больных (7 %). Интенсивный показатель на 100 тысяч населения составил 7,4 (эпидемический уровень). 76 % заболевших поступили в июне-июле. Распространенность кори по районам г. Луганска: Жовтневый р-н – 15 больных (57 %), интенсивный показатель на 100 тыс. населения составил 7,6; Артемовский р-н – 7 больных (27 %), интенсивный показатель на 100 тыс. населения составил 4,7; Ленинский и Каменнобродский р-ны – по 2 больных (8 % соответственно). Сроки госпитализации: со дня заболевания – в среднем на 5-й день болезни; в 5 случаях (19,2 %) – на 4-5 сутки со дня обращения в поликлинику по месту жительства.

Эпидемиологический анамнез: предположительное место заражения: контакт с больным – 5 человек (19,2 %), из них по работе контактировали 3 человека, был контакт с больным в семье у 1 пациента, контакт с больным другом – 1 пациент. В 21,3 % случаев был выезд за пределы Республики: г. Киев – 4 человека (15,3 %), пгт. Станица – 1 человек (3 %), г. Трускавец – 1 человек (3 %), г. Москва – 1 человек (3 %), г. Донецк – 1 человек (3 %). В 13 случаях (46 %) место заражения установить не удалось. Также нами выявлены 2 семейных очага с вторичными случаями (в сумме 6 человек) и локальная вспышка (5 случаев среди работников ГУ «ЛГМБ № 3» ЛНР).

Данные о привитости: 17 человек (67 % случаев кори) привиты в 1 год и 6 лет, что подтверждено соответствующей медицинской документацией. В 1 случае (3,8 %) больной не привит (инвалид детства) – документально подтверждено. Остальные 8 человек (29,2 % случаев кори) привиты по возрасту со слов родственников, медицинская документация, подтверждающая данную информацию утеряна.

Клиника кори у взрослых. Начало заболевания острое (100 %) с явлений интоксикации: слабость, недомогание (100%), ломота в теле (80 %), повышение температуры тела до 38,6 °C (80 %), катаральных проявлений: першение в горле (98 %), сухой приступообразный кашель (42 %). У 40 % наблюдаемых больных отмечались явления склерита. Появление сыпи – на 3-5 день заболевания (100 %), характерная этапность высыпаний (60 %). Сыпь имела пятнисто-папулезный характер (100 %). Длительность лихорадочного периода: от 2 до 7 дней. В 20 % случаев нами наблюдалась нормальная температура тела. Осложнения развились у 14,2 % больных в виде ларинготрахеита (3 больных) и бронхита (1 больной).

По данным КАК выявлены: лейкоцитоз ($10-12,9 \cdot 10^9 / \text{л}$) с нейтрофильным сдвигом – у 25 % больных; нормоцитоз с палочко-ядерным сдвигом, относительной лимфопенией – у 3 больных (20 %); повышение СОЭ – 20-40 мм/ч. У остальных больных изменения были малозначительными, либо все показатели находились в пределах нормы. Анализ крови методом ИФА с целью выявления антител класса Ig G к вирусу кори в динамике: положительный результат (0,2 МЕ/мл), нарастание титра антител в 5,5 раза. У части больных (25 %) нами отмечено умеренное повышение трансаминаз крови.

Диагноз: Корь, типичное течение, средней степени тяжести выставлен 28 больным на основании клинико-эпидемиологических данных и нарастания титра антител к вирусу кори методом ИФА. В лечении применяли индукторы эндогенного интерферона (циклоферон, амиксин), а/гистаминные препараты, натрия тиосульфат, кальция глюконат, антиоксиданты (ретинола ацетат), жаропонижающие, окоферон. В 80 % случаев проводили инфузионную детоксикационную терапию. Антибактериальные препараты применяли у 4 больных, течение кори которых осложнялось развитием ларинготрахеита и бронхита. Гормональную терапию применяли у больной с сопутствующим диагнозом: Системная красная волчанка. Средний койко-день составил – 7,0. 22 больных были выписаны с выздоровлением, 4 больных – с улучшением (отказ от дальнейшего стационарного лечения).

Выводы

1. В летний сезон 2018г. возник эпидемический подъем заболеваемости корью среди взрослого населения в г. Луганске с вовлечением в эпидпроцесс непривитых детей.

2. Установлена характерная эпидемическая цепочка: 2 семейных очага с вторичными случаями локальная вспышка (5 случаев среди работников ЛГМБ №3) в связи с поздней диагностикой кори врачами поликлиники и отсутствием прививок против кори среди взрослого населения.

3. Особенность клиники у взрослых: в большинстве случаев клиническое течение кори оставалось классическим, выражен интоксикационный синдром с первых дней заболевания с лихорадкой (80%), сочетание с катаральными проявлениями и сыпью.

3. Риск осложнений составил у 14,8 % больных. Наблюдались также легкие формы кори (до 20 %), среди привитых (у 67% подтвержденные данные о 2-х кратной вакцинации).

4. Группа риска – лица старше 30 лет, работники и пациенты медицинских учреждений (внутрибольничное инфицирование)!!, лица с сопутствующей патологией, беременные.

5. Необходимо отметить, что одной из решающих причин роста заболеваемости корью, как управляемой инфекции, является снижение охвата иммунизацией детского и взрослого населения. Согласно рекомендации ВОЗ необходим 95% охват подлежащих контингентов.

Литература

1. Постановление Главного государственного врача РФ «Об утверждении Программы «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации в Российской Федерации (2013-2015 гг.)» и плана ее реализации». – Зарегистрировано в Минюсте РФ, 30 августа 2013 г. – N 29831.

2. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита» СП 3.1.2952-11. – Зарегистрировано в Минюсте РФ, 24 ноября 2011 г. – N 22379.

3. Корь. Информационный бюллетень № 286. – Февраль, 2015 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/ru/>.

4. Kroger A.T., Atkinson W.L., Marcuse E.K., Pickering L.K. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR Recomm Rep. – 2011. – 60. – P.1-60.

Резюме

Соцкая Я.А., Хомустьянская Н.И., Шаповалова И.А., Кузовлева И.А. Клинико-эпидемиологические особенности кори у взрослых в г. Луганске в 2018 году.

В статье представлены клинико-эпидемиологические особенности кори у взрослых больных, госпитализированных в инфекционное боксированное отделение ГУ «ЛГМБ № 4» ЛНР в период май – сентябрь 2018 года.

Ключевые слова: корь, эпидемический подъем, группа риска, иммуноферментный анализ.

Summary

Sotskaya Ya.A., Khomutyanskaya N.I., Shapovalova I.A., Kuzovleva I.A. Clinical and epidemiological features of measles in adults in the city of Lugansk in 2018.

The article presents the clinical and epidemiological features of measles in adult patients hospitalized in the infectious boxed department of the State Institution "Lugansk City General Hospital № 4" LPR in the period May - September 2018.

Key words: measles, epidemic rise, risk group, enzyme immunoassay.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.Н. Баскаков

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В,
ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ
РЕГИОНЕ ДОНБАССА****С.Е. Якимович, И.А. Борзенко***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»**ГУ «Луганская городская многопрофильная больница № 4» ЛНР***Введение**

Вирусные гепатиты представляют собой глобальную проблему, поскольку они являются наиболее опасными по своим клиническим и эпидемиологическим последствиям [3]. Высокие показатели заболеваемости вирусными гепатитами, в частности вирусным гепатитом В, поражение наиболее трудоспособного населения, формирование хронических форм болезни с исходами в цирроз и первичный рак печени – все это и определяет повышенное внимание широкой общественности к данной актуальной проблеме [1, 2].

Наряду с этим, высокую медицинскую и социально-экономическую значимость представляет регистрация высокого показателя хронических форм этой инфекции – при гепатите В около 10% острых форм переходит в хроническую [8].

По данным ВОЗ, к настоящему времени приблизительно треть населения Земли имеют серологические маркеры перенесенной или присутствующей инфекции. Около 400 млн. людей в мире страдают хроническими формами этого заболевания, из них более 5 млн. человек – в России. Около 1 млн. человек в мире ежегодно погибает от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, индуцированных гепатотропным вирусом гепатита В [5, 40]. Конечные стадии прогрессирующего хронического гепатита В являются причиной 5-10% выполняемых ежегодно трансплантаций печени [1, 4].

Особенно ярким достижением научной мысли XX века было создание безопасных вакцин против ВГВ. Вакцинация в мировом масштабе способствовала выполнению директив ВОЗ не только по профилактике ВГВ, но и одновременно вирусного гепатита D

(ВГД). Применение вакцин против ВГВ в глобальном масштабе позволило уменьшить распространенность инфекции и сделать ее потенциально контролируемой [7]. Более 75 государств включили в свои программы вакцинации рутинную иммунизацию против ВГВ новорожденных и/или подростков. В России, и у нас, вакцинацию против ВГВ включена в национальный прививочный календарь. Программа всеобщей вакцинации новорожденных – это важнейший шаг к эффективному контролю над инфекцией HBV во всем мире. Вакцинация уменьшает частоту возникновения случаев острого вирусного гепатита В, а, в свою очередь, и развитие хронического гепатита, цирроза и ГЦК в вакцинированной популяции [9].

В 2017 году город Луганск сохранил свою позицию среди городов и районов ЛНР с умеренным уровнем распространения парентеральных вирусных гепатитов (ПВГ). Проведение вакцинации против вирусного гепатита В позволило за последние 10 лет снизить уровень заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) в 2,6 раза (с 2,9 до 1,1), и рассматривать в настоящее время Луганск, как город с низким уровнем распространения острого вирусного гепатита В (менее 1,1% населения). При этом, регистрируется рост показателя заболеваемости хроническими формами этой инфекции. В основном он обусловлен высокими показателями заболеваемости в довакцинальный период, наличием значительного числа хронических источников HBV-инфекции среди взрослого населения, а также тем, что подавляющее большинство больных не имеют доступа к необходимому для спасения жизни тестированию и лечению и, как результат, они находятся под угрозой риска развития хронической болезни печени, рака и летальных исходов. Динамика заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в г. Луганске за 1997-2016 гг. представлена на рисунке 1.

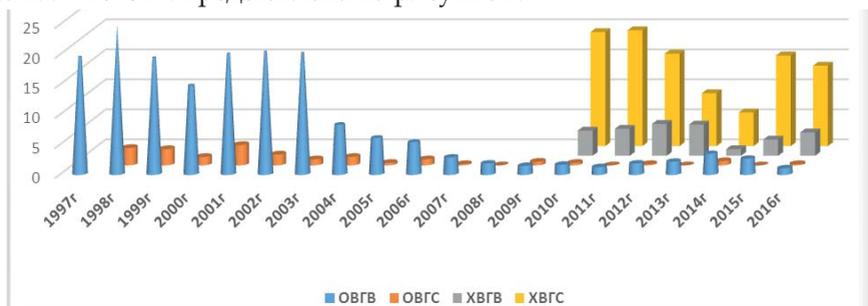


Рисунок 1. Динамика заболеваемости ПВГ в г. Луганске

В целях заполнения пробелов в области тестирования и лечения хронического вирусного гепатита В в г. Луганске с 2016 г. действует гуманитарная программа по лечению острых и хронических вирусных гепатитов.

Цель нашего исследования – оценка особенности клинического течения и эффективности лечения хронического вирусного гепатита В у жителей ЛНР за период 2016-2018 гг.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 46 больных с ХВГВ в возрасте 23 – 69 лет; средний возраст наблюдаемых пациентов составил $42,8 \pm 5,2$ лет. Все больные находились на стационарном лечении в инфекционном отделении №1 ГУ «Луганская городская многопрофильная больница №4» ЛНР.

Диагноз устанавливался с учетом данных анамнеза, клинического и биохимического обследования, а также данных сонографического исследования органов брюшной полости для установления морфологических признаков патологии печени и желчевыводящих путей. Всем больным проводили экспресс-тест для диагностики вирусного гепатита В. НВV-этиология поражения печени была установлена методом иммуноферментного анализа крови (ИФА) на наличие антител к вирусу гепатита В (НВsAg, аНВcor IgM, IgG, НВeAg) и подтверждена при помощи полимеразной цепной реакции (качественный, количественный методы) [6].

Больные получали стандартное лечение в инфекционном отделении Луганской городской многопрофильной больницы № 4, включающее противовирусную терапию: элгравир по 0,5 мг 1р/сут. длительно; телбивудин по 600 мг/сут. длительно; тенофовир по 300 мг/сут. длительно; интерферонотерапию циклофероном и тилорамом по схеме – длительно; инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами; антиоксиданты; энтеросорбенты; гепатопротекторы; витаминотерапию; при выраженном холестатическом синдроме – препараты урсодезоксихолевой кислоты; при необходимости спазмолитики, гормональную терапию. До момента обследования больные не получали противовирусной терапии. Продолжительность болезни, по данным эпидемиологического анамнеза, составил от 5 до 15 лет.

Обследование пациентов включало стандартные клинико-лабораторные и инструментальные методы – клинический и биохимический анализы крови (содержание общего белка и его фрак-

ций, билирубина и его фракций, активность аминотрансфераз крови, ГГТП, тимоловая проба, ЩФ, липидный спектр крови, глюкозу крови, протромбиновый индекс).

Экспресс-диагностику ВГВ проводили с помощью СИТО TEST HBsAg, выявляли поверхностный антиген вируса ГВ HBsAg в образцах капиллярной крови, в цельной крови, сыворотке или плазме крови человека.

Выявление ДНК HBV в качественном формате осуществляли с помощью тест-системы «АмплиСенс® HBV-FL»; количественное определение ДНК HBV (определение вирусной нагрузки) – «АмплиСенс® HBV-Монитор-FL» (ЦНИИЭ МЗ РФ). Исследования осуществляли до начала лечения, через 1, 3 и 6 мес. после его окончания.

Также осуществляли неинвазивную диагностику фиброза печени при помощи эластометрии, ФиброТеста, ФиброМетра V (применение возможно на различных стадиях фиброза): фиброз печени оценивали по шкале METAVIR. Для определения анатомической и функциональной оценки органов брюшной полости проводили ультразвуковое исследование с использованием ультразвуковой цифровой диагностической системы SonoScape SSI 80000. Датчики: C 362 2-6 МГц; L 743 5-15 МГц; 6V3 3-11 МГц; 2P1 1-4,4 МГц.

Критериями эффективности считали динамику клинических синдромов (астеновегетативного, диспептического, холестатического, болевого, абдоминального, гепатомегалии), отражающих течение заболевания. Биохимические критерии включали оценку синдрома цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления, белок-синтетической функции печени.

Вирусологические критерии эффективности включали оценку вирусологического ответа: стойкий вирусологический ответ, т. е. отсутствие ДНК вируса в крови в течение 6 мес. после окончания терапии. Ранний вирусологический ответ оценивали через 3 мес. лечения. Наличие раннего вирусологического ответа предполагает отсутствие ДНК ВГВ в плазме крови или снижение вирусной нагрузки ВГВ более чем в 3 раза.

Полученные результаты и их обсуждение

По данным эпидемиологического анамнеза нами установлены следующие вероятные пути заражения: половой путь – 63,5 % пациентов, парентеральный путь – 17,5 % и в 10 % случаев вероятный источник заражения выяснить не удалось. Необходимо отметить,

что большинство обследованных пациентов не привиты против вируса гепатита В ни в детском, ни во взрослом возрасте (документально подтверждено). Многие из них и не знают о необходимости проведения вакцинации! У 15 % обследованных в возрасте 19-28 лет прошли однократный полный рекомендуемый курс вакцинации, но по истечению 7-10 лет дальше не прививались.

У всех больных заболевание протекало в среднетяжелой форме. У 20-30 % больных имела место минимальная активность воспалительного процесса в печени с минимальной клинической симптоматикой. У 100 % пациентов при расспросе выявлялись жалобы на общую слабость и повышенную утомляемость. Диспепсические расстройства, такие как, снижение аппетита, сухость и горечь во рту присутствовали у 64,7% и 47% соответственно. Тяжесть в правом подреберье выявлялась у 100% больных. У 82,3% наблюдаемых больных пальпировалась увеличенная печень: нижний край печени выступал на 4-5 см из-под реберной дуги. Нижний полюс селезенки эпизодически пальпировался у 25,3% пациентов. У 29,5 % больных нами отмечена субиктеричность кожи и склер. Боль в крупных суставах отметили около 30 % больных.

У всех исследуемых больных хроническим вирусным гепатитом В регистрировались те или иные сопутствующие соматические заболевания, что значительно усугубляло течение гепатита, продлевало сроки противовирусной терапии и наступление стойкого вирусологического ответа.

Патология печени и желчевыводящих путей – хронический некалькулезный холецистит регистрировался у 42 % пациентов, неалкогольный стеатогепатит – у 20 % больных соответственно. Данные заболевания отмечались у 86,5% больных ХГВ. Также отмечалась патология желудочно-кишечного тракта: признаки хронического панкреатита наблюдали у 22 % больных; у 16 % пациентов отмечено наличие хронического гастродуоденита (рисунок 2).

Показатели сывороточных аминотрансфераз у больны ХГВ оставались в пределах нормы лишь у 5,9 % пациентов. У большинства пациентов регистрировалась стойкая цитолитическая активность (6-7 мкмоль/л*час): их количество составило 75,1 %. У 19 % наблюдалась высокая активность аланинаминотрансферазы (более 6 мкмоль/л*час). Оценивая динамику данных показателей, нами отмечено, что у 76,4 % пациентов отмечалось быстрое снижение

содержания АЛАТ в сыворотке крови уже через 1 месяц от начала лечения (с 2,2-3,4 мкмоль/л*час до 1,2-1,8 мкмоль/л*час). К концу третьего месяца лечения наступило снижение уровня АЛАТ у 94,2 % наблюдаемых больных.

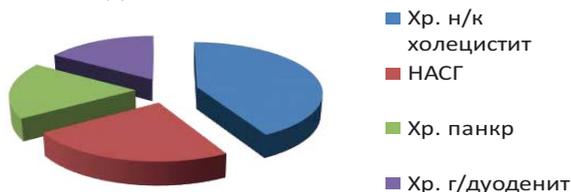


Рисунок 2. Сопутствующая патология у наблюдаемых больных.

Также при биохимическом обследовании у 92 % выявлена умеренная гипербилирубинемия (25-60 мкмоль/л), преимущественно за счет повышения прямой фракции; у 8 % пациентов уровень билирубина общего повышался до 120 мкмоль/л. Показатель тимоловой пробы повышался от 6 до 9,6 Ед. Умеренная гипоальбуминемия – до 16 г/л наблюдалась у 96 % пациентов. У 30 % больных отмечалось умеренное повышение активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) (139 Ед/л) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) (40 Ед/л), что свидетельствует о наличии у этих больных компонента внутрипеченочного холестаза и, соответственно, клинически отягощало течение гепатита, а также повышало сроки назначения противовирусных препаратов. Наряду с этим, у части больных отмечалось повышение количества «анаэробных» фракций лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – ЛДГ₄₊₅ (0,4 мкмоль/л*сек). У 60 % больных выявлены изменения липидного спектра крови – повышение концентрации холестерина (до 6,7 ммоль/л), что превышает показатель нормы в 1,9 раз, снижение β -липопротеидов высокой плотности (0,89 ммоль/л) в сыворотке крови.

Уровень ДНК HBV снижался начиная с 12-й недели лечения. После 6-месячного курса терапии у 31,2% больных в ПЦР вирус гепатита В не обнаруживался. У остальных – вирусная нагрузка заметно снизилась до $2,4 \times 10^3$ – $1,8 \times 10^4$ копий/мл.

Фиброз печени оценивали по шкале METAVIR: фиброз F 0-1: выявили у 63 % обследованных; фиброз F 2 – соответственно в 32 % случаев хронического вирусного гепатита В; фиброз F 3 наблюдался у 5 % обследованных пациентов.

По данным ультразвукового исследования выявлены: увеличение размеров печени (85%), диффузные изменения паренхимы (67%), умеренное уплотнение эхоструктуры (49%), неясность сосудистого рисунка (71,5%), расширение желчевыводящих путей (76%), утолщение стенки желчного пузыря (76,5%), неровность контуров печени (17%), начальные признаки портальной гипертензии у 3% обследованных нами больных.

Наглядным примером оценки эффективности лечения ХВГВ может служить случай из нашей практики.

Пациент, С., 19 лет обратился в инфекционное отделение 4-й городской больницы города Луганска с жалобами на общую слабость, недомогание, снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, желтушность кожи и склер.

Анамнез болезни: В 2007 году диагностирован хронический вирусный гепатит В. Тогда же лечился у гастроэнтеролога, специфической противовирусной терапии не получал. В 2012 году в связи с развитием слабости, быстрой утомляемости, снижения аппетита, периодической боли в крупных суставах обратился за медицинской помощью, периодически получал лечение: циклоферон+виферон; фитопрепараты; сборы: полифит П, хронический гепатит. 29.09.2016 г. в связи с резким ухудшением состояния по направлению участкового терапевта обратился в инфекционное отделение. Госпитализирован. Анамнез жизни: перенесенные в детстве инфекции, туберкулез, венерические заболевания, сахарный диабет отрицает. Наследственные заболевания не установлены. Аллергический анамнез не отягощен. Не курит, алкоголь не употребляет. От вирусного гепатита В не привит!

Объективный осмотр: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Нормостенического телосложения, пониженного питания. Кожные покровы чистые, умеренно желтушные, сухие. Периферических отеков голеней нет. Перкуторно над легкими определяется ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные. АД - 110/75 мм рт. ст. Пульс ритмичный, 80 уд./мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень увеличена (+2,5 см), эпизодически пальпируется нижний полюс селезенки. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления без особенностей. Моча темная, кал окрашен.

Данные лабораторных методов исследования: клинический анализ крови: умеренный лейкоцитоз ($9,9 \cdot 10^9$ /л), лимфоцитоз, умеренное ускорение СОЭ (28 мм/ч). Клинический анализ мочи: без особенностей. Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия (общий белок 52 г/л), синдром цитолиза (АлАт – 173 U/L, АсАт – 91 U/L). Липидный спектр: умеренная гиперхолестеринемия (до 6,7 ммоль/л). Коагулограмма: без особенностей.

Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов: HBsAg – результат положительный, HBcorIgM – результат отрицательный, HBcorIgG – результат положительный, HBeAg – результат положительный.

ПЦР – исследование: качественный – обнаружена ДНК вируса гепатита В; количественный: PCR HBV – $4,5 \cdot 10^6$ копий/мл ($1,5 \cdot 10^6$ МЕ/мл).

ФиброТест: альфа-2-макроглобулин – 2,57 г/л, гаптоглобин – 0,1 г/л, аполипопротеин А-1 – 1,41 г/л, билирубин общий 37,9 мкмоль/л, гамма-глутаматтрансфераза – 21 Ед/л, АлАТ – 41 Ед/л.

Данные инструментальных методов исследования:

УЗИ ОБП: Состояние после перенесенного гепатита, гепатомегалия (КВР пр. доли + 1,8 см), с мелкоочаговой фибротизацией в правой доле (видна датчиком на 10 МГц), без портальной гипертензии (V. P. – 13-14 мм, V. L. – 8 мм, селезенка 5*12 см). Перегиб в выходном отделе обычного желчного пузыря (24*92 мм). Гастрит (натошак жидкость и слизь в обычном желудке). Поджелудочная железа (30, 22, 34 мм), кишечник, сальник обычные. Остеохондроз – деформирующий спондилез I ст. L3-S1. В остальном обычно.

Клинический диагноз: Хронический вирусный гепатит В, F: 2, умеренная виремия с активным характером репликации, HBeAg+, умеренная цитолитическая активность, средней степени тяжести. Сопутствующая патология: Хронический некалькулезный холецистит в стадии н/ремиссии. Хронический гастрит в стадии н/ремиссии.

Противовирусная терапия: элгравир по 0,5 мг 1 р/сут – 6 месяцев.

Критерии эффективности терапии: исчезновение клинических симптомов заболелания, снижение цитолитической активности к концу 1 мес. лечения; снижение уровня ДНК HBV в 2,3 раза, начиная с 6-го мес. терапии.

Рекомендации: прием противовирусную терапию до достижения устойчивого вирусологического ответа и сероконверсии.

Выводы

1. Несмотря на успехи иммунопрофилактики, хронический вирусный гепатит В остается довольно актуальной проблемой по причине эпидемического распространения на территории Луганской Народной Республики, вовлечения в инфекционный процесс населения наиболее трудоспособного возраста, развития серьезных, угрожающих жизни больных осложнений.

2. Своевременная диагностика различных форм гепатита В, рациональная этиопатогенетическая терапия, могут быть успешно использованы в практике семейными врачами и другими специалистами по предупреждению неблагоприятных исходов ГВ.

Литература

1. Абдрахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D / Д. Т. Абдрахманов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 286 с.
2. Байкова Т.А. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения / Т.А. Байкова, Т.Н. Лопаткина // *Терапевтический архив*. – 2013. – № 4. – С. 106-110.
3. Еналеева Д. Ш. Современные аспекты естественного течения хронического вирусного гепатита В / Д. Ш. Еналеева // *Казанский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 93. – № 2. – С. 161-166.
4. Камышиников В.С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В. С. Камышиников. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 96 с.
5. Михайлов М. И. Эпидемиология вирусных гепатитов / М.И. Михайлов, Е.Ю. Малинникова, И.А. Потемкин // *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2013. – № 1. – С. 78-85.
6. Михайлов М.И. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов / М. И. Михайлов, К. К. Кюреган. – М.: Изд. Икар, 2013. – 336 с.
7. Мукомолов С.Л. Современные эпидемиологические особенности вирусного гепатита В / С.Л. Мукомолов, И.А. Левакова, В.А. Васильева [и др.] // *Мир вирусн. гепат.* – 2009. – №3. – С. 19–20.
8. Притулина Ю.Г. Новые подходы к оценке эффективности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В / Ю.Г. Притулина, Г.В. Филь // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2011. – Т. XVIII. – № 2. – С. 409.
9. Фазылов В.Х. Этиологические и патогенетические аспекты диагностики и лечения вирусных гепатитов / В.Х. Фазылов // *Казанский медицинский журнал*. – 2013. – № 94(6). – С. 785-792.

10. Sir D. *The early autophagic pathway is activated by hepatitis B virus and required for viral DNA replication* / D. Sir, Y. Tian, W.L. Chen // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2010. – Vol. 107, № 9. – P. 4383–4388.

Резюме

Якимович С.Е., Борзенко И. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных вирусным гепатитом В, проживающих в крупном промышленном регионе Донбасса.

Вирусные гепатиты представляют собой глобальную медико-социальную проблему. Вакцинация против гепатита В уменьшает частоту возникновения случаев острого вирусного гепатита В, и, в свою очередь, развитие хронического гепатита, цирроза и ГЦК в вакцинированной популяции. В статье представлены клинико-эпидемиологические особенности хронического вирусного гепатита В у лиц, проживающих в регионе Донбасса.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вакцинация, цитолитическая активность, вирусная нагрузка, вирусологический ответ.

Summary

Yakimovich S.E., Borzenko I. A. *Clinical and epidemiological characteristics of patients with viral hepatitis B living in a large industrial region of Donbass.*

Viral hepatitis is a global medical and social problem. Vaccination against hepatitis B reduces the incidence of cases of acute viral hepatitis B, and, in turn, the development of chronic hepatitis B, cirrhosis and HCC in the vaccinated population. The article presents the clinical and epidemiological features of chronic viral hepatitis B in persons living in the Donbass region.

Key words: viral hepatitis B, vaccination, cytolytic activity, viral load, virological response.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

**ТЕЗИСЫ
КОНФЕРЕНЦИИ**

ПРОВЕДЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРИФРОНТОВЫХ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ ЛНР

Азаб Хусейн

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Актуальность. С целью создания условий, для получения доступной медицинской помощи населению, проживающему в прифронтовых населенных пунктах Луганской Народной Республики (ЛНР) и во исполнение поручения исполняющего обязанности Главы Луганской Народной Республики от 07.05.2018 № 32/6384, в рамках проекта «День здоровья», в соответствии с п. 1.2, п.п. 12 п.5.4 Положения о Министерстве здравоохранения ЛНР, утвержденного постановлением Совета Министров ЛНР от 11.04.2017г., сотрудники кафедры онкологии и радиологии приняли активное участие в работе выездной бригады по консультативному обслуживанию населения сел: Лозовское, Смелое (29 мая 2018г.), поселка Металлист (12 июня 2018г.) и с. Желтое Славяносербского района (30 октября 2018г.).

Целью работы стал анализ проведения ультразвуковой консультативной диагностики населению прифронтовых населенных пунктов ЛНР за 2018 год.

Материалы и методы. Ультразвуковую диагностику щитовидной и молочных желез, органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства проводили на портативном аппарате А6 фирмы Sono Scare с линейным, конвексным, трансвагинальным и трансректальным датчиками.

Полученные результаты и их обсуждение. За анализируемый период, обслуживания населения прифронтовых населенных пунктов ЛНР, ультразвуковую консультативную диагностику получили 247 человек, в т.ч.: с. Лозовское – 56 чел., п. Смелое – 61 чел., п. Металлист – 76 чел., с. Желтое – 54 человека. Средний возраст составил $\pm 55,6$ лет, среди обследуемых большинство составили женщины - 60 процентов.

По результатам онкологического профилактического осмотра выявлена следующая патология: узловой зоб – 50 чел., гемангиома печени – 2 чел.; susp. Cr?: тела матки – 10 чел., яичников – 3 чел., почки – 2 чел., молочных желез – 3 чел.; подозрение на mts печени

– 2 человека. Для дальнейшего углубленного обследования, пациентам рекомендовали явиться в ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» ЛНР. Главный врач ГУ «ЛРКОД» ЛНР Торба Александр Владимирович обеспечил проведение цитологического исследования биопсийного материала и другие методы исследования по результатам онкопрофосмотра.

Выводы: Проведение активного медицинского обслуживания населения прифронтовых населенных пунктов ЛНР обеспечивает своевременную диагностику предопухолевых заболеваний и выявление онкопатологии.

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Р.М. Алешина, В.В. Лейкина

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Актуальность проблемы. Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием в Донецком регионе. В последние десятилетия по мере внедрения базисной терапии и аллерген-специфической иммунотерапии смертность больных уменьшилась, но распространенность продолжает расти, причем каждые 10 лет регистрируется ее увеличение вдвое. Диагностика БА всегда была трудоемкой для врача-интерниста, к тому же поставить впервые в жизни больному этот диагноз является очень ответственным делом для врача, а для больного психотравмирующим событием. К тому же на разных этапах развития БА у больных возможны психоневрологические нарушения, которые необходимо дифференцировать с приступами истинной астмы. Знание подобных состояний позволит врачу вовремя их распознавать и проводить своевременную коррекцию.

Целью исследования было изучить особенности психоневрологической симптоматики у лиц, страдающих БА, которые проживали в г.Луганске в период 2014-2017гг.- годы локального военного конфликта в ЛНР.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 42 чел.: с БА – 27 чел. в возрасте от 23 до 62 лет и 15 детей в возрасте от 5 до 14 лет. Все больные обследовались согласно общепринятым стандартам диагностики и получали базисную терапию. В довоенный период заболевание носило контролируемый характер течения.

Результаты исследования. Данные анамнеза свидетельствовали об ухудшении течения БА: учащение и утяжеление приступов удушья, низкую эффективность их купирования, меньшую эффективность базисной терапии, зачастую из-за отсутствия ингаляционных бронхолитиков и кортикостероидов. Клиническое обследование выявило у больных с БА различные нейровегетативные и психоневрологические расстройства. Так, среди детей был зарегистрирован астенический синдром, истерический, тревожный и субдепрессивный. У взрослых отмечалась общая психическая астенизация, возникали тревожные и нейровегетативные расстройства, у 9 чел. в межприступный период БА наблюдали приступы панической атаки, у 5 больных - гипервентиляционный синдром. У 27 больных сформировалась неконтролируемая БА. У лиц старшего возраста и с длительностью заболевания от 5 до 10 лет диагностировали развитие хронической энцефалопатии, что выражалось в дисфории, отказе от лечения, неверии в позитивный результат лечения, изменении личностных черт характера.

Выводы. 1. У больных БА в период локального военного конфликта в регионе выявлена стрессовая неустойчивость: различные психоневрологические расстройства, ухудшающие течение БА, а у детей усиление психопатологических черт характера.

2. Дифференциальную диагностику приступов удушья следует проводить с привлечением психоневролога, а в комплексную базисную терапию при необходимости включать фармакотерапию психоневрологической симптоматики.

УДК 616.24-036.12-07-08

**ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ
ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

В.В. Бибик, Л.В. Зенина, В.Б. Ковалев, И.С. Ковалева
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Своевременная диагностика и лечение легочной гипертензии (ЛГ) имеют важное значение, т.к. предупреждают раннюю

инвалидизацию и высокую смертность больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ).

Целью настоящей работы явилось создание экспертной системы (ЭС) диагностики и лечения ЛГ, обеспечивающее унификацию диагностики, оптимизацию процессов реабилитации, уменьшение числа врачебных ошибок. В указанную ЭС входят 10 функциональных систем, формирующих базы данных, знаний и управляющие структуры.

Работа ЭС обеспечена синдромно-патогенетическими моделями, определяющими разнообразие форм и вариантов течения ЛГ, индивидуальные маршруты лечения больных.

По требованию пользователя ЭС объясняет алгоритм постановки диагноза и лечения, консультирует по вопросам механизма действия, противопоказаний, побочных явлений и взаимодействия лекарственных препаратов.

Клиническая апробация ЭС проведена у 75 больных ЛГ с верифицированным диагнозом. Результаты ее работы изучались путем сопоставления объема информации, анализируемой у одних и тех же больных специалистами и ЭС. Апробация системы показала возможности конкретизации, унификации диагностики качественно нового уровня лечения, уменьшения числа врачебных ошибок на 17%.

Накопление большого информационного материала в результате применения ЭС может служить основой для последующих научных разработок оптимальных методов лечения больных ЛГ, постоянного совершенствования знаний студентов и врачей

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А.В. Борота, В.Н. Ходырев, А.С. Кутенец, Л.Н. Старцева
*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»*

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Приводим результаты обследования и лечения 78 пациентов, в период с 2013 по 2017 гг., перенесших различные осложнения дивертикулярной болезни толстой кишки (ДБТК). Консервативную терапию получали 54 (70,3%) пациента, оперативное лечение выполнено 22 (29,7%) пациентам. Острый дивертикулит (ОД) пере-

несли 52 (71,2%) больных, из них 5 (9,6%) оперированы, 47 (90,4%) получали консервативную терапию. У 4 пациентов (5,3%) развился острый параколический инфильтрат (ОВПИ). Оперировано из той группы 2 (50,0%) человека, консервативную терапию так же получили 2 (50,0%) пациента. Острый дивертикулит, осложненный кровотечением (ОДОК) перенесли 4 пациента. Из них лечились консервативно 3 (75,0%), прооперирован 1 (25,0%) пациент.

Острый дивертикулит, осложненный перфорацией без формирования абсцесса (ОДБФА) был диагностирован в 3(3,8,0%) случаях. Острый дивертикулит с формированием абсцесса (ОДСФА) был зафиксирован в 10 (13,3%) случаев. Острый дивертикулит, осложненный формированием свища (ОДСФС) был зафиксирован в 1(1,2%) случае. Все пациенты были прооперированы.

Консервативные мероприятия оказались эффективными у всех 54 больных. Тем не менее, клинические проявления дивертикулярной болезни сохранялись в дальнейшем после эпизода ОД в 65,8% и после эпизода ОВПИ – в 96,2% наблюдений. Повторные воспаления были обнаружены после эпизода ОД в 39,6%, а после эпизода ОВПИ – в 65,4% случаев. Риск возникновения многократных (более 3) эпизодов воспаления составил 68,9% у перенесших рецидив ОД и 82,3% – после ОВПИ. Более тяжелые осложнения возникали после ОД – в 16,2% (после ОВПИ – в 11,8%). В связи с этим мы считаем, что повторный эпизод ОД и первый эпизод ОВПИ и ОДОК служат показанием для рекомендации пациенту планового хирургического лечения в объеме резекции пораженных дивертикулами отделов ободочной кишки.

Таким образом, всем пациентам с данными осложнениями необходимо начинать лечение с комплекса консервативных мероприятий, чтобы максимально уменьшить воспалительные изменения кишечной стенки, стабилизировать состояние пациента, и создать благоприятные условия для операции.

УДК 616.24-036.12-007.272-085

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ПЕРИОД ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ

**И.Ю. Ватанская, Т.И. Степаненко, Е.С. Оленицкая,
Н.А. Соколова, И.П. Стрекозова, Л.И. Дубовая, Ю.О. Ватанская**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Цель: оценить эффективность препарата «Проспан-форте» в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы: в исследовании принимали участие 33 пациента ХОБЛ со II стадией по Gold в фазе инфекционного обострения, в возрасте 38-72 лет, которые находились на стационарном или амбулаторном лечении и были разделены на 2 группы, (основную - 20 человек и контрольную-13 больных), сопоставимые по полу, возрасту, клиническим и функциональным проявлениям заболевания. Пациенты основной группы с выраженным кашлевым рефлексом, наряду с общепринятой терапией, включающей антибактериальные препараты, дополнительно получали в комплексе лечебных мероприятий и препарат «Проспан-форте», который назначался по 1 таблетке 2 раза в день в течение 7 суток. Проводили исследование клинических, функциональных проявлений до и после лечения. степень выраженности воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве (ТБД) оценивали при проведении фибробронхоскопии.

Результаты исследования: при использовании Проспана-форте уже на 2-3 сутки лечения у больных основной группы уменьшалась выраженность кашля. Также было отмечено более выраженное уменьшение выраженности одышки и количества эпизодов затрудненного дыхания в течение суток у больных основной группы, в сравнении с пациентами контрольной группы. Кроме того, положительные изменения касались и показателей спирометрического исследования: ФЖЕЛ - $64 \pm 3,8\%$, $p < 0,05$, ОФВ1- $60,3 \pm 3,7\%$, $p < 0,05$, МОС25% - 29%, МОС50% - 46%, МОС75% - 59% ($p > 0,05$). При бронхологическом исследовании было отмечено уменьшение воспаления слизистой оболочки ТБД. Однако, в сравнении с контрольной группой были недостоверными. Препарат хорошо переносился больными, у 3 человек был отмечен легкий слабительный эффект, не требующий отмены препарата.

Выводы: использование современного препарата «Проспан-форте» в комплексной терапии у пациентов ХОБЛ с периодом инфекционного обострения, приводило к более быстрому регрессированию кашля, улучшению показателей функции внешнего дыхания, к сокращению пребывания больного в стационаре на 3-5 дней.

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Р.А. Джоджуа

Донецкий национальный медицинский университет

им. М. Горького

Актуальность. Генетически индуцированный вариант гипертонической болезни (ГБ) характеризуется началом в молодом возрасте, прогрессирующим характером течения и неблагоприятным прогнозом.

Цель исследования заключалась в анализе полового диморфизма генных мутаций у больных молодого возраста с генетически индуцированной ГБ.

Матриалы и методы. Генетическое исследование проведено у 170 больных ГБ. 118 (69,4%) пациентов с установленным генетическим полиморфизмом включены в основную группу наблюдения. Представители основной группы в последующем были рандомизированы в две группы наблюдения в зависимости от достижения или не достижения целевого уровня давления. Пациенты группы 1 (n=46) достигли целевого уровня АД, а представители группы 2 (n=72) – нет. Больные группы 2 в зависимости от проводимого лечения были разделены в две сопоставимые по полу ($\chi^2 = 0,39$, $p = 0,56$), возрасту ($t = 1,92$, $p = 0,17$) и продолжительности гипертензивного синдрома ($t = 0,45$, $p = 0,81$) подгруппы (2А и 2Б). Подгруппа 2А (n=35) получала только комбинированное медикаментозное лечение, причем объем лечения и количество одновременно принимаемых антигипертензивных средств у них превосходил группу 1 с достигнутыми целевыми значениями АД. Подгруппа 2Б получала аналогичное медикаментозное лечение, но с 20-ти дневными сеансами гипоксии-гиперокситерапии (ГПТ) при помощи аппарата «Тибет-4», «Newlife», Россия. Представители группы 1 не отличались статистически от подгруппы 2А и подгруппы 2Б. 52 (30,6%) пациента без генетического полиморфизма вошли в группу сравнения (группа 3).

При помощи детектирующих амплификаторов «ДТ-96» и «ДТпрайм» (Россия) проведены генетические исследования полиморфизма генов ADD1 (альфа-аддуктина 1378 G>T), AGT (анги-

отензиногена 704 T>C), AGT (ангиотензиногена 521 C>T), AGTR1 (рецептора 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C), AGTR2 (рецептора 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A), CYP11B2 (цитохром 11b2), GNB3 (бета 3 субъединицы G-белка), NOS3 (синтазы окиси азота 786 T>C), NOS3 (синтазы окиси азота 894 G>T).

Результаты. В группе 1 статистически достоверные различия между представителями разного пола установлены для генов ангиотензиногена 521 C>T и альдостеронсинтазы 344 C>T с доминированием представителей мужского пола. Для таких генов, как альфа-аддуктин 1378 G>T, ангиотензиноген 704 T>C, рецепторов 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C и рецепторов 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A, гуанин-связывающего белка 825 C>T, синтазы окиси азота 786 T>C, синтазы окиси азота 894 G>T статистически значимых различий не установлено.

У мужчин в подгруппах 2А и 2 Б установлено достоверное преобладание частоты для таких генов: альфа-аддуктина 1378 G>T, ангиотензиногена 704 T>C, ангиотензиногена 521 C>T, рецепторов 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C, рецепторов 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A, альдостеронсинтазы 344 C>T, синтазы окиси азота 786 T>C, синтазы окиси азота 894 G>T. Среднее количество одновременно выявленных генов-кандидатов у мужчин в этих подгруппах также была достоверно выше, чем у женщин.

Таким образом, гендерные различия характеризовались статистически достоверным преобладанием среди мужчин частоты генов альфа-аддуктина 1378 G>T, ангиотензиногена 704 T>C, ангиотензиногена 521 C>T, рецепторов 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C, рецепторов 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A, альдостеронсинтазы 344 C>T, синтазы окиси азота 786 T>C, синтазы окиси азота 894 G>T, что характеризует у них более тяжелое течение гипертензивного синдрома и худший кардиальный прогноз.

УДК 616.441-008.64:616.12/.13+615.835

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ
И НАРУШЕНИЯ ФОЛАТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У
ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ**

Н.А. Паниева

*Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького*

Актуальность. Поражение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс у больных первичным гипотиреозом во многом складывается из большого количества компонентов единого патогенеза. Среди факторов поражения сердца в последние годы отмечается преданемическое состояние и явная анемия, которая носит при гипотиреозе вторичный характер и не редко оказывается В12-фолиеводефицитной.

Цель исследования заключалась в изучении размеров эритроцитов периферической крови и исследовании В12 и фолатного гомеостаза у гипертензивных больных гипотиреозом.

Материалы и методы. В исследование включены 95(29,1%) больных первичным гипотиреозом в возрасте от 30 до 65 лет. Методом случайной выборки пациенты разделены на две однотипные группы наблюдения, статистически гомогенные по полу ($\chi^2=0,4$, $p=0,66$), возрасту ($t=1,8$, $p=0,41$), длительности гипертензивного ($t=0,8$, $p=0,85$) и тиреоидного ($t=2,3$, $p=0,14$) синдромов и тяжести их проявлений, первая из которых ($n=48$) получала только стандартную терапию. Вторая группа ($n=47$) дополнительно к такому же самому медикаментозному лечению получала 20-ти дневные сеансы ГТТ (гипокси-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). Сеансы ГТТ проводили ежеквартально по 20 дней каждый. Продолжительность наблюдения составила 5 лет. Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

При выполнении радиоиммунохимического тестирования использовали коммерческий набор для конкурентного белковосвязывающего анализа "В 12 /Folat-Gombostat II" компании "Micromedic" (США) для одновременного определения фолиевой кислоты и витамина В 12. Радиометрию проб проводили на автоматическом γ -счетчике "CliniGamma-1272" (LKB-Wallac, Швеция). Для определения среднего диаметра эритроцитов, их толщины и индекса сферичности использовали окуляр-микрометр. При величине индекса сферичности $<3,4$ – эритроцит определяли, как сфероцит, а при $>3,9$ –паноцит.

Результаты. Средний объем эритроцитов в группе 1 при исходном исследовании составил $106,5 \pm 1,7$ fL, после лечения - $105,0 \pm 1,3$ ($t=0,54$, $p=0,24$), а у здоровых - $98,3 \pm 1,15$ fL. В группе 2 аналогичные значения составили $107,2 \pm 1,9$ fL и $100,2 \pm 2,0$ fL ($t=2,80$, $p=0,04$). Различия между исходными показателями среднего объема эритроцитов

в группе 1 и группой здоровых статистически достоверны ($t=3,17$, $p=0,03$), а после лечения и здоровыми - $t=3,84$, $p=0,02$. Различия между исходными значениями в группе 2 и здоровыми статистически достоверны ($t=3,91$, $p=0,02$), в то время, как между финальными значениями и группой здоровых оказались статистически не значимыми ($t=0,84$, $p=0,20$).

Содержание фолиевой кислоты в крови в группе 1 до лечения и через 5 лет равнялось $4,20 \pm 0,05$ и $4,25 \pm 0,03$ мкг/л соответственно ($t=1,21$, $p=0,12$), а в группе здоровых - $5,71 \pm 1,58$ мкг/л. Различия между исходными значениями фолиевой кислоты в группе 1 и группой здоровых статистически достоверны ($t=1,08$, $p=0,19$ и $t=1,13$, $p=0,20$ соответственно). В группе 2 уровень фолиевой кислоты после равнялся $6,14 \pm 0,08$ мкг/л. Различия до и после лечения статистически достоверные ($t=3,16$, $p=0,03$).

Концентрация витамина В12 в сыворотке крови в группах больных составила $420,1 \pm 5,90$ и $421,7 \pm 4,30$ пг/л соответственно, а у здоровых - $490,1 \pm 4,24$ пг/л ($t=4,02$, $p=0,01$ и $t=4,11$, $p=0,01$ соответственно). В этих же группах через 5 лет уровень витамина В12 составил $429,4 \pm 3,98$ и $441,6 \pm 4,50$ пг/л соответственно. Различия с исходными значениями составили ($t=1,95$, $p=0,09$ и $t=5,47$, $p=0,001$ соответственно).

Выводы. Таким образом, у гипертензивных больных первичным гипотиреозом установлены лабораторные признаки субклинического дефицита фолатов и витамина В12, сопровождающиеся макроцитозом. Комплексная лечебная программа во 2-ой группе наблюдения позволила достоверно восполнить дефицит фолиевой кислоты и витамина В12, а также добиться уменьшения размеров эритроцитов до уровня, близкого к здоровым людям.

УДК 616.711-001-089

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЖТЕЛОВОГО КОРПОРОДЕЗА ТИТАНОВЫМИ КЕЙДЖАМИ В ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

М.П. Сидоренко, А.Б. Евтушенко, К.А. Евтушенко

ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР

Актуальность. Основной целью хирургического лечения пациентов с дегенеративными и травматическими заболеваниями позвоночника является уменьшение боли и купирование кореш-

ковых симптомов путем проведения декомпрессии и устранения нестабильности позвоночных сегментов.

Цель работы: показать позитивное влияние использования межпозвонковых кейджей на течение раннего послеоперационного периода у больных с патологией позвоночного столба.

Материалы и методы. В условиях нейрохирургического отделения ГУ «ЛРКБ» ЛНР наблюдались и были прооперированы 21 пациент. Всем пациентам проводилась операция фенестротомия, удаление грыжи, межтеловой корпородез титановым кейджем по поводу травматической и нетравматической природы патологии позвоночного столба.

Результаты. У пациентов, находившихся под нашим наблюдением, в раннем послеоперационном периоде не отмечалось осложнений со стороны позвоночного столба. Большинство больных на следующий день после операции отмечали значительное снижение боли в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях (16 – 76,2%).

Двигательную активность большинство больных начали на 2 день после операции (18 – 85,7%), у 4 больных (19%) с изначально невыраженным болевым синдромом введение инъекционных анальгетиков было прекращено на 7 сутки после оперативного вмешательства, у 17 больных с данного срока происходило постепенное снижение кратности введения анальгетиков и на момент выписки (12-14 день) у всех пациентов сохранялся только прием данных препаратов внутрь.

В послеоперационном периоде всем пациентам проведены рентгенологические исследования, которые ни в одном из случаев не выявили разрушения имплантатов, признаков костной резорбции вокруг имплантата и миграции имплантата в телах позвонков.

Заключение. Таким образом, данный метод значительно уменьшает травматичность хирургического вмешательства, сокращает время операции. Скорейшее восстановление опорности позвоночника в оперированном отделе обеспечивает возможность ранней активизации пациента и начала реабилитационных мероприятий в ближайшие сроки послеоперационного периода.

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ В ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

В.В. Соннов

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Основным источником восполнения кадрового дефицита врачей в государственных учреждениях здравоохранения Луганской Народной Республики является их подготовка в ГОСУДАРСТВЕННОМ УЧРЕЖДЕНИИ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»). Были изучены резервы по улучшению последипломной подготовки врачей. Научно – исследовательская работа проводилась по направлениям программы социально – экономического развития Луганской Народной Республики на 2018 год от 03.04.2018 №224–II. Для количественной обработки материалов исследования использовали материалы статистических отчетов Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики.

Укомплектованность врачами государственных учреждений здравоохранения на 01.01.2018 составляла 69% при аналогичном показателе на 01.01.2014 – 87%. Изоляция Украиной Луганской Народной Республики привела к недостаточной укомплектованности кадрами преподавателей указанного выше учреждения высшего медицинского образования. Так на 01.01.2014 в указанном выше учреждении высшего медицинского образования работало 593 преподавателя, а на 01.01.2018 – 378. Для улучшения последипломного образования врачей министерством здравоохранения Луганской Народной Республики и ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» были разработаны и внедрены следующие мероприятия: пересмотрена нормативная база по вопросам медицинского образования, интернатуры; обеспечено обучение выпускников ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» в одногодичной интернатуре по 29 специальностям; отработаны вопросы обучения в интернатуре выпускников контрактной формы обучения при условии обязательной работы по месту направления в течение 3 лет; обеспечено обучение врачей на курсах последипломной подготовки на бюджетной основе. За 2015 – 2017 годы ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕ-

ЛЯ ЛУКИ» по усовершенствованным программам на бюджетной основе выпущено 500 врачей – интернов. На курсах вторичной специализации подготовлено 776 специалистов, на курсах стажировки – 674 врачей. На предаттестационных циклах прошли обучение 3185 курсантов, на курсах тематического усовершенствования – 2449. При обучении врачей - интернов и курсантов акцент делается на формирование компетентного подхода и применение усвоенных в процессе обучения конкретных умений и навыков в практической работе, а также подготовке по актуальным вопросам военно – полевой медицины и защиты населения.

Поставлены задачи по дальнейшему усовершенствованию последиplomной подготовки врачей и провизоров по направлениям, по которым в настоящее время не проводится обучение, а также отработке вопросов организации обучения в ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» на последиplomном этапе по программам ординатуры.

УДК 616-008.9:[616.36+616.37]-003.826

ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОГО ОБМЕНА ПРИ СТЕАТОЗЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕЧЕНИ

Т.И. Степаненко, И.Ю. Ватанская, Е.С. Оленицкая,

Н.И. Симрок, Л.В. Нетруненко, Е.В. Писарева

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

ГУ ЛНР Луганская республиканская клиническая больница

Введение. Нарушение жирового обмена, гиперлипидемия 1 и 5 типов, играет существенную роль в развитии панкреатитов. В то же время характер различных клинических проявлений при нарушениях обмена липидов в организме человека многообразен. В клинической практике интерес вызывает сочетание стеатоза поджелудочной железы и печени.

Цель исследования: определить частоту выявления стеатоза печени в группах больных со стеатозом поджелудочной железы и хроническим панкреатитом; оценить особенности жирового обмена у больных с данной патологией. **Материалы и методы:** в исследование были включены 29 пациентов со стеатозом поджелудочной железы и 47 больных хроническим панкреатитом. Средний возраст больных стеатозом составлял $54,2 \pm 1,3$ лет, больных хроническим панкреатитом - $48,6 \pm 1,1$ лет. Диагноз устанавливался на основании

клинической картины, лабораторных показателей, проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Результаты: при проведении УЗИ органов брюшной полости стеатоз печени был выявлен у 12 из 29 пациентов со стеатозом поджелудочной железы (41,4%) и лишь у 7 из 47 больных хроническим панкреатитом (14,9%). Таким образом, стеатоз печени достоверно более часто выявлялся при стеатозе поджелудочной железы, нежели чем при хроническом панкреатите ($p < 0,05$). У больных со стеатозом поджелудочной железы отмечался более высокий индекс массы тела, чем при хроническом панкреатите (соответственно $29,4 \pm 0,4$ кг/м² и $23,8 \pm 0,5$ кг/м²; $p < 0,05$). Также достоверно более высокими при стеатозе поджелудочной железы были уровни триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности (соответственно $169,9 \pm 14,8$ и $106,9 \pm 8,4$ мг/дл; $33,4 \pm 3,1$ и $22,6 \pm 1,8$ мг/дл; $p < 0,05$).

Выводы. Сочетание склонности к избыточному питанию (высокий индекс массы тела) и гиперлипидемии заставляют рассматривать стеатоз поджелудочной железы и стеатоз печени в пределах системного нарушения жирового обмена.

УДК 616-056.3-055.1/2:575.1]-085-067

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИ-ГИПЕРОКСИТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ БАЗОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

К.А. Ступакова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Актуальность. Формирование артериальной гипертензии (АГ) при метаболическом синдроме (МС) представлено широким кругом взаимосвязанных и взаимоотягощающих механизмов, к которым относятся прежде всего активация адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем.

Цель исследования заключалась в анализе влияния разных режимов терапии на состояние альдостероновой и симпатoadреналовой систем в процессе формирования АГ у больных генетически индуцированным вариантом МС.

Материалы и методы. Обследовано 145 больных МС, которым выполнено генетическое обследование. В зависимости от выявления/не выявления генов-кандидатов, пациенты были распределены в

основную группу (70 человек) с позитивными тестами генотипирования и группу сравнения (75 человек) с отрицательными результатами. Критериями включения явились: полный/неполный МС, возраст от 18 до 60 лет; лица европеоидной расы; письменное информированное согласие больного на участие в исследовании. Методом случайной выборки представители основной группы распределены в две однотипные подгруппы наблюдения (по 35 человек в каждой). Подгруппы 1 и 2 были статистически однородными по возрасту ($t=3,1$, $p=0,08$), полу ($\chi^2=0,3$, $p=0,70$), длительности и числу компонентов МС ($t=3,1$, $p=0,11$ и $t=0,4$, $p=0,69$ соответственно). 1-я и 2-я подгруппы основной группы статистически не различались от группы контроля, а также от группы условно здоровых людей по возрасту ($\chi^2=0,7$, $p=0,68$) и полу ($\chi^2=1,3$, $p=0,24$). В 1-ю из них вошли лица, которые получали только медикаментозное лечение. Пациентам 2-ой подгруппы в дополнении к аналогичному медикаментозному лечению проводили ежедневные сеансы гипокси-гиперокситерапии (ГГТ) (гипокси-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). Пациенты группы сравнения получали аналогичную медикаментозную терапию. Группа контроля состояла из 30 условно здоровых людей аналогичного пола и возраста. Для оценивания состояния функции ангиотензин-альдостероновой системы исследовали содержания ангиотензина-2 и альдостерона при помощи наборов "Peninsula Laboratories, LLC" (США) и "Diagnostics Biochem Inc." (Канада).

Результаты и обсуждение. Состояние симпатоадреналовой системы изучали при помощи определения содержания в моче адреналина и норадреналина флуориметрическим триоксиндоловым методом. Параметры оценивали до лечения (этап 1) и через год (этап 2).

Если достоверная разница в 1-ой подгруппе между этапами исследования составила 5,8 пмоль/л, то во 2-ой подгруппе - 16,6 пмоль/л, а по результатам лечения статистически достоверные различия составили 8,9 пмоль/л. Также имели место статистически достоверные различия между подгруппами основной группы и группой сравнения. Между тем, ни в одной из групп больных, на финальном этапе наблюдения не были достигнуты величины ангиотензина-2 соответствующие здоровым.

У всех больных имела место исходная гиперальдостеронемия, причем она была более выраженной именно в группе с генетическими мутациями. На фоне лечения и в подгруппе 1 и в подгруппе

2 получен достоверный регресс величины этого показателя (28,3 и 35,0 пмоль/л соответственно), а по результатам лечения различия между двумя подгруппами равнялись 6,3 пмоль/л. На 2-м этапе исследования полученные результаты в группах и подгруппах больных имели статистически достоверные различия. Кроме того, различия имели место и между группами/подгруппами больных и группой условно здоровых людей, что указывает на статистически значимое понижение секреции альдостерона у больных, однако уровень гормона не снизился до уровня здоровых.

Гиперадреналурия изначально присутствующая во всех группах больных, сменилась угнетением. Вместе с тем, степень снижения секреции была разной. Если во 2-ой подгруппе основной группы статистически достоверная разница между этапами исследования равнялась 3,8 и 3,9 мкг/сутки соответственно, то в подгруппе 2 она составила уже 7,5 и 9,2 мкг/сутки соответственно. Между подгруппами основной группы и группой сравнения, а также между последней и группой здоровых, несмотря на описанную динамику, имела место статистически достоверная разница. Максимальное угнетение выведения симпатомиметиков было в подгруппе 2, что свидетельствует о потенцирующем эффекте ГТТ по отношению к базисной медикаментозной терапии прежде всего бета-адреноблокаторами, снижающими активность симпатической нервной системы.

Таким образом, у больных генетически индуцированным МС имеет место гиперфункция альдостерона, ангиотензина 2 и активация симпатoadреналовой системы. Данные механизмы играют базовую роль в процессе формирования АГ, тем более актуальную, при наличии генетического фактора. ГТТ как компонент комплексной лечебной программы позволяет получить более оптимистичные параметры гормонов, поскольку такое лечение на фоне базового медикаментозного, позволяет оптимизировать параметры альдостеронемии, ангиотензинемии и адреналурии.

УДК613.25 - 032 : 611.33.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИКЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

М.Ю. Ткачева¹, Н.В. Решетило¹, Я.Н. Баева²

*1*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

²ГУ «Луганская республиканская детская клиническая больница» ЛНР

Полноценное питание составляет основу жизнедеятельности человека и является одним из важнейших факторов, способствующих снижению риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, обеспечивающих активное долголетие, участвующих в формировании и реализации адаптационного потенциала организма.

Возникающие в ходе критического состояния нарушения пищевого статуса в значительной степени снижают эффективность лечебных мероприятий, увеличивают риск септических и инфекционных осложнений, приводят к повышению потребления ресурсов здравоохранения, в том числе к увеличению затрат на лечение больного и продолжительности пребывания в стационаре, а также ухудшают показатели летальности. Энтеральные смеси назначаются лечащим врачом по медицинским показаниям во всех ситуациях, когда естественное питание невозможно или недостаточно. Выбор смеси для энтерального питания определяется степенью тяжести заболевания, выраженностью нарушений процессов пищеварения и всасывания, степенью БЭН.

При назначении лечащим врачом энтерального питания, данная информация должна быть представлена в истории болезни и передана на пищеблок.

Стандартные смеси для энтерального питания:

Полуэлементные смеси - сбалансированные смеси, содержат белковые гидролизаты и предназначены для энтерального питания больных, находящихся в критических состояниях и имеющих нарушения функций ЖКТ.

Иммуномодулирующие гиперметаболические смеси предназначены для коррекции нарушений метаболического и иммунного статуса у больных и пострадавших с тяжелой травмой, ожогами, сепсисом, риском развития инфекции и инфекционных осложнений, особенно в критических состояниях.

Метаболически направленные смеси.

Модули - МСТ модуль, Протеин модуль, Карнитин модуль, Глутамин модуль, Пектин модуль.

Выбор доступа для энтерального питания: Выбор доступа определяется предполагаемой длительностью нутритивной поддержки.

В настоящее время выделяют два основных варианта энтерального питания: зондовое питание - введение энтеральных смесей в зонд

или стомуи сиппинг-пероральный прием энтеральной диеты через трубочку маленькими глотками. Энтеральные смеси перорально используются в тех ситуациях, когда зонд пациенту не нужен и сохранена (или восстановлена) возможность самостоятельного питания через рот, а потребности в белковых и энергетических субстратах высокие вследствие особенностей патологического процесса, либо хирургической травмы. Наиболее актуальна данная методика у больных, перенесших обширное хирургическое вмешательство, но не нуждающихся в зондовом питании. Начинать прием стандартных или высокобелковых смесей через рот можно, начиная со вторых суток после операции. В течение дня пациент принимает пятикратно по 150–200 мл смесей медленно через трубочку между приемом блюд стандартных рационов.

Показания к энтеральному питанию методом сиппинга в реанимации: переход на зондовое питание; питание после операции на органах ЖКТ; ортопедия и травматология после обширных операций; посттравматический период; ожоговая болезнь после удаления зонда; септические состояния-раневые и гнойные процессы; челюстно-лицевая и пластическая хирургия.

Современные представления об интенсивной терапии критических состояний рационально реализованы в протоколах по парентеральному питанию от 2018.

Новые документы основываются на научно обоснованной необходимости проведения направленной коррекции метаболических расстройств и адекватного обеспечения энергопластических потребностей организма при травмах, ожогах, инфарктах и инсультах, а также у пациентов в послеоперационном периоде.

УДК 616 - 001.18 - 07 - 08 "312"

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОБЩЕМ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИИ

М.Ю. Ткачева¹, Н.В. Решетило¹, Н.Ф. Гавриленко²

¹ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

²ГУ «Луганский республиканский центр экстренной медицины и медицины катастроф» ЛНР

Актуальность. Летальные исходы от общего переохлаждения организма регистрируются практически во всех географических

широтах. Общее охлаждение - состояние организма в результате длительного нахождения в условиях низких температур, сопровождающееся снижением температуры в прямой кишке ниже 35°C. Как показывает статистика, от охлаждения умирают главным образом лица в состоянии алкогольного опьянения.

Обще принятые степени переохлаждения: I степень (легкая) – 35°C – 32,2°C: сознание чаще сохранено, сонливость, адинамия, жалобы на слабость, усталость, озноб, головокружение, иногда на головную боль. Речь скандированная. II степень (средняя) – 32,2° – 29°C: резкая сонливость, угнетение сознания, пульс 30-50 уд. /мин, слабого наполнения, АД 80-90/40-50 мм рт. ст. Дыхание 10-12 в минуту, поверхностное. III степень (тяжелая) – ниже 29°C: сознание отсутствует, кожные покровы бледны, синюшны, холодны на ощупь. Мышцы напряжены, резко выражен тризм. Иногда прикушен язык, верхние конечности согнуты, нижние – полусогнуты, попытки их выпрямить встречают сопротивление. Дыхание поверхностное, неритмичное, пульс прощупывается с трудом, редкий, аритмичный. Зрачки сужены, реакция на свет вялая. Непроизвольное мочеиспускание.

Описанная клиническая картина все же не предрекает смертельного исхода в силу высокой потенциальной обратимости замерзания. Резкие перепады температур характерные для нашего региона и высокая смертность пациентов с общим переохлаждением сохраняют актуальность данной проблемы на протяжении последних десятилетий.

Цель работы: Осветить современную тактику неотложных мероприятий при общем переохлаждении.

Материалы и методы. Проведен анализ современных клинических протоколов по ведению пациентов при общем переохлаждении.

Результаты и обсуждение. Подтверждено, что на догоспитальном этапе тактика интенсивной терапии пострадавших с общим охлаждением заключается в скорейшем поддержании жизненно важных функций с учётом особого случая, а именно: в зависимости от тяжести состояния, лечебные мероприятия начинают с согревания, до проведения сердечно-легочной реанимации; реанимационные мероприятия включают в себя: базовые реанимационные мероприятия согласно универсальному алгоритму ALS. При проведении компрессий грудной клетки необходимо помнить, что она имеет большую резистентность, чем при нормотермии; при гипотермии сердце может не реагировать на введение лекарств

и дефибрилляцию, поскольку замедляется метаболизм препаратов, что при их чрезмерном введении может обусловить токсическое действие; необходимо избегать введения адреналина и других препаратов, пока пациент не будет согрет выше 30 °С. Если температура тела достигает 30 °С, необходимо вдвое увеличить промежуток между последующими введениями. Этот принцип удерживается до достижения нормальной температуры тела (> 35 °С); по возможности необходимо использовать центральные вены, с инфузией растворов, подогретых до 37 °С, обеспечение общего согревания (оптимально аппаратным конвекционным методом), введение теплых растворов в полости (мочевой пузырь, желудок); смерть не подтверждается, пока пациент не будет согрет или попытки согревания оказались безрезультатными.

УДК 616.37-002

РАННЯЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

С.Г. Троценко, А.В. Зинченко

ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР

Введение. Несмотря на совершенствование оперативных и консервативных методов лечения панкреонекроза, это заболевание сопровождается развитием тяжёлых осложнений и достаточно высокой летальностью. Во многом это обусловлено ранним развитием тяжелейшего эндотоксикоза и полиорганной недостаточности.

Цель исследования. Оценка эффективности раннего (1-е сутки) применения методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексе интенсивной терапии панкреонекроза, улучшение результатов лечения больных с данной патологией.

Материалы и методы. Результаты лечения оценивали у 38 больных с тяжёлым панкреонекрозом. Диагноз верифицировался по клинической картине, результатам клинико-биохимического обследования (клинический анализ крови, уровень амилазы, АЛТ, АСТ, ПТИ), инструментального обследования (обзорная рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, УЗИ ОБП и ЗП). Тяжесть эндотоксикоза оценивали по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), уровню азотемии и трансаминаз.

Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГ) проводилась 18 пациентам (1-я группа) в 1-2 сутки пребывания в стационаре. Контрольную (2-ю) группу составили 20 больных, которым ЭГ не проводилась.

Больные обеих групп сопоставимы по тяжести эндотоксикоза, объёму поражения паренхимы поджелудочной железы (45-60 %), объёму и составу медикаментозной и инфузионной терапии. Признаки ОССН, требовавшей инотропной поддержки, имелись у 8 больных 1 группы и 9 больных 2 группы. Признаки острого легочного повреждения, требовавшие той или иной респираторной поддержки, имелись у 15 больных 1 группы и 16 больных 2 группы. Все больные госпитализировались в отделение интенсивной терапии.

В качестве методов экстракорпоральной гемокоррекции использовали мембранный плазмаферез (МПА) и гемосорбцию (ГС). МПА проводили в режиме высокообъёмного ПА или плазмообмена на аппарате «Гемофеникс» с плазмофильтром ПФМ-01-ТТ «Роса». ГС проводили на антипротеиназном сорбенте «Овосорб». Количество сеансов МПА составляло 3-4 на 1-го больного. ГС рассматривали как альтернативу МПА в случаях, когда для стабилизации гемодинамики требовались симпатомиметики. Интервал между сеансами ЭГ составлял 24-48 часов.

Результаты и обсуждение. У пациентов 1-й группы к 6-м суткам отмечено снижение ЛИИ с 7,1 до 2,6, уровня амилазы с 763,3 до 231,0 Ед/л, рост ПТИ с 52,5 до 82,0 %. Сумма баллов по шкале SOFA снижалась с 12-14 до 5-6. Отмечалась тенденция к нормализации остальных биохимических маркеров. Умерли 5 больных, остальные переведены в хирургическое отделение с положительной динамикой.

У пациентов 2-й группы к 6-м суткам снижение ЛИИ и амилазы гораздо менее значительно (с 5,7 до 4,9 и с 765,2 до 672,4 Ед/л соответственно). Увеличение ПТИ было несущественным (с 54,1 до 68,0 %). Сумма баллов по шкале SOFA изменилась незначительно. В этой группе умерло 12 больных.

Выводы. Таким образом, раннее включение ЭГ в программу интенсивной терапии позволяет быстро купировать эндотоксикоз и значительно снижает раннюю летальность при панкреонекрозе.

УДК 616.33-007.46-073.75

ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИВЕРТИКУЛОВ И АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДКА

Л.А. Шкондин, И.С. Волошина, М.Л. Шкондина
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение. Аномалии развития желудка у взрослых встречаются редко. Среди них крайне редко выявляются в ходе рентгенологических исследований аномалии положения (декстрагастрия), количества (удвоение), формы (каскадный), размеров желудка. Дивертикулы желудка обнаруживаются чаще и могут располагаться в любом отделе органа, но больше на задней стенке кардиального и субкардиального отделов, реже в пилорическом отделе. К тому же, имеет значение ещё и наличие аномалии положения поджелудочной железы – дистопия, добавочная либо кольцевидная железа. В большинстве случаев клинические проявления обусловлены осложнениями процесса (воспаление) и выражаются болями после еды в эпигастральной области, за грудиной, в верхних отделах живота, с иррадиацией в лопатку, плечо, за грудину. Иногда клиника напоминает язвенную болезнь. Основным методом диагностики таких состояний является рентгенологический (традиционный либо спиральная компьютерная томография – СКТ). При этом характерно обнаружение желудка, его отделов, шейки и полости дивертикула или осложнений. Сегодня для скрининга пациентов с абдоминальной патологией в основном используется УЗ метод. А затем уже рентгенологический. Цель исследования – уточнение возможностей ультразвуковой томографии (УЗТ) в комплексной рентгенологической и ультразвуковой диагностике аномалий положения, количества, формы, размеров желудка и дивертикулов.

Материалы и методы. Проанализированы результаты УЗТ (В-режим) 9 пациентов (5 мужчин и 4 женщин, в возрасте от 27 до 57 лет), у которых при первичном УЗ скрининге органов брюшной полости были выявлены симптомы дивертикула желудка и аномалии положения желудка (располагался фрагмент над правой долей печени, под куполом диафрагмы). УЗТ проводили утром натощак, сначала низкочастотным датчиком, а затем датчиками с высокой частотой, с различным давлением датчиком на брюшную стенку и изменением пациентом давления в брюшной полости и положения при осмотре. Затем, заполняли полость желудка обычной негазированной водой принятой через рот. После эндоскопического и рентгенологического (СКТ) исследований были установлены: гастрит – у 9 чел, в сочетании с дивертикулом и дивертикулитом – у 5, каскадный желудок и дистопия желудка под правый купол диафрагмы – у 4. Клинически во всех случаях отмечалась боль.

Результаты. Установлено, что у всех пациентов при проведении УЗ первичного скрининга состояния желудка в вертикальном положении в просвете желудка натошак легко выявляется гиперсекреция и она позволяет визуализировать полость с содержимым (жидкость и слизь). Ведущим преимуществом УЗ визуализации желудка являлась возможность оценить все анатомические слои в стенке, что позволяло при необычном расположении отделов желудка предположить наличие аномалии либо дивертикула, а после приёма воды подтвердить предположение. Однако возникали трудности в оценке состояния поджелудочной железы. Отмечено, что при СКТ окончательно устанавливается тип аномалии желудка и состояние поджелудочной железы. Кроме этого, только УЗТ позволяла выявить и изучить измененный участок стенки при дивертикулах с внеорганным расположением, и обнаружить лимфатические узлы рядом, не обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании. Также, в отличие от УЗТ СКТ давала возможность изучить и оценить состояние кишечника и выявить сочетанные аномалии (незавершенный поворот и др.).

Выводы. У пациентов с аномалиями и дивертикулами желудка УЗТ позволяет обнаружить и предположить изменения в желудке, а при последующей СКТ окончательно устанавливается вид аномалии желудка, оценивается поджелудочная железа и кишечник. У пациентов с дивертикулами желудка эндоскопический метод позволяет оценить наличие осложнений в полости дивертикула, а УЗТ и СКТ выявить изменения снаружи органа. УЗТ является эффективным методом ранней диагностики (первичного быстрого скрининга), контроля в динамике и на этапах лечения таких пациентов.

УДК 616.617-007.271-073.75

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТРИКТУР ТАЗОВОГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА

Л.А. Шкондин, И.С. Волошина, М.Л. Шкондина

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение. В настоящее время в урологии наряду с использованием рентгенологического метода широко используется УЗ метод для скрининга пациентов с нарушениями уродинамики. Нейромышечная дисплазия мочеточника представляет собой ком-

бинацию врождённого сужения устья мочеточника и его интрамурального отдела с нейромышечной дисплазией нижнего цистоида. В патогенезе заболевания ведущую роль играет постепенное развитие нарушения тонуса верхних отделов мочевых путей в виде расширения и удлинения их отделов. Расширение нижнего цистоида называется ахалазией. В этом случае уродинамика верхних цистидов сохранена. При мегауретере вовлекаются в процесс верхние два цистоида с увеличением длины мочеточника – мочеточник резко расширен и удлинён, сократительные движения его замедлены либо отсутствуют, резко нарушена динамика опорожнения мочеточника. Аномалия может быть одно или двусторонней. Выделяют три стадии нейромышечной дисплазии мочеточника: 1-я – скрытая или компенсированная ахалазия мочеточника; 2-я – возникновение мегауретера; 3-я – развитие гидроуретеронефроза.

Цель исследования – уточнение возможностей ультразвуковой томографии (УЗТ) в комплексной рентгенологической и ультразвуковой диагностике стриктур в тазовом отделе мочеточника.

Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексного рентгенологического и УЗ (В-режим) исследования 13 пациентов (5 мужчин и 8 женщин, в возрасте от 39 до 63 лет), у которых при первичном УЗ скрининге была выявлена стриктура в тазовом отделе мочеточника. УЗТ сначала проводилась при вертикальном и горизонтальном положениях пациента (первый этап). Почки визуализировались по средней подмышечной линии в 10-11 межреберных промежутках и ниже через печень и селезёнку. Оценивалась почка и прилежащий к ней верхний отдел мочеточника до нижнего полюса почки. Затем, на втором этапе, при вертикальном и горизонтальном положении пациента лежа на спине и лежа на соответствующем боку, с использованием приёма сильного давления датчиком на брюшную стенку, оценивали мочеточник от нижнего полюса почки до второго физиологического сужения – у перекреста с подвздошными артериями. На третьем этапе тщательно, в горизонтальном положении пациента лежа на спине, с сильным давлением датчиком на брюшную стенку, оценивали тазовый отдел мочеточника, особенно его интрамуральный отдел, у боковой поверхности полного содержимым мочевого пузыря. Затем анализировали ещё и состояние самого мочевого пузыря, предстательной железы (у 1 пациента мочеточник раздваивался в дистальном сантиметре и

оба фрагмента впадали в заднюю стенку мочеиспускательного канала в простатическом отделе – эктопия устья мочеточника). Во всех случаях продолжали исследование и после опорожнения мочевого пузыря. Клинически у всех 13 чел отмечался пиелонефрит, у 7 – гипертония, у 2 – мочекаменная болезнь и 1 - уретероцеле.

Результаты. В ходе УЗТ выявлена нейромышечная дисплазия у 13 пациентов (слева - 4, справа – 8, с двух сторон – 1 чел) с типичным нарушением уродинамики – ахалазия мочеточника (1 стадия) – 1 и мегауретер с гидроуретеронефрозом (2 - 3 стадия) 12 чел (диаметр мочеточника >11 и < 20 мм – 4, > 21 мм -8 чел). Установлено, что у всех пациентов УЗ картина зависела от размеров мочеточника, локализации стриктуры и выраженности нарушения уродинамики. Прямым УЗ признаком стриктуры мочеточника является обнаружение места сужения, косвенным – нарушение уродинамики. Кроме этого, при заполнении мочевого пузыря содержимым, только УЗТ позволяла выявить и изучить измененный интрамуральный участок мочеточника и уточнить место его впадения в мочевой пузырь, обнаружить уретероцеле или эктопию (впадение в мочеиспускательный канал). Также, в отличие от рентгенологического исследования, УЗТ давала возможность быстро изучить и оценить состояние почки, её паренхимы, полостной системы, а также соседних органов и выявить в них патологические процессы (воспаление, опухоли и другие), а ещё и осуществлять контроль в динамике на этапах лечения.

Выводы. У пациентов с нейромышечной дисплазией мочеточника УЗТ позволяет выявлять ахалазию мочеточника, возникновение мегауретера, развитие гидроуретеронефроза, установить стадию процесса и обнаружить осложнения, эктопию устья мочеточника и уретероцеле. УЗТ является эффективным методом скрининга, контроля в динамике и на этапах лечения таких пациентов.

УДК 616.33-002-007.6-073.75

КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ГАСТРОПТОЗА

Л.А. Шкондин, А.В. Шумаков, И.С. Волошина, М.Л. Шкондина
Гу ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение. Из всех функций желудка наиболее доступна для рентгенологического исследования двигательльно-эвакуаторная –

двигательная деятельность нервно-мышечного аппарата. Она оценивается при просвечивании желудочно-кишечного тракта, когда анализируется всё многообразие функций желудка (нормальных и нарушенных). Это важно потому, что морфологические изменения вызывают нарушения функций, а извращение функций ведет к органическим изменениям органа. Таким образом, ранним распознаванием дисфункций желудка можно предупредить развитие патологического процесса. Функциональные нарушения желудка бывают первичные и вторичные. Чаще они развиваются вторично при патологических изменениях в желудке и других органах и системах по принципу висцеро-висцерального рефлекса. Причиной дисфункции могут быть нарушения в питании, различные профессиональные вредности, нервно-эмоциональные переживания, стрессы и другие факторы. При функциональных расстройствах изменяется координация двигательной и секреторной (гиперсекреция) функций желудка, появляются симптомы желудочной диспепсии и боли, без морфологических изменений слизистой оболочки. Нарушениями двигательной функции желудка – дискинезиями могут быть расстройства тонуса (спазм, парез, паралич, гипертония, гипотония с опущением – гастроптозом и др.). От тонуса желудка зависит эвакуаторная и пропульсивная его деятельность. Гастроптоз бывает врождённым (у астеников, часто сочетается с общим спланхноптозом) и приобретённым (в результате перерастяжения связочного аппарата желудка при различных процессах), тотальным и частичным (антропилороптоз), последний часто сочетается с удлинением желудка. При этом пациент отмечает: чувство тяжести в животе, быструю насыщаемость, отрыжки, изжогу, тошноту, редко рвоту. После физической нагрузки появляются боли в эпигастрии, которые уменьшаются или исчезают в горизонтальном положении. По положению малой кривизны в ходе рентгенологического исследования пациента в вертикальном положении различают три степени гастроптоза: 1 степень - малая кривизна находится на 2-3 см выше гребешковой линии; 2 степень - малая кривизна на гребешковой линии; 3 степень - малая кривизна ниже гребешковой линии, а синус желудка в малом тазу. Наряду с использованием рентгенологического метода в настоящее время широко используется УЗ метод для скрининга пациентов с абдоминальной патологией без использования ионизирующего излуче-

ния. Цель исследования – уточнение возможностей ультразвуковой томографии (УЗТ) в комплексной рентгенологической и ультразвуковой диагностике гастроптоза и определении его стадии.

Материалы и методы. Проанализированы результаты УЗТ (В-режим) 44 пациентов (16 мужчин и 28 женщин, в возрасте от 12 до 74 лет), у которых при первичном УЗ скрининге органов брюшной полости были выявлены симптомы гастроптоза и удлинения желудка. Методически УЗТ проводили рано утром натощак, сначала низкочастотным датчиком, а затем датчиками с высокой частотой, с различным давлением датчиком на брюшную стенку и изменением пациентом давления в брюшной полости. Затем, после эндоскопического исследования, биопсии с гистологической верификацией, а также рентгенологического исследования были установлены: гастрит – у 44 чел, в сочетании с дуоденитом – у 13, язвенной болезнью – у 4, лейомиомой – у 3 и полипами в желудке – у 2 чел. Клинически во всех случаях отмечалась боль, у 11 чел – тошнота, у 7 – изжога. Все пациенты были с астенической конституцией.

Результаты. В ходе УЗТ выявлен гастроптоз 1 степени у 30 чел, 2 степени – у 9 и 3-й степени – у 5. Установлено, что у всех пришедших рано утром на исследование пациентов с гастроптозом при проведении УЗ первичного скрининга состояния желудка в вертикальном положении в просвете желудка натощак легко выявляется гиперсекреция – жидкость и она позволяет визуализировать полость с содержимым (жидкость и слизь). При этом, у 13 пациентов наблюдалась такая же картина и в 12-й кишке, из них у 4 был обнаружен бульбостаз и бульбо-гастральный рефлюкс. Мы считаем главным преимуществом УЗ визуализации желудка и 12-й кишки возможность оценить все анатомические слои в стенке. Так, гиперпластические изменения в стенке желудка удалось выявить у 28 пациентов, а атрофические у 16. Нами отмечено, что гипертрофические изменения определялись только при 1-й и, реже, 2-й степенях гастроптоза и удлинения желудка, а атрофический при 2-й и у всех 3-й степени. Кроме этого, только УЗТ позволяла выявить и изучить измененный участок стенки при язвах, полипах и опухолях из мышечного слоя с внеорганным ростом, не обнаруживаемых при эндоскопическом исследовании. Также, в отличие от рентгенологического исследования, УЗТ давала возможность изучить и оценить состояние всех соседних органов и выявить в них патологические

процессы (гепатит, холецистит, ЖКБ, панкреатит, дуоденально-желудочные рефлюксы, лимфатические узлы, выпот и другие), а также осуществлять контроль в динамике на этапах лечения.

Выводы. У пациентов с гастроптозом и удлинением желудка выявление в ходе проводящейся рано утром натощак при вертикальном положении пациента УЗТ в полости органа жидкости (гиперсекреция) позволяет установить стадию гастроптоза и удлинения желудка и обнаружить сопутствующие патологические процессы желудке и соседних органах, которые не визуализируются при рентгенологическом исследовании. УЗТ является эффективным методом ранней диагностики (первичного быстрого скрининга), контроля в динамике и на этапах лечения таких пациентов.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ**«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов.**

1. К публикации в сборнике принимаются рукописи, содержащие результаты оригинальных биологических, медицинских, фармацевтических исследований, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, научную информацию, рецензии и другие материалы, которые ранее не были опубликованы.

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

3. Статья печатается в формате А4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

4. Каждая статья в начале должна нести следующую информацию: индекс УДК, название без использования аббревиатур, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнялась работа.

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы.

6. Обязательно указывается связь работы с научными планами, программами, темами.

7. В конце публикуются резюме и ключевые слова (3-5 слов или словосочетаний) на трех языках (украинском, русском и английском). Каждое резюме должно иметь объем до 200 слов и содержать фамилии авторов, название работы, освещать цель исследования, методы, результаты и выводы.

8. Материал может иллюстрироваться таблицами (желательно не массивные), рисунками, диаграммами, микрофото и др. Иллюстрации приводятся после их первого упоминания.

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х лагитинцей), обзоров, лекций - 40 источников. Расположение источников - по алфавиту или по упоминания в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. Сначала приводятся работы на украинском и русском языках, затем - иностранными в оригинальной транскрипции. Оформление перечня литературы проводится в соответствии с требованиями Государственного стандарта 2006 года (бюл.ВАК 2008, № 3).

11. Сведения о авторах (приводятся на русском и английском языках):

- Фамилия, имя, отчество автора (авторов) полностью,
- Место работы каждого автора,
- контактная информация (e-mail) для каждого автора.

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов. - Луганск, 2018. - Выпуск 6 (150). - 194 с.

П 21 – 48 Без объявления
03

Адрес редакции: Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г, г. Луганск, 91045.

Editorial address: LGMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

Сайт издания: <http://ecoproblemlug.ucoz.ua/>

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая

Контактный телефон: 050-98-20-895

Ответственный секретарь выпуска:

канд. мед. наук, доцент Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 050-233-07-39

Электронный адрес: siderman@ukr.net

Подписано к печати 11.01.2018.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 18.

Тираж 100 экз. Заказ 35.

Цена договорная.