

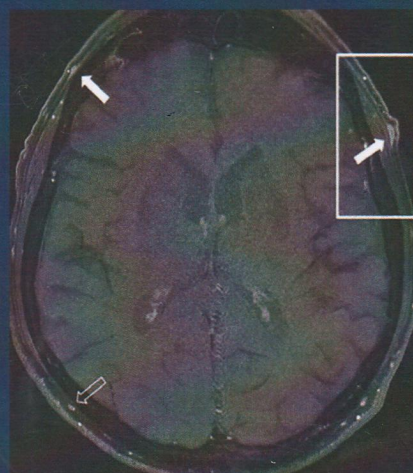
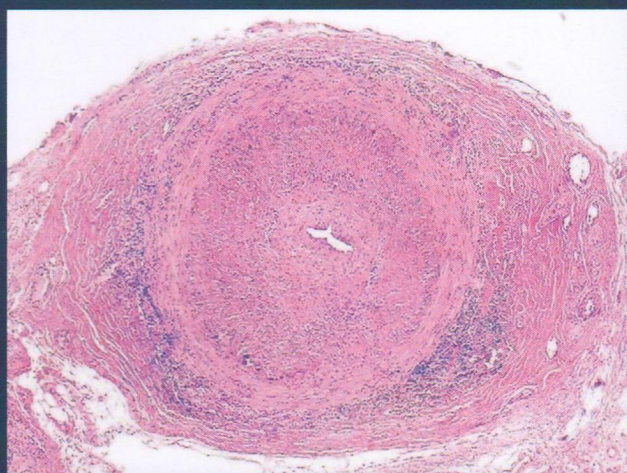
ISSN 2305-2988

Вестник

МОЛОДОГО учёного



Научно-практический журнал



В номере:

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ
С ОСОБЕННОСТЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА

ОЦЕНКА АЛИМЕНТАРНОГО И ПОВЕДЕНЧЕСКОГО СТАТУСА У МУЖЧИН
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ

№ 3 (22) 2018

№ 3 (22) 2018

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года, ежеквартально.

Учредитель:
Ставропольский
государственный
медицинский
университет

Территория
распространения:
Российская Федерация

Зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору
за соблюдением
законодательства
в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен
в Реферативный журнал
и Базы данных ВИНТИ РАН
и зарегистрирован в НЭБ
(Научной электронной библиотеке)
в базе данных РИНЦ (Российского
индекса научного цитирования)
на основании сублицензионного
договора № 596-12/2012
от 21 декабря 2012 г.

Е-mail:
vestnikm@stgma.ru

Ответственный редактор
Иваненко А. С.

Перевод:
Петросян В. С.
Джирова К. П.

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Тираж: 650 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь,
ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

Главный редактор КОРОЙ П. В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

МАЯЦКАЯ НАТАЛЬЯ КОНСТАНТИНОВНА
кафедра дефектологии и русского языка

АСХАКОВ МАРАТ СОЛТАНОВИЧ
кафедра дерматовенерологии и косметологии с
курсом ДПО

АТАНЕСЯН РОЗА АРТУРОВНА
кафедра факультетской педиатрии

ГЛАДКИХ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА
кафедра госпитальной терапии

САХАРОВА ВИКТОРИЯ МИХАЙЛОВНА
кафедра дефектологии и русского языка

ГРИШИЛОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА
кафедра пропедевтики стоматологических
заболеваний

ДЖИРОВА КРИСТИНА ПЛАТОНОВНА
кафедра иностранных языков

ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ
кафедра ортопедической стоматологии

КОШЕЛЬ ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА
кафедра акушерства и гинекологии

КУРЬЯНИНОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра пропедевтики детских болезней

МИНАЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ
кафедра детской хирургии с курсом
анестезиологии и реаниматологии

МУРАВЬЕВА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА
кафедра детской хирургии
с курсом анестезиологии и реаниматологии

ОДИНЕЦ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ
кафедра дерматовенерологии
и косметологии с курсом ДПО

ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА
кафедра иностранных языков

САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра эндокринологии,
детской эндокринологии и диабетологии

ХРИПУНОВА АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра общественного здоровья, организации
здравоохранения и медицинской информации

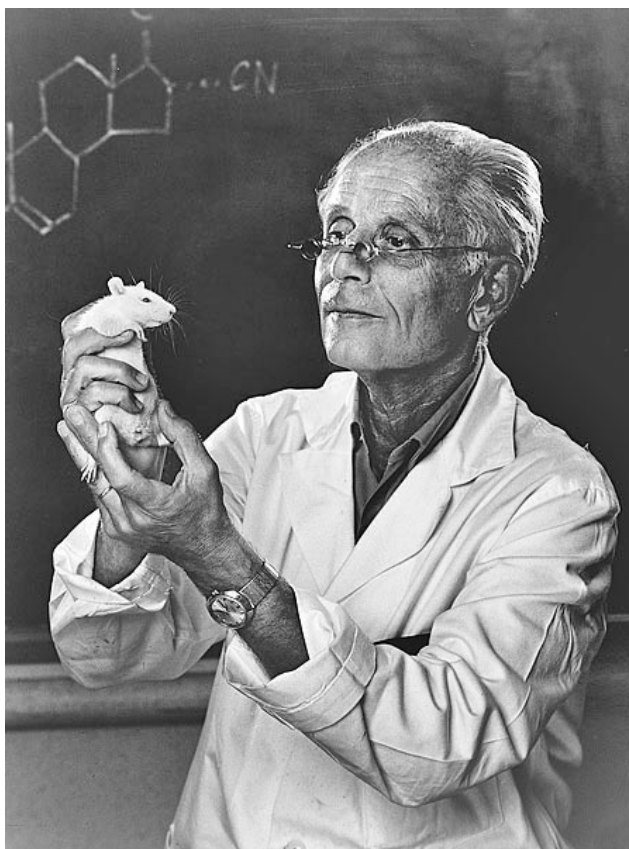
ВЕЛИКИЕ ИМЕНА		GREAT NAMES	
ГАНС ГУГО БРУНО СЕЛЬЕ	3	HANS HUGO BRUNO SELYE	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL RESEARCH	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ		INTERNAL DISEASES	
М. Б. ДЖАЗАЕВА		M. B. DZHAZAEVA	
МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА	5	MATRIX METALLOPROTEINASES AND THEIR INTERRELATION WITH FEATURES OF DYSPLASTIC PHENOTYPE	
Е. А. АНДРЕЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ		E. A. ANDREEVA, N. V. AGRANOVICH	
ОЦЕНКА АЛИМЕНТАРНОГО И ПОВЕДЕНЧЕСКОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ	10	ASSESSMENT OF ALIMENTARY AND BEHAVIORAL STATUS IN MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC DISORDERS	
Л. А. ПИЛИПОВИЧ, Н. В. АГРАНОВИЧ, Л. В. АЛБОВА, А. С. АНОПЧЕНКО, В. С. МАЦУКАТОВА, Н. В. ЖУРБИНА		L. A. PILIPOVICH, N. V. AGRANOVICH, L. V. ALBOVA, A. S. ANOPCHENKO, V. S. MATSUKATOVA, N. V. ZHURBINA	
РАННИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ	13	EARLY MARKERS OF RENAL ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH COPD	
В. Д. САРИТХАЛА		V. J. SARITHALA	
ПРИМЕНЕНИЕ ОПРОСНИКА SF-36 ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВАРИАНТАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	15	APPLICATION OF QUESTIONNAIRE SF-36 FOR EVALUATING QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: INTERRELATION WITH VARIANTS OF THE DISEASE	
ОНКОЛОГИЯ		ONCOLOGY	
М. С. СИВОЛАПОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, М. Х. ГЕБЕНОВ		M. S. SIVOLAPOVA, N. V. AGRANOVICH, M. H. GEBENOV	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ФИЗИОТЕРАПИИ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА	19	THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF VARIOUS METHODS OF PHYSIOTHERAPY IN THE PROGRAM OF RESTORATIVE TREATMENT OF POSTMASTECTOMY SYNDROME	
СТОМАТОЛОГИЯ		STOMATOLOGY	
А. А. ТЕУНАЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, В. А. ЗЕЛЕНСКИЙ		A. A. TEUNAeva, N. V. AGRANOVICH, V. A. ZELENSKY	
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК	24	DENTAL PROBLEMS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE	
ЛЕКЦИЯ		LECTURE	
М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ		M. S. ASKHAKOV, V. V. CHEBOTARYOV	
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ	26	THE MODERN VIEW ON COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHLAMYDIAL INFECTION	
П. В. КОРОЙ		P. V. KOROI	
ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ	32	GIANT-CELL ARTERITIS	
КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ		CLINICAL ANALYSES	
А. В. ЯГОДА		A. V. YAGODA	
«ОЧЕВИДНЫЙ» ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ПРИ БЛИЖАЙШЕМ РАССМОТРЕНИИ МОЖЕТ ОКАЗАТЬСЯ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ПРОЦЕССОМ	38	«OBVIOUS» INFECTIVE ENDOCARDITIS ON CLOSER EXAMINATION CAN BE A LYMPHOPROLIFERATIVE PROCESS	
НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННЫХ СОВЕТОВ	42	NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCILS	

Ганс Гуго Бруно Селье (Hans Hugo Bruno Selye), канадский врач, патофизиолог, эндокринолог, основоположник учения о стрессе, родился в Вене в 1907 году в семье военного врача, имевшего хирургическую клинику в г. Комарно (Австро-Венгрия). После распада Австро-Венгерской империи городок оказался на территории Чехословакии, где Г. Селье получил образование на медицинском факультете Пражского университета, после чего продолжил учебу в Риме и Париже. В 1929 году стал доктором медицины и химии в Праге, затем работал в университете МакГилл в Монреале. С 1945 по 1976 годы Г. Селье являлся профессором, а затем директором Института экспериментальной медицины и хирургии Монреальского университета (с 1976 года – Международный институт стресса). Г. Селье – автор более 1500 публикаций, в том числе около 30 монографий и учебных руководств. Его работы также посвящены вопросам философии, социологии, психологии, научного творчества, стиля жизни и т.п. Являлся почетным доктором многих университетов мира, членом международных и национальных научных медицинских обществ. Неоднократно бывал в России, встречался с И. П. Павловым на Международном конгрессе физиологов в Ленинграде, был удостоен медали Академии медицинских наук СССР. Умер в 1982 году в Монреале (Канада).

Еще работая в Праге в университетской клинике инфекционных болезней, Г. Селье обратил внимание на то, что первые проявления разнообразных патологических состояний одинаковы и обусловлены стереотипным ответом организма на любое воздействие; различия появляются спустя несколько дней. Его заинтересовал факт наличия у больных, страдающих различными болезнями, большого количества одинаковых признаков и симптомов. При кровопотерях, инфекциях, онкопатологии наблюдались общее недомогание, апатия, слабость, потеря аппетита и мышечной силы, снижение веса, болезненный внешний вид и др. При этом врачи обращали внимание на обнаружение характерных признаков заболеваний и не акцентировали внимания на общие проявления болезни. Ученый стал разрабатывать гипотезу общего адаптационного синдрома, согласно которой патогенный фактор обладает пусковым действием, включающим выработанные в процессе эволюции механизмы адаптации.

В 1936 году в журнале «Nature» в разделе «Письма к редактору» была напечатана краткая статья Г. Селье «Синдром, вызываемый разными повреждающими агентами», от которой берет начало концепция стресса.

На протяжении почти пятидесяти лет он разрабатывал проблемы общего адаптационного синдрома и стресса. Г. Селье сформулировал концепцию физиологического стресса, который рассматривал как неспецифический ответ на



любые предъявленные организму требования. Ученый не считал стресс вредным, а рассматривал его как реакцию, помогающую организму выжить. Он полагал, что с какой бы трудностью ни столкнулся организм, с ней можно справиться двумя типами реакций: активной (или борьбы) и пассивной (в виде бегства от трудностей или готовности терпеть их).

Г. Селье ввёл понятие болезней адаптации, положительный стресс назвал эустрессом, отрицательный стресс – дистрессом. В противоположность стрессу как необходимому механизму преодоления требований, предъявляемых организму средой, ученый выделяет дистресс как вредное для здоровья состояние. Возникновению дистресса способствуют ненависть, тоска, другие отрицательные эмоции. Однако к его причинам нельзя отнести только отрицательные эмоции, также как и нельзя рассматривать все положительные эмоции как защиту. Последствия горя и радости могут быть одинаковыми: такова смерть после неожиданно свершившихся надежд.

Г. Селье спрашивает: «Почему одна и та же работа может привести и к стрессу и к дистрессу? Почему стресс от рухнувшей надежды чаще приводит к заболеваниям, чем стресс от чрезмерной мышечной работы?» Это хорошо согласуется с формулировкой концепции общего адаптационного синдрома, согласно которому и положительные, и отрицательные эмоции вызывают биологически одинаковый стресс. Ученый подчеркивает, что стресса не надо бояться, он

является обязательным компонентом жизни и может не только снизить, но и повысить устойчивость организма. Стрессом являются и любовь, и творчество, приносящие удовольствие и защищающие от ударов жизни. В исключительных случаях радость приводит к трагическим последствиям, в большинстве же случаев она стимулирует к жизни.

Создавая невыносимые условия жизни в опытах над крысами, он получил неоспоримые доказательства существования стресса как такового. В ситуации стресса в крови животных выделялся адреналин, который ученый назвал «гормоном стресса». Г. Селье была выяснена роль различных гормонов в стрессорных реакциях и установлено их участие в неэндокринных заболеваниях. По его мнению, в развитии общего адаптационного синдрома основная роль отводится «адаптантивным гормонам» – адренкортикотропному и соматотропному гормонам, катехоломинам, кортикостероидам. Г. Селье считал, что каждый организм об-

ладает наследственно обусловленным, ограниченным запасом адаптационной энергии, истощение которого определяет снижение сопротивляемости и приводит организм к гибели. Его концепция создала теоретические предпосылки для объяснения эффективности кортикостероидной терапии при неэндокринных заболеваниях.

Кроме теории о стрессе и общем адаптационном синдроме, Г. Селье создал оригинальные концепции о болезнях адаптации, адаптационной энергии, про- и противовоспалительных гормонах, электролитно-стероидной кардиопатии, кальцифилаксии, гетеростазе и др. Он установил важную роль нарушений баланса электролитов и стероидных гормонов в развитии некроза миокарда и предложил методы его профилактики. Ученый являлся основоположником учения о гипофизарно-адреналовой системе.

Главный редактор журнала

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА

М. Б. Джазаева

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Диагностическое и прогностическое значение матриксных металлопротеиназ (MMPs) при ряде заболеваний и патологических состояний (атеросклероз, инфаркт миокарда, рестеноз коронарных артерий, кардиомиопатии, хроническая сердечная недостаточность, инсульт, аневризма аорты, ревматоидный артрит и др.), где ключевую роль в гистоархитектонике играют элементы внеклеточного матрикса, считается доказанной [1, 4, 8, 10]. Несмотря на то, что нарушенный метаболизм соединительной ткани является важнейшим компонентом органных и системных диспластических изменений, патогенетическая роль MMPs при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) до настоящего времени изучена недостаточно. Имеются сведения об изменении активности MMPs при дефиците или нарушении структуры фибриллина-1, который, как известно, стабилизирует MMPs. Подобные нарушения наблюдаются, например, у больных с наследственными моногенными нарушениями соединительной ткани – синдромом Марфана [11].

Представляется вполне очевидным нарушение баланса между деградацией и синтезом компонентов внеклеточного матрикса при врожденной/наследственной ДСТ, под которой понимаются соединительнотканые нарушения полигенно-мультифакториальной природы [2, 5]. Однако сведения о состоянии MMPs при ДСТ, которая характеризуется разнообразием фенотипических и клинических проявлений, единичны. В экспериментальных исследованиях доказана роль матриксных металлопротеиназ: MMP-2, MMP-3, MMP-7 в формировании миксоматозного пролапса митрального клапана (ПМК) [9, 12]. У пациентов с мезенхимальной дисплазией сердца выявлены увеличенные показатели сывороточной концентрации MMP-9 и коэффициента MMP-9/TIMP-1 [3]. Предполагается, что дисбаланс в си-

стеме MMPs у данной категории пациентов обусловлен врожденными нарушениями синтеза и деградации белков экстрацеллюлярного матрикса [13]. В литературе отсутствует информация о взаимосвязи нарушений секреции MMPs и их ингибиторов с другими диспластическими проявлениями – немиксоматозным, семейным, спорадическим ПМК, MASS-подобным фенотипом, марфаноидной внешностью, элерсоподобным фенотипом, доброкачественной гипермобильностью суставов, неклассифицируемым фенотипом, повышенной диспластической стигматизацией.

Отметим, что актуальность проблемы ДСТ обусловлена не только ее значительной популяционной частотой ($\approx 20\%$), высокой распространенностью среди лиц молодого возраста, но и значительной неоднородностью клинических проявлений и прогноза [2]. Оценка состояния регуляторов метаболизма коллагена – матриксных металлопротеиназ – при ДСТ, особенно в сочетании с различными диспластическими фенотипами, может явиться существенным дополнением к пониманию патогенеза заболевания, позволит оценить выраженность ремоделирования соединительнотканых структур, а, следовательно, риск диспластикозависимых проявлений и осложнений.

Цель исследования: оценить взаимосвязь отклонений MMP-1, MMP-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (TIMP-1) с диспластическими фенотипами.

Материал и методы исследования. Обследовано 100 пациентов (57 мужчин, 43 женщины, средний возраст $22,02 \pm 4,15$ лет) с ДСТ. Критерии включения: подписание информированного согласия на участие в исследовании; мужчины и женщины с клиническими признаками ДСТ; возрастной диапазон 18-35 лет. Критерии исключения: моногенные наследственные синдромы (Марфана, Элерса-Данло и др.); сердечно-сосудистая патология (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, пороки сердца, инфекционный эндокардит, травмы грудной клетки и др.); диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.); хроническая почечная и печеночная недостаточность; острые или обострения хронических воспалительных и/или инфекцион-

Джазаева Мадина Балуаевна, соискатель кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»; тел.: 89282858432; e-mail: djazaeva.madina@yandex.ru

ных заболеваний в течение последних 3-х месяцев; оперативное вмешательство в течение последних 2-х месяцев; злокачественные заболевания; эндокринная патология; беременность, женщины в послеродовом периоде; прием любых лекарственных препаратов или если на момент обследования отмечался срок менее пяти периодов полувыведения от последнего приема лекарственного препарата; активное курение и злоупотребление алкоголем; отказ пациента от участия на любом этапе исследования. Выбор критериев исключения был обусловлен необходимостью устранения заболеваний и состояний, которые могут быть причиной исходных изменений в системе матриксных металлопротеиназ.

Фенотипический анализ показал доминирование у пациентов с ДСТ аномально расположенных хорд сердца (97 %), ПМК I-II степени (91 %), астенического типа конституции (50 %), сколиотической деформации позвоночника I-II степени (43 %), продольного плоскостопия I-II степени (30 %). Реже встречались арахнодактилия (23 %), высокое «арковидное» небо (21 %), долихостеномелия (20 %), открытое овальное окно (18 %), гипермобильность суставов (16 %), воронкообразная деформация грудной клетки I степени (14 %), аневризма межпредсердной перегородки (14 %). В единичных случаях наблюдались атрофические стрии и аномалии формы желчного пузыря (по 4 %), эпикантус, голубые склеры, паховая грыжа (по 3 %), повышенная растяжимость кожи, тонкая и легко ранимая кожа, пролапс трикуспидального клапана, нефроптоз (по 2 %). Не было выявлено какого-либо диспластического признака, зависящего от гендерного фактора. Исключение составила воронкообразная деформация грудной клетки, чаще встречавшаяся у мужчин ($\chi^2=10,33$, $p=0,001$).

Большая часть (92 %) пациентов предъявляла разнообразные и многочисленные жалобы, преимущественно астеновегетативного характера. При этом у женщин с ДСТ, по сравнению с мужчинами, чаще присутствовали жалобы на учащенное сердцебиение (34,88 и 14,04 % соответственно; $\chi^2=4,89$, $p=0,027$), «перебои» в работе сердца (74,42 и 10,53 %; $\chi^2=34,36$, $p<0,0001$), общую слабость и быструю утомляемость (32,56 и 8,77 %; $\chi^2=7,53$, $p=0,006$). Средняя давность указанных жалоб, определяемая как время от первого их возникновения до момента включения в настоящее исследование, составила 3,0 (1,0; 6,0) года.

У 100 % пациентов с ДСТ имели место нарушения сердечного ритма и проводимости, преимущественно в виде редкой одиночной наджелудочковой экстрасистолии (83 %) и синусовой аритмии (38 %). Клинически значимые аритмии, представленные синдромом слабости синусового узла, пароксизмальной желудочковой и наджелудочковой тахикардией, транзиторной АВ-блокадой II степени 1 типа, желудочковой экстрасистолией II-V классов по Lown, частой одиночной, парной и групповой наджелудочковой экстрасистолией, верифицированы у 20 % больных ДСТ.

Наличие у родственников (родителей, сибсов, детей) проявлений ДСТ (ПМК и других малых аномалий сердца, пупочных, паховых и послеоперационных грыж, сколиоза, плоскостопия) отметили 34 % пациента с ДСТ. Отягощенная по моногенным синдромам (Марфана, Элерса-Данло и другим) наследственность не прослеживалась.

Диагностику диспластических фенотипов проводили согласно Российским клиническим рекомендациям [5]: первичный миксоматозный ПМК – при наличии ЭхоКГ-признаков миксоматозной дегенерации створок; первичный семейный ПМК – при обнаружении ПМК у родственников I степени родства; спорадический синдром ПМК – при отсутствии миксоматозного и семейного пролапса, но при наличии гемодинамически значимой митральной регургитации или клинической симптоматики (кардиалгии, вегетативной дисфункции, обмороков, артериальной гипотензии, ортостатической недостаточности, нарушений сердечного ритма и реполяризации на электрокардиограмме); MASS-подобный фенотип (марфаноподобный фенотип) – при пограничном расширении корня аорты в сочетании с миопией и наличием признаков системного вовлечения соединительной ткани менее 5 баллов; марфаноидная внешность – при наличии признаков вовлечения костной системы и отсутствии клинически значимых признаков вовлечения органа зрения, сердечно-сосудистой и дыхательной систем; элерсоподобный фенотип – при наличии не менее 2-х признаков вовлечения кожи; доброкачественная гипермобильность суставов – при наличии признаков повышенной мобильности суставов; неклассифицируемый фенотип – при 6 и более диспластических признаков и условии исключения выше перечисленных фенотипов. При 3 и более малых внешних или висцеральных диспластических признаках выносили заключение о повышенной диспластической стигматизации.

Степень системного вовлечения соединительной ткани оценивали в баллах [5]: признак запястья и большого пальца (3 балла), признак запястья или большого пальца (1 балл), воронкообразная деформация грудной клетки (1 балл), килевидная деформация грудной клетки (2 балла), вальгусная деформация стопы (2 балла), плоскостопие (1 балл), спонтанный пневмоторакс (2 балла), эктазия твердой мозговой оболочки (2 балла), протрузия тазобедренного сустава (2 балла), отношение верх/низ $\leq 0,86$ и размах рук/рост $\geq 1,05$ без выраженного сколиоза (1 балл), сколиоз или кифоз (1 балл), неполное (170°) разгибание локтя (1 балл), три из пяти лицевых признаков: долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия (1 балл), миопия (1 балл), стрии (1 балл), ПМК (1 балл). Отметим, что, учитывая отсутствие жалоб, клинической картины – целенаправленный инструментальный поиск эктазии твердой мозговой оболочки и протрузии тазобедренного сустава нами не проводился.

Содержание MMP-1, MMP-9, TIMP-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-наборов («Cloud-Clone Corp.», Китай) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Контрольную группу составили 15 здоровых людей (10 мужчин, 5 женщин, средний возраст $21,80 \pm 0,75$ лет) без признаков ДСТ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 21.0. Для признаков с распределением, значимо отличающимся от нормального, рассчитывали медиану и интерквартильные интервалы (Me (Q_{25} ; Q_{75})) и применяли непараметрические методы сравнения несвязанных признаков – анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis) при количестве сравниваемых групп более двух и критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney (U)) при сопоставлении двух групп. Для признаков с нормальным распределением рассчитывали среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) и применяли параметрические методы сравнения несвязанных признаков – однофакторный дисперсионный анализ с поправкой Бонферрони (Bonferroni). При сравнении независимых частот применяли критерий χ^2 Пирсона (Pearson chi-square) с поправкой на непрерывность. Корреляционные связи оценивались с применением коэффициента Спирмана (r_s). Различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В структуре диспластических фенотипов доминировал спорадический синдром ПМК, реже – первичный семейный и миксоматозный ПМК, повышенная диспластическая стигматизация, в единичных случаях – доброкачественная гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип (табл. 1). MASS-подобный фенотип, марфаноидная внешность, элерсоподобный фенотип у обследуемых пациентов выявлены не были. Преобладание в нашем исследовании наблюдений первичного ПМК (спорадического, семейного, миксоматозного), вероятно, обусловлено отбором пациентов на базе кардиологического диспансера. В реальной клинической практике гипермобильность суставов, например, чаще встречается у пациентов, имеющих спортивный анамнез [7].

Пациенты с доброкачественной гипермобильностью суставов и неклассифицируемым фенотипом в дальнейшем в анализ не включались вследствие их малочисленности.

Были выявлены некоторые особенности характера и частоты отдельных диспластических признаков в зависимости от варианта фенотипа. Так, сколиотическая деформация у пациентов с миксоматозным ПМК диагностировалась чаще (76,47 %), чем в группах спорадического синдрома ПМК (31,91 %; $\chi^2=6,93$, $p=0,008$) и повышенной диспластической стигматизации (18,18 %; $\chi^2=8,34$, $p=0,004$), частота гипермобильности суставов у пациентов с семейным ПМК была выше, чем в случаях спорадического синдрома ПМК (36,84 и 10,64 %; $\chi^2=4,61$, $p=0,032$). Однако ни один из указанных диспластических признаков не является обязательным компонентом для рассматриваемых фенотипов [2, 5].

Примечательно, что в фенотипе пациентов с повышенной диспластической стигматизацией наблюдался только нормостенический тип конституции и чаще (54,55 %) по сравнению с группами семейного и спорадического ПМК регистрировалось открытое овальное окно (соответственно 10,53 %; $\chi^2=4,84$, $p=0,027$ и 10,64 %; $\chi^2=8,51$, $p=0,004$). При этом шунт в случаях открытого овального окна был небольшим, носил непостоянный характер, отсутствовали легочная гипертензия и дилатация камер сердца. ПМК в группе с повышенной диспластической стигматизацией зарегистрирован в единичных случаях (18,18 %; $p < 0,05$). В этой же группе отмечена наименьшая степень системного вовлечения соединительной ткани (1,0 (0; 1,0) балл) по сравнению с миксоматозным ПМК (3,0 (1,5; 4,0) балла; $U=20,0$, $p < 0,0001$), семейным ПМК (2,0 (2,0; 3,0) балла; $U=24,0$, $p < 0,0001$) и спорадическим ПМК (2,0 (1,0; 4,0) балла; $U=82,0$, $p < 0,0001$). Эти результаты соответствуют расположению повышенной диспластической стигматизации на последнем месте в иерархическом ряду ДСТ [5].

Подчеркнем, что частота клинически значимых аритмий у пациентов с различными диспластическими фенотипами расценивалась как идентичная (соответственно 11,76 %, 5,26 %, 29,78 % и 18,18 % для 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп ДСТ; $p > 0,05$).

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза ДСТ лежит генетическое нарушение в регуляции компонентов соединительной ткани [2, 5]. Как известно, дегградация компонентов, формирующих внеклеточный матрикс, происходит при ключевой роли протеолитических ферментов – матриксных металлопротеиназ [14]. Поэтому молекулярная интерпретация ДСТ невозможна без матриксных металлопротеиназ.

Выбор в нашем исследовании MMP-1, являющейся интерстициальной коллагеназой и MMP-9, действующей на коллагены базальных мембран, проводился с учетом факта, что экстрацеллюлярный матрикс и базальная мембрана имеют различную структуру и состав, а

Таблица 1

Характер и частота (%) диспластических фенотипов у пациентов

Фенотип	ДСТ (n=100)
Первичный миксоматозный ПМК	17
Первичный семейный ПМК	19
Синдром ПМК (спорадический)	47
Доброкачественная гипермобильность суставов	2
Неклассифицируемый фенотип	4
Повышенная диспластическая стигматизация	11

TIMP-1 способен ингибировать обе указанные протеиназы [4, 14]. Как показано в таблице 2, в общей группе ДСТ сывороточное содержание MMP-1 и MMP-9 было значительно выше, чем у здоровых людей. Концентрация TIMP-1 в случаях ДСТ не отличалась от контрольного значения. Увеличенные коэффициенты MMP-1/TIMP-1 и MMP-9/TIMP-1 подтверждают возможность превышения скорости деградации коллагена матриксными протеиназами темпов его синтеза.

Таблица 2
Показатели системы MMP у пациентов с ДСТ и здоровых людей (Me (25; 75 %), M±SD)

Показатель	Пациенты с ДСТ (n=94)	Контроль (n=15)	p
MMP-1, нг/мл	2,33 (1,18; 3,60)	1,34 (1,18; 1,38)	0,022
MMP-9, нг/мл	793,84±301,58	385,87±43,34	<0,0001
TIMP-1, нг/мл	637,14±278,80	710,80±199,24	0,224
MMP-1/TIMP-1, усл. ед.	0,004 (0,002; 0,010)	0,002 (0,001; 0,002)	0,003
MMP-9/TIMP-1, усл. ед.	1,31 (0,97; 1,82)	0,53 (0,42; 0,65)	<0,0001

Примечание. При нормальном распределении – критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – критерий Mann-Whitney.

Сравнительный анализ показателей системы MMPs с учетом характера диспластического фенотипа выявил ряд особенностей (табл. 3). Пациенты с миксоматозным ПМК (1-я группа) характеризовались повышенными MMP-1, MMP-9, MMP-1/TIMP-1 и MMP-9/TIMP-1. Пациентам с семейным ПМК (2-я группа) и спорадическим синдромом ПМК (3-я группа) были свойственны увеличенные показатели MMP-9, MMP-1/TIMP-1 и MMP-9/TIMP-1.

Таблица 3
Показатели системы MMPs при различных диспластических фенотипах (Me (Q₂₅; Q₇₅), M±SD)

Показатель	Пациенты с ДСТ			
	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=19)	3-я группа (n=47)	4-я группа (n=11)
MMP-1, нг/мл	3,02 (1,90; 5,85) * [#]	1,46 (1,14; 2,92)	2,03 (1,16; 3,50)	2,48 (1,16; 3,52)
MMP-9, нг/мл	873,06±336,93 *	828,58±288,48 *	803,87±281,17 *	568,55±285,44
TIMP-1, нг/мл	728,59±213,30	586,63±222,61	564,89±295,39	891,73±211,28 [#]
MMP-1/TIMP-1, усл. ед.	0,003 (0,003; 0,013) *	0,003 (0,002; 0,007) *	0,004 (0,002; 0,010) *	0,002 (0,001; 0,004)
MMP-9/TIMP-1, усл. ед.	1,13 (0,90; 1,69) *	1,49 (1,05; 1,87) *	1,51 (1,09; 2,27) *	0,73 (0,39; 0,98) ^{#§}

Примечание. * – p < 0,05 в сравнении со здоровыми; # – p < 0,05 в сравнении со 2-й и 3-й группами ДСТ; § – p < 0,05 в сравнении с 1-й группой ДСТ (критерии Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, однофакторный дисперсионный анализ с поправкой Bonferroni)

В группе с повышенной диспластической стигматизацией (4-я группа) изучаемые показатели MMPs не отличались от контрольных величин. Однако уровень MMP-1, в отличие от 2-й и 3-й групп, не был достоверно снижен по сравнению

с 1-й группой. Увеличенное по сравнению со 2-й и 3-й группами содержание TIMP-1 у пациентов с повышенной диспластической стигматизацией привело к сохранению баланса MMP-1/TIMP-1 и MMP-9/TIMP-1. При этом последний был значительно ниже, чем в других группах ДСТ.

Полученные нами данные о максимальном количестве отклонений в системе MMPs при первичном миксоматозном ПМК и отсутствии таковых в случаях повышенной диспластической стигматизации вполне соответствуют расположению указанных фенотипов в порядке убывания их клинической значимости: первичный миксоматозный ПМК – первичный семейный ПМК – спорадический синдром ПМК – повышенная диспластическая стигматизация [5].

Взаимосвязи между балльной оценкой степени системного вовлечения соединительной ткани и показателями MMP-1, MMP-9, TIMP-1, MMP-1/TIMP-1 не наблюдалось (r_s соответственно +0,13, +0,17, 0,12, +0,11; p > 0,05). Прослеживалась лишь слабая связь между степенью системного вовлечения соединительной ткани и коэффициентом MMP-9/TIMP-1 (r_s = +0,20; p = 0,045). Подобное отсутствие связи отклонений MMPs с системным вовлечением соединительной ткани, возможно, обусловлено невысокой степенью ее вовлечения у обследованных пациентов – в среднем 2 (1; 3) балла.

Показатели MMP-9, MMP-1/TIMP-1, MMP-9/TIMP-1 не зависели от отягощенного по ДСТ наследственного анамнеза (p > 0,05), что, вероятно, свидетельствует о врожденной природе заболевания в том числе у лиц с отсутствием наследственного анамнеза вследствие вклада мутаций *de novo* [6], при том, что в нашем исследовании доминировал спорадический синдром ПМК (47 % наблюдений).

Закключение. Для пациентов с миксоматозным, семейным и спорадическим синдромом

Таблица 3

ПМК характерно повышение в крови MMP-9 и дисбаланс соотношений матриксных MMP-1/TIMP-1, MMP-9/TIMP-1, что отражает превышение деградации коллагена над его синтезом. В случаях присутствия в фенотипе пациентов миксоматозного ПМК определяется повышенное содержание MMP-1. При повышенной диспластической стигматизации отмечено сохранение баланса в системе матриксных металлопротеиназ. Результаты позволяют использовать отклонения в системе MMPs в качестве лабораторных маркеров для дифференцированного подхода к формированию фенотипически однородных групп ДСТ.

Литература

1. Аксененко, М. Б. Оценка взаимосвязи ингибирования матриксной металлопротеиназы-9 и содержания коллагеновых волокон в различных органах / М. Б. Аксененко, Т. Г. Рукша // Сибирский мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 56-58.
2. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. № 1.2. – С. 137-209.
3. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) / Л. Н. Рогова, Н. В. Шестернина, Т. В. Замечник [и др.] // Вест. новых мед. технол. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 86-89.
4. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е. В. Маркелова, В. В. Здор, А. Л. Романчук [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2016. – № 2. – С. 11-22.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) / Росс. кардиол. журн. – 2013. – № 1 (прил. 1). – 32 с.
6. Румянцева, В. А. Роль генетических факторов в этиологии пролапса митрального клапана (аналитический обзор) / В. А. Румянцева, Е. В. Заклязьминская // Клини. и экспер. хирургия. Журн. им. акад. Б. В. Петровского. – 2013. – № 2. – С. 47-55.
7. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца как фактор риска отбора спор-

- тсменок в художественной гимнастике / В. С. Василенко, Н. Д. Мамтев, Е. Б. Карповская [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. Доступно по: <http://www.science-education.ru/109-9567>. Дата обращения 20.05.2017.
8. Amar, S. Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease / S. Amar, L. Smith, G. B. Fields // Biochim. Biophys. Acta. – 2017. – Vol. 1874 (11). – P. 1940-1951.
9. Cardiac transgenic matrix metalloproteinase-2 expression induces myxomatous valve degeneration: a potential model of mitral valve prolapse disease / R. Mahimkar, A. Nguyen, M. Mann [et al.] // Cardiovasc. Pathol. – 2009. – Vol. 18, № 5. – P. 253-261.
10. Cieplak, P. Matrix metalloproteinases – from the cleavage data to the prediction tools and beyond / P. Cieplak, A. Y. Strongin // Biochim. Biophys. Acta. – 2017. – Vol. 1874, № 11. – P. 1952-1963.
11. Developmental basis for filamin-A-associated myxomatous mitral valve disease / K. Sauls, A. de Vlaming, B. S. Harris [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2012. – Vol. 96. – P. 109-119.
12. Increased infiltration of extra-cardiac cell in myxomatous valve disease / K. Sauls, K. Toomer, K. Williams [et al.] // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2015. – Vol. 2. – P. 200-213.
13. Salhiyyah, K. Cellular mechanisms in mitral valve disease / K. Salhiyyah, M. H. Yacoub, A. H. Chester // J. Cardiovasc. Transl. Res. – 2011. – Vol. 4. – P. 702-709.
14. Trojanek, J. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors / J. Trojanek // Postepy Biochem. – 2012. – Vol. 58. № 3. – P. 353-362.

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА

М. Б. ДЖАЗАЕВА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

MATRIX METALLOPROTEINASES AND THEIR INTERRELATION WITH FEATURES OF DYSPLASTIC PHENOTYPE

M. B. DZHAZAEVA

Stavropol State Medical University, Stavropol

Взаимосвязь отклонений матриксной металлопротеиназы (ММП)-1, ММП-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (TIMP-1) с диспластическими фенотипами оценена у 100 пациентов (57 мужчин, 43 женщины, средний возраст $22,02 \pm 4,15$ лет) с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). У пациентов с ДСТ были верифицированы следующие фенотипы: спорадический синдром пролапса митрального клапана (ПМК), первичный семейный ПМК, миксоматозный ПМК, повышенная диспластическая стигматизация. Пациенты с миксоматозным ПМК характеризовались повышенными ММП-1, ММП-9, ММП-1/TIMP-1 и ММП-9/TIMP-1. Больным с семейным ПМК и спорадическим синдромом ПМК были свойственны увеличенные показатели ММП-9, ММП-1/TIMP-1 и

The relationship between the deflections of matrix metalloproteinase (MMP) -1, MMP-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 (TIMP-1) with dysplastic phenotypes was evaluated in 100 patients (57 men, 43 women, mean age 22.02 ± 4.15 years) with connective tissue dysplasia (DST). The following phenotypes were verified in patients with DST: sporadic mitral valve prolapse syndrome (PMC), primary familial PMP, myxomatous PMK, increased dysplastic stigmatization. Patients with myxomatous PMK were characterized by elevated MMP-1, MMP-9, MMP-1/TIMP-1 and MMP-9/TIMP-1. Patients with familial PMK and sporadic SMP syndrome were characterized by increased rates of MMP-9, MMP-1/TIMP-1 and MMP-9/TIMP-1. In the group with increased dysplastic stigmatization, MMPs did

MMP-9/TIMP-1. В группе с повышенной диспластической стигматизацией показатели MMPs не отличались от контрольных величин. Таким образом, отклонения в системе MMPs можно использовать в качестве лабораторных маркеров для дифференцированного подхода к формированию фенотипически однородных групп DST.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, дисплазия соединительной ткани, фенотип

not differ from the control values. Thus, deviations in the system of MMPs can be used as laboratory markers for a differentiated approach to the formation of phenotypically homogeneous groups of DST.

Key words: matrix metalloproteinases, connective tissue dysplasia, phenotype

УДК 616-06:616.13-612.143-616.43

ОЦЕНКА АЛИМЕНТАРНОГО И ПОВЕДЕНЧЕСКОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Е. А. Андреева, Н. В. Агранович

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются главной причиной инвалидизации и смертности на планете, ежегодно унося 17 млн. жизней [2, 3]. Особенностью медико-демографической ситуации в нашей стране является высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в 3 раза выше, чем в США, Японии и странах Западной Европы [3, 10]. Этим странам удалось достичь впечатляющих успехов в борьбе с ССЗ за счёт успешного внедрения на государственном уровне комплексных профилактических технологий. Их опыт свидетельствует о необходимости развития пофакторного предупреждения ССЗ на всех этапах сердечно-сосудистого континуума [4, 11].

Среди факторов риска (ФР) ССЗ артериальная гипертензия (АГ) опережает все остальные по вкладу в структуру общей смертности, что предопределяет необходимость не только её активного и раннего выявления в популяции, но также и разработку новых подходов к её кор-

рекции. Для этого необходимо уделять внимание выявлению ФР формирования АГ в популяции [9].

На текущий момент по причине современного стиля жизни особую актуальность представляют ассоциированные с АГ метаболические нарушения. Важным является изучение у пациентов с АГ не только явных метаболических нарушений (избыточной массы тела, дислипидемии, гипергликемии), часто сочетающихся с повышенным АД [1, 7], но и исследование ранних предпосылок развития этих сдвигов в виде алиментарных нарушений и ассоциированных с ними особенностей пищевого поведения. Использование этих данных позволит дополнить имеющиеся в настоящее время сведения об индивидуальных особенностях становления кардиометаболического синдрома, а также оптимизировать лечебно-диагностические и профилактические мероприятия по алиментарной ориентированности на основании учёта поведенческих пищевых особенностей пациентов с АГ [5, 6, 8].

Цель исследования: оценить алиментарный и поведенческий статусы у мужчин с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Материал и методы исследования. Обследовано 118 мужчин в возрасте 30-44 лет с АГ и проявлениями метаболического синдрома (МС). В зависимости от терапевтических подходов пациенты с АГ и МС были распределены на три подгруппы: подгруппа 1 (Д), находившаяся на диетотерапии, подгруппа 2 (Д+Ф), пациенты которой придерживались диеты, а также получали меди-

Андреева Екатерина Анатольевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89188739335; e-mail: ek-andr@yandex.ru

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89624430450; e-mail: nagranovich@mail.ru

каментозную терапию, и подгруппа 3 (Д+Ф+ШГ), участники которой помимо диет- и фармако-терапии посещали специализированную Школу здоровья для пациентов с АГ.

На первом этапе проводили отбор пациентов по результатам стартового обследования. На первом визите выполнялись сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физическое обследование больных, в том числе антропометрические измерения и оценка гемодинамических показателей. Также ряд лабораторных исследований (исследование крови на инфекции, клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи) изучали до и в ходе исследования.

Уровень основного обмена измерялся методом непрямой респираторной калориметрии. Физическая работоспособность участников исследования оценивалась при проведении кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ). Анализ пищевого поведения пациентов проводился с применением Голландского опросника пищевого поведения (The Dutch Eating Behaviour Questionnaire – DEBQ).

Статистическую обработку данных осуществляли в Excel. Различия расценивались как значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Оценка динамики антропометрических данных у мужчин выявила сходные тенденции изменений изучаемых показателей в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий. Так, до начала терапии средняя масса тела больных во всех группах (1, 2, 3) была сопоставима и составила $93,7 \pm 2,4$ кг, $94,1 \pm 2,6$ кг и $93,4 \pm 3,1$ кг соответственно. Спустя 6 месяцев в группе 1 средняя масса тела была равна $90,8 \pm 2,3$ кг, в группе 2 – $87,5 \pm 1,7$ кг, в группе 3 – $85,4 \pm 2,1$ кг. Значения массы тела в третьей группе были достоверно ниже соответствующих у пациентов группы Д ($p < 0,05$).

На старте исследования показатели индекса массы тела (ИМТ) были сопоставимыми во всех группах: $30,4 \pm 2,2$ кг/м², $31,1 \pm 1,4$ кг/м² и $30,7 \pm 2,2$ кг/м² соответственно. Через 6 месяцев были выявлены изменения данного параметра: у пациентов третьей группы ИМТ составил $24,3 \pm 0,8$ кг/м², что было ниже, чем в группах 1 ($29,0 \pm 1,1$ кг/м², $p < 0,05$) и 2 ($26,4 \pm 1,2$ кг/м², $p < 0,05$).

Уровень основного обмена до лечения в группе 1 достигал 1457 ± 105 ккал/сут, в группе 2 – 1465 ± 96 ккал/сут, в группе 3 – 1462 ± 108 ккал/сут. Через полгода терапии основной обмен у пациентов группы 3 увеличился до 1703 ± 33 ккал/сут, что было выше, чем у больных груп-

пы 1 (1567 ± 41 ккал/сут, $p < 0,05$) и группы 2 (1627 ± 29 ккал/сут, $p < 0,05$).

Показатели максимальной аэробной нагрузки (METS) до исследования в группе 1 равнялись $9,6 \pm 0,3$, в группе 2 – $9,3 \pm 0,2$, в группе 3 – $9,2 \pm 0,4$. Спустя 6 месяцев наблюдения в группе 1 показатели METS составили $10,0 \pm 0,2$, в группе 2 они были несколько выше ($11,5 \pm 0,3$, $p < 0,05$), а у пациентов группы 3 они были максимальными ($12,5 \pm 0,5$), достоверно различаясь с предыдущими группами ($p < 0,05$ для обеих пар сравнений).

Нами был проведен анализ пищевого поведения больных. До начала терапии в группе 1 выраженность ограничительного пищевого поведения соответствовала $3,18 \pm 0,11$ баллов, в группе 2 – $3,11 \pm 0,17$ баллов, в группе 3 – $3,15 \pm 0,21$ баллов. Спустя 6 месяцев лечения в группе 1 уровень ограничительного пищевого поведения достигал $3,08 \pm 0,07$ баллов, в группе 2 – $2,87 \pm 0,11$ баллов, в группе 3 – $2,61 \pm 0,14$ баллов, при этом показатели группы 3 достоверно отличались от таковых в группах 1 и 2 ($p < 0,05$ для обеих пар сравнений).

На старте исследования выраженность эмоциогенного пищевого поведения была эквивалентна $2,29 \pm 0,21$ баллов, $2,30 \pm 0,16$ баллов и $2,26 \pm 0,16$ баллов в группах Д, Д+Ф и Д+Ф+ШГ соответственно. В ходе терапии выявлены следующие изменения: выраженность эмоциогенного пищевого поведения у больных группы 3 снизилась до $1,46 \pm 0,16$ баллов, что было ниже, чем в группах 1 и 2 ($2,09 \pm 0,18$ баллов и $1,75 \pm 0,11$ баллов соответственно, $p < 0,05$ для обеих пар сравнений).

Значения экстерналичного пищевого поведения до лечения были сопоставимыми и составили $3,67 \pm 0,23$ баллов в группе 1, $3,58 \pm 0,17$ баллов в группе 2 и $3,60 \pm 0,15$ баллов в группе 3. Через 6 месяцев терапии в группе 1 показатель практически не изменился ($3,33 \pm 0,17$ баллов), в группе 2 он равнялся $3,03 \pm 0,13$ баллов, у больных группы 3 уменьшился до $2,87 \pm 0,17$ баллов, что было достоверно ниже, чем в группе Д ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, для повышения эффективности лечения больных АГ необходимо применение подходов, учитывающих показатели метаболического статуса и наличие алиментарных нарушений. Использование терапевтических технологий, в основе которых лежат программы по коррекции поведения больных, в том числе в рамках Школы гипертоников, позволит оптимизировать лечебно-диагностические и профилактические мероприятия у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Литература

1. Аметов, А. С. Проблема висцерального ожирения в диабетологии (патогенетические, клинические и эпидемиологические аспекты) / А. С. Аметов, Л. Л. Камынина // Эндокринология. – 2012. – № 1. – С. 37.

2. Андреева, О. Ю. Лечение пациентов с артериальной гипертензией в реальной амбулаторной практике / О. Ю. Андреева, А. В. Мелехов, Г. Е. Гендлин, И. Г. Никитин // Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 4-8.

3. Нурполатова, С. Т. Изучение особенностей распространения артериальной гипертензии в разных возрастных группах / С. Т. Нурполатова, З. У. Эргашева // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т. 4, № 3. – С.48-53.
4. Потупчик, Т. Анализ фармакотерапии артериальной гипертензии с учетом суммарного сердечно-сосудистого риска / Т. Потупчик, О. Веселова, Л. Эверт [и др.] // Врач. – 2018. – Т. 29, № 1. – С. 25-28.
5. Соболева, М. С. Использование различных схем медикаментозной терапии артериальной гипертензии / М. С. Соболева // Фармация. – 2018. – Т. 67, № 1. – С. 29-35.
6. Cuthbertson, D. J. What have human experimental overfeeding studies taught us about adipose tissue expansion and susceptibility to obesity and metabolic complications? / D. J. Cuthbertson, T. Steele, J. P. Wilding [et al.] // Int. J. Obes. (Lond). – 2017. – Vol. 41, № 6. – P. 853-865.
7. Di Daniele, N. Lower heart rate variability is associated with lower pulse pressure amplification: role of obesity / N. Di Daniele, M. Teساuro, A. Mascali // Pulse (Basel). – 2018. – Vol. 5, № 1-4. – P. 99-105.
8. Ferreira, S. Obesity and hypertension in children: a worldwide problem / S. Ferreira // Rev. Port. Cardiol. – 2018. – Vol. 37. – P. 425-432.
9. Gadde, K. M. Obesity: pathophysiology and management / K. M. Gadde, C. K. Martin, H. R. Berthoud, S. B. Heymsfield // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 71, № 1. – P. 69-84.
10. Gutierrez, J. Cardiovascular disease risk factors: hypertension, diabetes mellitus and obesity among Tabuk citizens in Saudi Arabia / J. Gutierrez, A. Alloubani, M. Mari, M. Alzaatreh // Open Cardiovasc. Med. J. – 2018. – Vol. 12. – P. 41-49.
11. Hanus, K. M. Relationship between gender and clinical characteristics, associated factors and hypertension treatment in patients with resistant hypertension / K. M. Hanus, A. Prejbisz, J. Gisowski [et al.] // Kardiol. Pol. – 2017. – Vol. 75, № 5. – P. 421-431.

ОЦЕНКА АЛИМЕНТАРНОГО И ПОВЕДЕНЧЕСКОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Е. А. АНДРЕЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

У 118 мужчин в возрасте 30-44 лет с артериальной гипертензией и проявлениями метаболического синдрома изучен алиментарный и поведенческий статусы. Пациенты были распределены на три подгруппы: подгруппа 1, находившаяся на диетотерапии, подгруппа 2, пациенты которой придерживались диеты, а также получали медикаментозную терапию, и подгруппа 3, участники которой помимо дието- и фармакотерапии посещали специализированную Школу здоровья для пациентов с артериальной гипертензией. Установлено, что использование дието- и фармакотерапии в сочетании с программами обучения больных способствует более выраженному снижению массы тела, индекса массы тела, улучшению основного обмена, показателей максимальной аэробной нагрузки, а также коррекции пищевого поведения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, алиментарное ожирение, коррекция

ASSESSMENT OF ALIMENTARY AND BEHAVIORAL STATUS IN MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC DISORDERS

E. A. ANDREEVA, N. V. AGRANOVICH

Stavropol State Medical University, Stavropol

Alimentary and behavioral status was studied in 118 males aged 30-44 years with arterial hypertension and manifestations of metabolic syndrome. Patients were divided into three subgroups: subgroup 1, dietetic, subgroup 2, whose patients stuck to the diet, and received medication, and subgroup 3, whose participants, in addition to diet and pharmacotherapy, attended a specialized School of Health for patients with hypertension. It has been established that the use of diet and pharmacotherapy in combination with patient education programs contributes to a more pronounced decrease in body weight, body mass index, improvement of basal metabolism, maximal aerobic exercise, and correction of eating behavior.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, alimentary obesity, nutritional correction

РАННИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Л. А. Пилипович, Н. В. Агранович, Л. В. Алботова, А. С. Анопченко,
В. С. Мацукатова, Н. В. Журбина

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди взрослого населения старше 40 лет достигает 10-15 %, и к 2020 году число больных может удвоиться. В «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики» (GOLD, пересмотр 2016) особое внимание уделяется роли сопутствующих заболеваний и их влиянию на тяжесть течения ХОБЛ, качество жизни, прогноз и выживаемость пациентов [1, 3, 5]. ХОБЛ часто приводит к осложнениям со стороны мочевыделительной системы. В связи с этим ранняя диагностика начальных изменений со стороны почек является одной из актуальных проблем в лечении больных с ХОБЛ [9, 11].

Пилипович Людмила Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89034466988; e-mail: rakitina.l@list.ru

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89624430450; e-mail: nagranovich@mail.ru

Алботова Лаура Владимировна, аспирант кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89283655556; e-mail: laurka-2015@mail.ru

Анопченко Алена Сергеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89187449505; e-mail: a.anopchenko@mail.ru

Мацукатова Виктория Спиридоновна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89097562987; e-mail: vika-asteri@mail.ru

Журбина Наталия Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89283187573

В настоящее время накоплено большое количество данных о роли воспалительного процесса в повреждении сосудистого эндотелия при развитии хронических заболеваний [2, 4, 8]. Среди предикторов сосудистого повреждения важное место занимает гомоцистеин (ГЦ). Гипергомоцистеинемия является одним из ведущих факторов риска рецидивирующего тромбоза, инфаркта и ишемии органов и почти всегда наблюдается на конечной стадии почечных заболеваний, максимально возрастая при почечной недостаточности [4, 6, 7, 10]. Подтверждена обратная взаимосвязь между уровнем ГЦ и функцией почек.

Цель исследования: определение роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) в качестве ранних предикторов развития хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ХОБЛ.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 87 пациентов (53 мужчины, 34 женщины) в возрасте 55-79 лет с ХОБЛ без ранее установленного диагноза поражения почек, проходившие лечение в лечебных учреждениях города Ставрополя.

Больные были разделены на 2 группы: 1 группа (55 пациентов, 63,3 %) с легкой и средней степенью тяжести ХОБЛ, 2 группа (32 пациента, 36,7 %) с тяжелым течением ХОБЛ. В ходе исследования определяли следующие показатели: С-реактивный белок (СРБ), ГЦ, креатинин (Cr), мочевины (Ur), фибриноген (Ф), общий холестерин (ОХ), протромбиновый индекс (ПТИ), фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкины (ИЛ) 6, 8, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКD-EPI. Исследование проводилось в течение 12 месяцев.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что частота обострений ХОБЛ у женщин была на 25 % выше, чем у мужчин. Артериальная гипертензия диагностирована у 54 % пациентов с ХОБЛ, средние значения систолического и диастолического АД составили 151,52 \pm 0,73 и 95,4 \pm 0,82 мм рт. ст. соответственно.

Снижение СКФ рассматривается в качестве раннего маркера ХБП. В нашем исследовании снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² впервые было выявлено у 36 пациентов: у 33,6 % в первой группе и у 71,8 % во второй группе. Это позволя-

ет думать о достоверной связи между тяжестью ХОБЛ и вероятностью развития нарушения функции почек и демонстрирует влияние системных воспалительных эффектов заболевания на состояние почечной паренхимы.

Установлено, что уровни СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8 в крови были повышены у всех больных ХОБЛ. Наиболее высокие показатели наблюдались у пациентов 2-й группы с тяжелым течением заболевания. В обеих группах обследованных наблюдалось увеличенное содержание TNF- α и фибриногена в крови, причем наиболее высокие значения медиаторов определялись у пациентов с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м². У этих же больных выявлены повышенные величины креатинина и мочевины крови.

Соотношение фибриноген/СРБ прямо коррелировало с тяжестью ХОБЛ и ХБП. Результаты исследования свидетельствуют, что повышение уровня фибриногена в плазме является независимым предиктором развития ХБП у пациентов с ХОБЛ. У всех больных ХОБЛ со сниженной СКФ уровень гомоцистеина был повышен. Клиренс креатинина, определяющий наличие почечной недостаточности, обратно коррелировал с уровнем плазменного ГЦ. Полученные данные подтверждают обратную взаимосвязь между

уровнем ГЦ и функцией почек, а также его роль в качестве маркера ранней диагностики патологии почек при ХОБЛ. Во всех случаях повышенного содержания фибриногена в крови ГЦ имел увеличенные значения (табл.).

Таблица

Взаимосвязь гомоцистеина с уровнем почечной дисфункции у больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ	Больные ХОБЛ и ХБП
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	90-60	45-60
Креатинин (мкмоль/л)	109,7 \pm 8,4	465 \pm 8,5 *
ГЦ (мкмоль/л)	19,8 \pm 7,51	39,8 \pm 7,14 *

* – p<0,05 между группами больных.

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи биомаркеров ЭД с развитием ХБП при ХОБЛ. Включение гомоцистеина, TNF- α в протоколы обследования больных ХОБЛ будет способствовать улучшению ранней диагностики ХБП, повышению эффективности лечения, снижению частоты осложнений, госпитализаций и смертности.

Литература

- Агранович, Н. В. Анализ смертности от болезней системы кровообращения – путь к совершенствованию организации медицинской помощи / Н. В. Агранович, Н. А. Рубанова, Л. А. Пилипович // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 15. – С. 164.
- Будневский, А. В. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, А. В. Чернов, Е. С. Дробышева // Молодой ученый. – 2014. – № 5. – С. 125-128.
- Будневский, А. В. Диагностическое значение биомаркеров системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких / А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, А. В. Чернов, Е. С. Дробышева // Клиническая медицина. – 2014. – № 9. – С. 16-21.
- Бутенко А. В. Гомоцистеин: влияние на биохимические процессы в организме человека / А. В. Бутенко // Молодой ученый. – 2016. – № 1. – С. 78-82.
- Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2016). Режим доступа: <http://www.goldcopd.org> (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2016).
- Гусина, А. А. Гипергомоцистеинемия: причины и механизмы повреждающего действия / А. А. Гусина // Весці Нац. Акад. Навук Беларусі. – 2007. – № 2. – С. 117-123.
- Костюченко, Г. И. Гипергомоцистеинемия и коронарная болезнь сердца как проблема пожилого возраста / Г. И. Костюченко, З. С. Баркаган // Клин. геронтология. – 2003. – Т. 9, № 5. – С. 9-12.
- Кузьмицкая, Ю. С. Биохимические маркеры воспаления / Ю. С. Кузьмицкая, В. М. Пырочкин // Медицинские новости. – 2010. – № 7. – С. 22-27.
- Смирнов, А. В. Современные подходы к замедлению прогрессирования хронической болезни почек / А. В. Смирнов, А. М. Есаян, И. Г. Каюков [и др.] // Нефрология. – 2004. – № 3. – С. 89-99.
- Ciaccio, M. Therapeutic approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction / M. Ciaccio, G. Bivona, C. Bellia // Therap. Clin. Risk Manag. – 2008. – Vol. 4. – P. 219-224.
- Woodruff, P. G. Novel outcomes and end points: biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease clinical trial / P. G. Woodruff // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2011. – Vol. 8. – P. 350-355.

РАННИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Л. А. ПИЛИПОВИЧ, Н. В. АГРАНОВИЧ,
Л. В. АЛБОТОВА, А. С. АНОПЧЕНКО,
В. С. МАЦУКАТОВА, Н. В. ЖУРБИНА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

У 87 пациентов (53 мужчины, 34 женщины) с хронической обструктивной болезнью легких определена роль биомаркеров эндотелиальной дисфункции в качестве ранних предикторов развития хронической болезни почек. Снижение скорости клубочковой фильтрации являлось самым ранним маркером хронической болезни почек, а ее показатели менее 60 мл/мин/1,73 м² были впервые выявлены у 36 больных. Уровни С-реактивного белка, интерлейкинов 6 и 8 были повышены у всех пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, особенно при тяжелом течении заболевания. При хронической обструктивной болезни легких определялись увеличенные показатели фактора некроза опухоли- α , фибриногена и гомоцистеина, рост значений которых определялся в группе обследованных со скоростью клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м².

Таким образом, включение гомоцистеина, фактора некроза опухоли- α в протоколы обследования при хронической обструктивной болезни легких будет способствовать улучшению ранней диагностики хронической болезни почек, повышению эффективности лечения, снижению частоты осложнений, госпитализаций и смертности.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, эндотелиальная дисфункция, биомаркеры

EARLY MARKERS OF RENAL ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH COPD

L. A. PILIPOVICH, N. V. AGRANOVICH,
L. V. ALBOTOVA, A. S. ANOPCHENKO,
V. S. MATSUKATOVA, N. V. ZHURBINA
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Role of biomarkers of endothelial dysfunction as early predictors of the development of chronic kidney disease has been determined in 87 patients (53 men, 34 women) with chronic obstructive pulmonary disease. Reduction of glomerular filtration rate was the earliest marker of chronic kidney disease, and its indicators less than 60 ml / min / 1.73 m² were first detected in 36 patients. Levels of C-reactive protein, interleukins 6 and 8 were elevated in all patients with chronic obstructive pulmonary disease, especially in severe disease. In chronic obstructive pulmonary disease, increased indices of tumor necrosis factor- α , fibrinogen and homocysteine were determined, the growth of which was determined in the group of subjects with a glomerular filtration rate below 60 ml/min/1.73 m².

Thus, the inclusion of homocysteine, tumor necrosis factor- α in the examination protocols for chronic obstructive pulmonary disease will contribute to the improvement of early diagnosis of chronic kidney disease, improve treatment effectiveness, reduce complication rates, hospitalizations and mortality.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, endothelial dysfunction, biomarkers

УДК 616.72-002.77-071.1

APPLICATION OF QUESTIONNAIRE SF-36 FOR EVALUATING QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: INTERRELATION WITH VARIANTS OF THE DISEASE

V. J. Sarithala

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Quality of life (QoL) according to many authors is a subjective perception of a person of their disease and treatment [4]. It is an integral component, comprising

Саритхала Виджайа Джавахар,
ассистент кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89887422198; e-mail: jay_sv2006@yahoo.com

functional status of the patient (work capacity, tolerance to physical exercise, performing domestic work), and symptoms associated with the disease or its treatment, mental state, social activity, satisfaction with medical attention, etc. [1].

There are many questionnaires of evaluating QoL of the patients suffering psychosomatic diseases. Short-Form health survey 36 (SF-36)

is one of the popular questionnaires used for the assessment of QoL, including physical healthcare conditions and management of disease [7]. SF-36 has 8 individual subscales divided into physical and psychological domains: Physical Function (PF), Role Physical (RP), Bodily Pain (BP), and Global Health (GH), Vitality (VT), Social Function (SF), Role Emotional (RE) and Mental Health (MH). Scores on these subscales can be combined to form 2 higher-order summary scores, the Physical Component Summary (PCS), which is calculated by positively weighting the 4 subscales in the physical domain (PF, RP, BP and GH) and the remaining psychological domain subscales negatively and Mental Component Summary (MCS) is calculated by positively weighting the 4 mental domain subscales (MH, VT, SF and RE), and negatively weighting the 4 physical domain subscales [9]. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease involving joints, with a significant effect on QoL of the patients. The clinical manifestations of RA lead to social inadaptation of patients [3]. Psychosocial vulnerability of patients is accompanied by the formation of low self-esteem and impedes their social adaptation. Considering multifactorial impact of the disease on various aspects of quality of life of patients, there is an apparent necessity for an integrated assessment of this indicator in rheumatoid arthritis. Despite many studies on the assessment of QoL of patients with RA, it still remained a question whether the clinical variants of RA effects the QoL in them.

Aim of study was to evaluate the QoL using SF-36 questionnaire in patients with RA, its correlation with clinical variants of RA.

Material and methods. The research was of observational, case control type, following the STROBE guidelines. It was included in the research a total of 30 patients with RA (5 male and 30 female) of age from 22 to 64 years (mean age 45.86 ± 2.16), who were under observation and undergoing treatment at rheumatology department and rheumatologist cabinet of Stavropol regional

clinical hospital. Inclusion criteria: patients with RA of age 18 years and elder, consent to participation in the research, intake of NSAIDs and glucocorticoids in stable doses. Exclusion criteria: joint disease of other etiology, acute and chronic somatic diseases in the period of exacerbation, infections, malignant neoplasms, refusal to participate in the research. Control group consisted of 30 practically healthy individuals comparable to age, sex and physical development.

Diagnosis of rheumatoid arthritis was made in accordance with the classification criteria of ACR/EULAR (2010). Clinical characteristics of the patients were differentiated in accordance with the classification adopted by association of rheumatologists of Russia. Research was corresponded with the Helsinki declaration of world medical association on ethical principles for medical research involving human subjects. All the participants were given informative consent for conducting the research. Research was approved by ethical committee of Stavropol state medical university. All the patients and individuals in control group filled questionnaire SF-36. Statistical analysis of the obtained results was performed using software program, adapted for medico-biological researches and with program IBM SPSS statistics 24.0. Two sample students' T-criterion and criteria of Newman-Keuls were evaluated. Results were considered reliable with the level of significant difference $p \leq 0.05$.

Results and discussion. The descriptive statistics of the SF-36 questionnaires details filled by the patients showed limitations in physical and mental health components when comparison to that of the control group. Statistical significances of the differences of each domain were given in table. Physical and mental health components, including all of their domains in patients with RA were significantly decreased ($p < 0.01$) in comparison with control groups. Significant relation of sex and age of the patients with PCS and MCS was not noticed.

Table

Parameters of SF-36 in patients with RA and control group

SF-36 domain	RA	Control	p
Physical Function (PF)	14.73±3.99	28.43±2.40	<0.01
Role Physical (RP)	4.37±0.92	7.27±1.01	<0.01
Bodily Pain (BP)	4.43±1.43	10.00±0.98	<0.01
Global Health (GH)	11.67±2.92	19.07±2.98	<0.01
Vitality (VT)	16.73±4.35	23.83±4.11	<0.01
Social Function (SF)	3.63±1.06	5.30±1.12	<0.01
Role Emotional (RE)	5.4±1.57	9.00±1.31	<0.01
Mental Health (MH)	10.46±2.99	17.57±2.79	<0.01
Physical Component Summary (PCS)	35.2±7.17	65.10±4.13	<0.01
Mental Component Summary (MCS)	36.23±8.35	56.20±7.61	<0.01

With duration of disease more than 10 years, there was a prominent negative correlation in the differences of means of physical and psychological components of the questionnaire ($p < 0.05$). When compared with late and refractory stage of RA, stage of the disease had no influence on the state on physical and mental health. Number of painful and inflamed joints had correlated with decreased indexes of physical and mental health in patients ($p < 0.01$). With the increased levels of ESR and CRP in patients with RA, PCS and MCS were noticed significantly decreased ($p < 0.01$) and even when compared with high activity and moderate activity of the disease by index DAS28 (fig.). III and IV x-ray stage and presence of erosions in x-ray were characterized by significantly low values ($p < 0.05$) of PCS and MCS in the patients when compared with I and II x-ray stages and non-erosive variant of the disease. With the presence of rheumatoid factor (RF) and antibody to cyclic citrullinated peptide (ACCP), QoL of the patients had been decreased prominently with differences in the physical and mental health components when compared to that of seronegative variants and with control group ($p < 0.01$). III functional stage of the disease was correlated with significantly decreased levels ($p < 0.01$) of all domains of QoL than in I and II functional classes. In cases with systemic effects and complications of RA a prominent decrease ($p < 0.01$) in the indexes of PCS and MCS was observed.

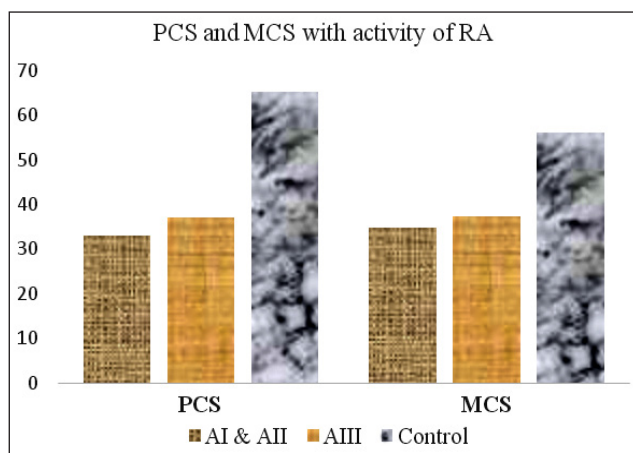


Fig. Relationship of PCS and MCS with activity of rheumatoid arthritis. Note. A – activity of disease according to index DAS28.

This research was aimed to analyze the impact of RA on the QoL in patients which was assessed by SF-36 questionnaire, to assess the general health condition of the patients with different clinical variants of the disease. Decreased indices of all domains in the health query states the global effect of disease not only on the functional ability of the patients but even involving the psychological state of the affected. Negative relation of the indices of QoL with the duration of disease states the devastating effect of RA on the general health of the patients with progression of the disease [9]. Even though earlier studies suggested that higher

mean age was associated with reduced physical functioning and physical component of the QoL, overall it is well known that physical functioning decreases with age, in our research the relation of age with PCS, and MCS was not observed [3, 9].

Values of ESR, CRP and index DAS28 had a high correlation with the domains of QoL, which can be explained by the fact that these are related with high activity of the disease and extent of joint inflammation and destruction which was consistent with some earlier studies [2]. Negative correlation of disease duration and QoL domains was related with physical impairment by progression of the disease, which in turn increased the prevalence of stress and depression in the patients [5, 10]. As x-ray stages and erosions are related with progression of the disease, it is clear that the PCS and MCS were decreased with the progressive x-ray stage and the presence of erosions [3]. With the presence of immunological deviations, RF and ACCP, the values of physical and psychological domains were decreased, as RF and ACCP are related with greater level of joint destruction, which was earlier noticed in some other researches [3]. As pain and functional ability are inversely related, we can explain the decreased functional ability in patients of III functional class, and it is well known that pain is also related with depression according to some studies, it is obvious that according to our data psychological component of QoL correlated with the functional class of RA [9].

Systemic manifestations and complications of the disease relates with physical impairment of the patient and increased the values of PCS and MCS in them, which was noticed in earlier researches too [6]. Proinflammatory cytokines, including adhesion molecules, interleukins and tumor necrosis factor are the important mediators of inflammation in RA. The levels of these markers had been noticed increased with the activity of disease and with immunological and systemic manifestations in RA [8]. These markers were also considered responsible for the asthenization of patients in long duration or progression of the disease, are considered the main reason of physical and psychosocial disability in patients according to some researchers [11]. Still researches must necessarily to be conducted in this path to confirm the involvement of these markers in psychosocial vulnerability of the patients with RA.

Conclusion. In patients with RA, QoL was decreased in comparison with health controls. QoL of patents with RA was decreased with duration of disease more than 10 years, number of painful and inflamed joints, high levels of acute phase markers in blood, high activity of the disease by index DAS28, erosive variant of the disease and III x-ray stage of RA. Immunological deviations with the presence of RF and ACCP in blood, III functional class of RA and presence of systemic manifestations and complications of the disease were found negatively correlated with the values of PCS and MCS in the patients.

References

1. Филатова, Е. С. Болевой синдром при ревматоидном артрите / Е. С. Филатова, В. В. Алексеев, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 6. – С. 32-35.
2. Alishiri, G. H. Health-related quality of life and disease activity in rheumatoid arthritis / G. H. Alishiri, N. Bayat, A. Salimzadeh [et al.] // J. Res. Med. Sci. – 2011. – Vol. 6 (7). – P. 897-903.
3. Gamal, R. M. Quality of life assessment in Egyptian rheumatoid arthritis patients: Relation to clinical features and disease activity / R. M. Gamal, S. A. Mahran, N. Abo El Fetoh, F. Janbi // Egyptian Rheumatologist. – 2016. – Vol. 38. – P. 65-70.
4. Hosseini, A. The relationship between dignity status and quality of life in Iranian terminally ill patients with cancer / A. Hosseini, M. Rezaei, M. Bahrami [et al.] // Iran J. Nurs. Midwifery Res. – 2017. – Vol. 22 (3). – P. 178-183.
5. Hyphantis, T. The relationship between depressive symptoms, illness perceptions and quality of life in ankylosing spondylitis in comparison to rheumatoid arthritis / T. Hyphantis, K. Kotsis, N. Tsifetaki [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2013. – Vol. 32 (5). – P. 635-44.
6. Sørensen, J. Quality-adjusted life expectancies in patients with rheumatoid arthritis – comparison of index scores from EQ-5D, 15D, and SF-6D / J. Sørensen, L. Linde, M. Østergaard, M. L. Hetland // Value in health. – 2012. – Vol. 15. – P. 334-339.
7. Jørgensen, T. S. EQ-5D utility, response and drug survival in rheumatoid arthritis patients on biologic monotherapy: a prospective observational study of patients registered in the south Swedish SSATG registry / T. S. Jørgensen, C. Turesson, M. Kapetanovic [et al.] // PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12 (2). – P. e0169946.
8. Koroy, P. V. Soluble molecules of immunoglobulins superfamily in rheumatoid arthritis / P. V. Koroy, V. J. Sarithala, A. V. Yagoda // Medical news of North Caucasus. – 2017. – Vol. 12 (3). – P. 256-270.
9. Matcham, F. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis / F. Matcham, I. C. Scott, L. Rayner [et al.] // Sem. Arthr. Rheum. – 2014. – Vol. 44. – P. 123-130.
10. Matcham, F. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and metaanalysis / F. Matcham, L. Rayner, S. Steer, M. Hotopf // Rheumatology. – 2013. – Vol. 52 (12). – P. 2136-2148.
11. Paulsen, O. The relationship between pro-inflammatory cytokines and pain, appetite and fatigue in patients with advanced cancer / O. Paulsen, B. Laird, N. Aass [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12 (5). – P. e0177620.

**ПРИМЕНЕНИЕ ОПРОСНИКА SF-36
ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ВЗАИМОСВЯЗЬ
С ВАРИАНТАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

В. Д. САРИТХАЛА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

**APPLICATION OF QUESTIONNAIRE SF-36
FOR EVALUATING QUALITY OF LIFE IN PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS:
INTERRELATION WITH VARIANTS OF THE DISEASE**

V. J. SARITHALA

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Ревматоидный артрит – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание суставов, приводящее к социальной дезадаптации пациентов. Психосоциальная уязвимость пациентов с ревматоидным артритом сопровождается формированием низкой самооценки и препятствует социальной адаптации пациентов. Целью исследования явилось оценка качества жизни больных ревматоидным артритом с использованием опросника SF-36 и его взаимосвязи с вариантами течения ревматоидного артрита. В исследование включены 30 пациентов с ревматоидным артритом (5 мужчин, 30 женщин) в возрасте от 22 до 64 лет (средний возраст $45,86 \pm 2,16$ лет). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу. Качество жизни определялось с помощью опросника «Short-Form Health Survey» SF-36. У пациентов с ревматоидным артритом показатели компонентов физического и психического здоровья шкалы SF-36 были ниже, чем у здоровых людей ($p < 0,01$). Качество жизни не зависело от возраста и пола пациентов, но было связано с продолжительностью заболевания ($p < 0,05$),

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune inflammatory disease involving joints, with manifestations leading to social disadaptation of patients. Psychosocial vulnerability of patients with rheumatoid arthritis is accompanied by the formation of low self-esteem and impedes social adaptation of patients. Aim of study was to evaluate the QoL using SF-36 questionnaire in patients with rheumatoid arthritis, its correlation with clinical variants of rheumatoid arthritis. In the research a total of 30 patients with rheumatoid arthritis (5 male, 30 female) of age from 22 to 64 years (mean age 45.86 ± 2.16 years) were included. Control group consisted of 30 practically healthy individuals who were comparable by age and sex. Quality of life was determined by using questionnaire «Short-Form Health Survey» (SF-36). In patients with rheumatoid arthritis, indicators of physical and mental health components of SF-36 scale were low than that in healthy controls ($p < 0.01$). Quality of life did not depend on the age and sex of patients, but was associated with duration of the disease ($p < 0.05$), number of painful and inflamed joints ($p < 0.01$), disease activity according to the index

количеством болезненных и припухших суставов ($p < 0,01$), активностью заболевания по индексу DAS28 ($p < 0,01$) и уровнями СОЭ и С-реактивного белка ($p < 0,01$). Нарушения качества жизни были сопряжены с иммунологическими отклонениями, рентгенологической стадией заболевания, функциональным классом, системными проявлениями и осложнениями заболевания.

Key words: качество жизни, ревматоидный артрит, иммунологические отклонения, активность болезни, системные проявления

DAS28 ($p < 0,01$) and level of ESR and C-reactive protein ($p < 0,01$). Disorders of quality of life are associated with the immunological deviations, radiological stage of disease, functional class, systemic manifestations and complications of the disease.

Key words: quality of life, rheumatoid arthritis, immunological deviations, activity of disease, systemic manifestations

УДК 616-006.66;615.842

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ФИЗИОТЕРАПИИ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М. С. Сиволапова^{1,2}, Н. В. Агранович¹, М. Х. Гебенов²

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

² ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь

Несмотря на успехи современной онкологии, внедрение в клиническую практику новейших средств диагностики и лечения, рак молочной железы (РМЖ) сохраняет лидирующее положение среди всех злокачественных опухолей у женщин. По данным ВОЗ ежегодно в мире диагностируется до 1,3 млн. новых случаев РМЖ, более 500 тыс. женщин умирают от РМЖ [5].

В России каждый год выявляется более 52 тыс. новых случаев РМЖ, ежедневно РМЖ болеет 106 женщин, при этом прирост за 5 лет составляет 13,4 % [7].

Сиволапова Маргарита Сергеевна, аспирант кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-физиотерапевт ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; тел.: 89614737670; e-mail: zvs0206@yandex.ru

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89624430450; e-mail: nagraanovich@mail.ru

Гебенов Марат Халитович, врач-онколог, заведующий отделением реабилитации ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; e-mail: m.gebenov@yandex.ru

«В России необходимо реализовать Общенациональную программу по борьбе с онкологическими заболеваниями» – такую задачу поставил президент РФ Владимир Путин перед российским здравоохранением в послании Федеральному собранию в марте 2018 года. В связи с этим онкология станет абсолютным приоритетом здравоохранения России в 2018 году. Необходимость такого решения возникла в связи с огромной актуальностью этого вопроса. По данным Минздрава РФ, россияне, страдающие онкологическими заболеваниями, каждый год становится все больше. В 2016 году рак был впервые выявлен у почти 600 тыс. пациентов – на 1,7 % больше, чем за предыдущий год. Отмечается «омоложение» рака. В 2016 году средний возраст пациентов, у которых впервые диагностирован рак, составил 64 года [8].

Успехи в лечении рака молочной железы связаны как с более ранним выявлением заболевания, так и с комплексным подходом эффективных методов лечения. Основными методами лечения злокачественного новообразования молочной железы остаются хирургическое вмешательство, лучевая, химио- и гормонотерапия. Радикальное лечение позволяет значительно увеличить продолжительность жизни больных, но вместе с тем приводит к возникновению серьезных осложнений, влияющих на трудоспособность, качество жизни и социальный статус больных [9, 10].

Более чем у 95 % лиц, перенесших радикальную мастэктомию, неизбежно развивается ряд осложнений и функциональных нарушений

верхней конечности на стороне оперативного вмешательства, совокупность которых формирует постмастэктомический синдром (ПМЭС). Частым проявлением ПМЭС является лимфатический отек мягких тканей верхней конечности на стороне операции, реже – тугоподвижность плечевого и локтевого суставов, которые сопровождаются болями в конечности, психоэмоциональными нарушениями, различными неврологическими расстройствами. У 33-43 % больных развитие данных осложнений приводит к стойкой потере трудоспособности [7, 9]. Так как более 90 % больных с данной патологией находятся в трудоспособном возрасте, то ПМС является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой.

До недавнего времени традиционно считалось, что онкологические заболевания являются абсолютным противопоказанием для применения физических факторов. По мере накопления научных данных, характеризующих отсутствие отрицательного влияния некоторых физических факторов на течение основного процесса у ряда радикально леченных онкологических больных, стало возможным предлагать для практического здравоохранения новые виды восстановительной терапии. Немногочисленные, но многолетние исследования на больных раком молочной железы I-IIIБ стадий показали, что методы физиотерапии не ухудшают показатели выживаемости данных онкологических больных и не способствуют прогрессированию основного заболевания (рецидив либо метастазы) [3, 11-13].

Вместе с тем, на сегодняшний день отсутствует утвержденная методическая литература по порядку организации медицинской реабилитации онкологических больных. В связи с этим встают задачи не только по диагностированию и оценке степени выраженности осложнений радикального лечения онкологических больных, но и по решению вопросов об условиях проведения и объеме реабилитационных мероприятий [4].

Цель исследования: оценить эффективность некоторых методов физиотерапевтического лечения в реабилитации больных с ПМЭС после радикального лечения по поводу рака молочной железы.

Материал и методы исследования. В исследование включена 41 больная после радикального комбинированного лечения по поводу рака молочной железы. Все пациентки имели гистологически подтвержденный диагноз рака молочной железы.

Пациентки проходили комплексную программу медицинской реабилитации и лечения ПМЭС в отделении реабилитации ГБУЗ СК «СККОД» г. Ставрополя в течение 2017 года.

ПМЭС проявлялся в виде лимфатического отека верхней конечности на стороне оперативного вмешательства (95,7 % случаев), ограничения амплитуды движения в плечевом суставе (92,7 % случаев). У всех больных отмечался психоэмоциональный дискомфорт в виде личност-

ной неудовлетворенности, разобщенности, ригидности семейной системы.

Возраст больных варьировал от 39 до 81 года, средний возраст составил $55,9 \pm 11,2$ года. 65,8 % были городские жительницы и 34,2 % – жительницы сельских районов Ставропольского края.

По степени тяжести заболевания больные распределились следующим образом:

I стадия (T1N0M0) установлена у 9,75 % женщин,

II стадия (T1-2N0-1M0) – в 39 % случаев,

III стадия (T1-4N1-3M0) у 51,25 % обследованных.

Всем пациенткам выполнена радикальная мастэктомия: в 41,46 % случаев – правосторонняя, у 58,54 % больных – левосторонняя. 20 женщинам (48,8 %) была проведена комбинированная терапия, которая включала лучевую, системную химиотерапию и гормонотерапию. Первые признаки ПМЭС появлялись в различное время: от 6 месяцев (32,7 %) до 7 лет (67,3 %).

Критерием включения в исследование являлись пациенты 3 клинической группы, закончившие специальное противоопухолевое радикальное лечение. Перед составлением программы восстановительного лечения для исключения прогрессирования основного заболевания (рецидива или метастазов опухоли), всем больным проводились общеклинические методы обследования. Выполнялись специальные методы, позволяющие оценить степень тяжести лимфоэстаза конечности: измерение длины окружности пораженной конечности, расчет ее объема по модифицированной формуле O'Brien:

$$V=0,24 \cdot (L_1^2 + 2L_1^2 + \dots + 2L_n^2 + 2L_1^2 + 2L_1 \cdot L_2 + 2L_2 \cdot L_3 + \dots + 2L_{n-1} \cdot L_n),$$

где L_1 – длина окружности конечности (см), измеренная через каждые 10 см. Избыточный объем рассчитывался как разница в объеме между отекающей и здоровой конечностями. Также учитывались состояние мягких тканей, консистенция, плотность, подвижность руки и т.д.

Степень постмастэктомического отека оценивали согласно классификации, основанной на разнице в окружностях конечностей и степени изменения тканей (И. С. Селиванов) [4]. В ходе исследования 1 степень лимфовенозной недостаточности выявлена в 51,2 % случаев, 2 степень – у 41,5 % больных и 3 степень – у 7,3 % обследованных.

Всем пациенткам проводился стандартный комплекс физиотерапевтических процедур программы восстановительного лечения: лечебная физкультура, пневматическая компрессия, светодиодная фотоматричная терапия, мануальный лимфодренажный массаж, массаж шейно-воротниковой области [1, 2].

Лечебная физкультура включала комплекс общеразвивающих упражнений, специальных упражнений для верхних конечностей, шейного отдела позвоночника, упражнения на коррекцию осанки, упражнения в равновесии, упражнения с использованием гимнастических предметов и

снарядов, дыхательную гимнастику. Под влиянием физических упражнений улучшается крово- и лимфообращение, повышается тонус лимфатических сосудов, включаются резервные возможности капиллярного кровотока. При назначении и дозировании лечебной физкультуры в обязательном порядке учитываются вид и степень выраженности отека, возрастные особенности и общий уровень тренированности больных, а также имеющиеся сопутствующие соматические заболевания. Лечебная физкультура проводилась ежедневно в составе группы в течение 30 минут курсом 10 процедур.

Пневматическая компрессия ускоряет лимфо- и кровоток за счет сокращения лимфатических и кровеносных сосудов, имитации мышечных сокращений, возникновения сил давления и проталкивания, повышения фибринолитической активности и уменьшения вязкости крови [6]. Пневматическая перемежающаяся компрессия выполнялась на многосекционном аппарате PULSTAR PSX (Франция) в течение 30 минут, ежедневно, 8-10 процедур на курс лечения.

Фотоматричная светодиодная терапия осуществлялась на аппарате ТераФот (Россия). Терапевтическое действие процедуры заключается в стимуляции местного тканевого иммунитета, улучшении реологических свойств крови и венозного оттока. Лечебная процедура выполнялась на область пораженного плеча, предплечья, кисти, по 6 минут на поле, ежедневно, курс 7-10 процедур.

С целью устранения отека верхней конечности на стороне операции, восстановления мышечного тонуса, нормализации локальной гемодинамики и микроциркуляции возможно и целесообразно назначение специального мануального лимфодренажного массажа. Его проводили ежедневно в течение 15-20 минут, 8-10 процедур на курс лечения.

Массаж шейно-воротниковой области снимает повышенный тонус, усталость в мышцах плечевого пояса и шеи, стимулирует работу мышц в шейно-воротниковой зоне, корректирует осанку, нормализует микроциркуляцию крови и устраняет застойные явления в этой области тела, устраняет боль при отеке, за счет расслабляющего эффекта улучшает кровоснабжение головного мозга, устраняет головные боли, улучшает работу внутренних органов, стабилизирует общее самочувствие, повышает трудоспособность. Продолжительность ежедневного массажа шейно-воротниковой области 10-15 минут, курсом 8-10 сеансов.

Сравнительный анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows». Для описания признаков с нормальным распределением данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ($M \pm m$). Достоверность различий между исследуемыми группами при нормальном рас-

пределении рассчитывали с использованием t-критерия для парных выборок. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование показало, что комплексное восстановительное лечение больных после радикальной комбинированной терапии по поводу рака молочной железы способствовало регрессии ПМЭС. В результате курса восстановительного лечения отмечалось уменьшение объема верхней конечности на стороне мастэктомии (табл. 1).

Таблица 1
Показатели длины окружности пораженной верхней конечности до и после курса восстановительного лечения ($M \pm m$, см)

Уровень измерения	До лечения	После лечения
На 5 см выше локтевого сустава	36,1±0,87	35,2±0,83
На уровне средней трети предплечья	30,0±0,62	29,4±0,60
На уровне середины кисти через основание m. thenar при отведенном 1 пальце	20,7±0,25	20,6±0,22

Примечание: достоверности различий в динамике терапии не отмечено.

Избыточный объем пораженной верхней конечности относительно здоровой в процессе терапии уменьшился на 26,0 %, снизившись с $367,27 \pm 80,18 \text{ см}^3$ до $271,85 \pm 74,87 \text{ см}^3$ (табл. 2).

Таблица 2
Динамика избыточного объема пораженной верхней конечности до и после лечения ($M \pm m$, см^3)

Параметр	До лечения	После
Избыточный объем пораженной верхней конечности	367,27±80,18	271,85±74,87

Примечание: достоверности различий в ходе лечения не отмечено.

Проведенное комплексное восстановительное лечение способствовало улучшению общего самочувствия, увеличению объема движений в плечевом суставе, восстановлению чувствительности в области иннервации подмышечного нерва на стороне мастэктомии.

У всех больных наблюдалась положительная динамика показателей длины окружности и избыточного объема верхней конечности после прохождения стандартной программы медицинской реабилитации, однако изменения носили недостоверный характер.

Второй этап исследования предполагал введение в стандартную программу реабилитации дополнительной физиотерапевтической процедуры (комбинированная программа) – электростатического массажа верхней конечности на стороне операции. Низкочастотная электростатическая терапия проводилась с помощью

аппарата Hivamat-200 (Германия) по предусмотренной схеме непосредственно на пораженную верхнюю конечность. Курс лечения составил 8-10 ежедневных процедур.

Проведенное лечение показало значительное улучшение состояния тканей пораженной конечности и нивелирование патологических симптомов (табл. 3).

Таблица 3

Показатели длины окружности пораженной верхней конечности до и после курса восстановительного лечения (M±m, см)

Показатели длины окружности пораженной верхней конечности	До лечения	После стандартной программы лечения	До комбинированной программы лечения	После комбинированной программы лечения	P
На 5 см выше локтевого сустава	36,1±0,87	35,2±0,83	39,3±0,84	37,9±1,27	p<0,05
На уровне средней трети предплечья	30,0±0,62	29,4±0,60	32,6±0,72	31,7±1,1	p>0,05
На уровне середины кисти через основание m. thenar при отведенном 1 пальце	20,7±0,25	20,6±0,22	21,6±0,5	21,0±0,45	p>0,05
Избыточный объем пораженной верхней конечности	367,27±80,18	271,85±74,87	788,81±142,5	632,23±110,2	p<0,05

Примечание: * – p<0,05 – достоверность различий между группами после лечения.

Заключение. Стандартный набор методик восстановительного лечения способствует положительной динамике ПМЭС. Все методики физиотерапевтического лечения в комплексном подходе дают наиболее выраженный результат, дополняя и усиливая терапевтические эффекты друг друга. Как самостоятельный метод восстановительное лечение может быть показано больным с начальными проявлениями ПМЭС (в доклинической и I стадии заболевания), особенно в случаях прогностически неблагоприятного диффузного типа лимфооттока конечности.

Включение в стандартную программу дополнительных активных физиотерапевтических

методов лечения, в частности электростатического массажа верхней конечности на стороне поражения значительно усиливает лечебный эффект.

Количество проводимых при ПМЭС курсов лечения зависит от степени выраженности отека конечности и достигнутых результатов, сокращение промежутков между курсами менее 3-6 месяцев нецелесообразно.

Полученные данные обосновывают необходимость комплексного подхода к лечению, профилактики и реабилитации ПМЭС у больных после радикальной комбинированной терапии по поводу рака молочной железы.

Литература

- Агранович, Н. В. Влияние восстановительного лечения на клинический профиль и показатели качества жизни у больных брुцеллезным артритом / Н. В. Агранович, Р. М. Мусхаджиева, К. Р. Амлаев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 378-381.
- Агранович, Н. В. Влияние немедикаментозных методов восстановительного лечения на показатели качества жизни, психологический и соматический статус больных резидуальным брुцеллезом / Н. В. Агранович, Р. М. Мусхаджиева, К. Р. Амлаев, В. О. Агранович, О. В. Агранович // Курортная медицина. – 2017. – № 3. – С. 93-98.
- Блинова, К. А. Реабилитация пациенток с постмастэктомическим синдромом / К. А. Блинова, В. В. Белова, Е. С. Касторская, Ю. А. Веселова, Н. П. Лапочкина // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 75-76.
- Грушина, Т. И. Реабилитации в онкологии: физиотерапия / Т. И. Грушина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
- Ермощенкова, М. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома / М. В. Ермощенкова, Е. В. Филоненко, А. Д. Зикиряходжаев. – Москва, 2013. – 44 с.
- Грушина, Т. И. Изменения объема и сегментарного кровотока отечной верхней конечности у больных раком молочной железы при различных видах и режимах пневматической компрессии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2014. – № 1. – С. 36-43.
- Грушина, Т. И. Показания для проведения медицинской реабилитации ряда онкологических больных с осложнениями радикального лечения в условиях многопрофильного стационара // Вопросы ку-

- рторологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – № 3. – С. 57-61.
8. Здравоохранение в России. 2017 // Стат. сб. Росстат. – М., 2017. – 170 с.
 9. Мясникова, М. О. Диагностика и комплексное лечение хронической лимфовенозной недостаточности у больных с постмастэктомическим отеком верхней конечности / М. О. Мясникова, В. М. Седов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – № 4. – С. 42-46.
 10. Семиглазов, В. Ф. Новые подходы к лечению рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов // Вопросы онкологии. – 2013. – № 3. – С. 288-291.
 11. Шляхтунов, Е. А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике вторичной лимфедемы верхней конечности у онкологических больных / Е. А. Шляхтунов, Н. Г. Луд // Новости хирургии. – 2013. – № 3. – С. 127-136.
 12. Юдин, В. А. Лечение лимфедемы конечностей / В. А. Юдин, И. Д. Савкин // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2015. – № 4. – С. 145-153.
 13. Huang, T. W. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / T. W. Huang, S. H. Tseng, C. C. Lin, C. H. Bai, C. S. Chen, C. S. Hung // World J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 11. – P. 15.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ФИЗИОТЕРАПИИ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М. С. СИВОЛАПОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, М. Х. ГЕБЕНОВ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

Целью исследования явилась оценка эффективности методов физиотерапевтического лечения в реабилитации больных постмастэктомическим синдромом после радикального лечения по поводу рака молочной железы. Обследована 41 пациентка в динамике комплексной программы медицинской реабилитации и лечения постмастэктомического синдрома (лечебная физкультура, пневматическая компрессия, светодиодная фотоматричная терапия, мануальный лимфодренажный массаж, массаж шейно-воротниковой области). На втором этапе исследования в стандартную программу реабилитации дополнительно вводился электростатический массаж верхней конечности на стороне операции. В результате курса стандартного восстановительного лечения отмечались уменьшение объема верхней конечности, увеличение объема движений в плечевом суставе, восстановление чувствительности в области иннервации подмышечного нерва на стороне мастэктомии, улучшение общего самочувствия. Включение в программу электростатического массажа верхней конечности значительно усиливало лечебный эффект.

Ключевые слова: рак молочной железы, постмастэктомический синдром, пневматическая компрессия, электростатический массаж

THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF VARIOUS METHODS OF PHYSIOTHERAPY IN THE PROGRAM OF RESTORATIVE TREATMENT OF POSTMASTECTOMY SYNDROME

M. S. SIVOLAPOVA, N. V. AGRANOVICH, M. H. GEBENOV

Stavropol State Medical University, Stavropol
Stavropol Regional Clinical Oncology Center, Stavropol

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of methods of physiotherapeutic treatment in the rehabilitation of patients with postmastectomy syndrome after radical treatment for breast cancer. 41 patients were examined in the dynamics of the complex program of medical rehabilitation and treatment of postmastectomy syndrome (exercise therapy, pneumatic compression, phototransplant therapy, manual lymph drainage massage and neck massage). At the second stage of the study, an electrostatic massage of the upper limb on the side of the operation was additionally introduced into the standard rehabilitation program. As a result of the course of standard restorative treatment, a decrease in the volume of the upper limb, an increase in the volume of movements in the shoulder joint, restoration of sensitivity in the region of innervation of the axillary nerve on the side of the mastectomy, improvement of general well-being. The inclusion of an upper limb in the electrostatic massage program significantly increased the therapeutic effect.

Key words: breast cancer, postmastectomy syndrome, pneumatic compression, electrostatic massage

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А. А. Теунаева^{1,2}, Н. В. Агранович¹, В. А. Зеленский¹

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Ставрополь

^{1,2} Стоматологическая клиника ООО «Ренессанс», Черкесск

Хроническая болезнь почек является тяжелым соматическим заболеванием, приводящим к осложнениям со стороны различных органов и систем [1, 5]. Особенно это актуально у лиц с хронической почечной недостаточностью (ХПН) или получающих программный гемодиализ [2, 4, 7].

Среди важных проблем сопутствующих заболеваний при ХБП высока значимость стоматологических поражений и их влияние на социальную и психологическую адаптацию пациента в обществе. Ранние исследования по изучению состояния полости рта у больных с ХПН выявили высокую распространенность заболеваний тканей полости рта и, как следствие, значительную потребность в стоматологической помощи [2, 3, 6]. Многие больные, страдающие заболеванием почек, – лица трудоспособного возраста, ведущие активную социальную жизнь, поэтому состояние полости рта влияет на многие компоненты качества их жизни.

В связи с этим, вопросы профилактики и лечения стоматологических заболеваний занимают важное место в стоматологии и однозначно трактуются как эпидемиологически значимое направление в развитии превентивной стратегии у пациентов с хронической болезнью почек.

Теунаева Аминат Асхатовна, аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-стоматолог ООО «Ренессанс»; тел.: 89280342797; e-mail: teunaeva.ami26@yandex.ru

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89624430450; e-mail: nagranovich@mail.ru

Зеленский Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89624460793

Цель исследования – проведение анализа характера хронических стоматологических заболеваний у пациентов с ХБП.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились пациенты ХБП, проходившие обследование и/или лечение в отделении нефрологии и гемодиализа Республиканской клинической больницы г. Черкесска и в стоматологической клинике «Ренессанс» г. Черкесска. Обследовано 78 пациентов в возрасте от 24 до 65 лет (58,3 % мужчин, 42,7 % женщин). Были проведены анализ историй болезни, физикальное исследование пациентов, исследование клинических и биохимических показателей (гемограммы, креатинина, мочевины, общего белка и белковых фракций, натрия, калия, общего кальция, фосфора крови), изучение стоматологического статуса.

Стоматологическое обследование включало внешний осмотр, определение распространенности и интенсивности кариеса по индексу «КПУ», оценку состояния слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта с помощью коммуналного пародонтального индекса «КПИ», уровень гигиены полости рта по методике «ИГР-У» (индекс гигиены, упрощенный). Полученные результаты обработаны с использованием пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows».

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что причинами развития хронической болезни почек являлись сахарный диабет (28,3 % пациентов), артериальная гипертензия (16,4 % больных), хронический пиелонефрит (17,9 % случаев), гломерулонефрит (19,4 %), поликистоз почек (7,5 %), нефропатии при системных заболеваниях (7,5 %), подагрическая нефропатия (3,0 % обследованных).

При исследовании стоматологического статуса у больных ХБП, в первую очередь, принимались во внимание субъективные ощущения в полости рта. Больные предъявляли жалобы на сухость красной каймы губ (72,3±4,1 % случаев), сухость слизистой оболочки полости рта (83,2±5,1 % случаев), чувство жжения в полости рта (25,6±3,5 % больных), кровоточивость десен (31,6±4,1 % пациентов), неприятный вкус во рту (61,5±5,4 % обследованных).

У пациентов с тяжелым течением ХБП и наличием хронической почечной недостаточности

перечисленные жалобы встречались достоверно чаще. Выявлено, что у больных с ХПН часто наблюдалась повышенная чувствительность зубов – гиперестезию отметили (92,3±4,7 % пациентов).

Объективный осмотр полости рта показал наличие бледности слизистой оболочки полости рта в 65,4±6,6 % случаев ($p < 0,05$). Отечность слизистой оболочки полости рта зарегистрирована у 76,9±5,8 % больных ($p > 0,05$), отечность языка у 58,9±3,7 % пациентов, обложенность языка серым налетом в 79,0±5,7 % случаев.

Наличие кариеса наблюдалось у 69 больных (88,4±4,4 %), интенсивность кариозного процесса составила 4,21±0,22. У пациентов с длительностью заболевания 10 лет и более распространенность кариеса составила 100 %.

Состояние гигиены полости рта оценивалось по индексу Грин-Вермилионна. У большинства пациентов полость рта не была санирована, отмечалось наличие мягких зубных отложений и камней. Среднее значение по зубному налету составило 2,2±0,06, что характеризует плохой уровень гигиены полости рта. Показатель «ИГР-У» достигал значений 2,2±0,06 и достоверно отличался от нормального показателя (1,13±0,08; $p < 0,001$).

Изучение состояния тканей пародонта позволило установить, что у больных ХБП распространенность заболеваний пародонта составляет 61,1 %, а при наличии ХПН – 98,4 % случаев.

Интенсивность поражений тканей пародонта у пациентов с ХБП выше, чем у лиц без почечной патологии (2,91±0,02 и 1,18±0,02 соответственно; $p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование показало, что у пациентов с хронической болезнью почек отмечается высокая стоматологическая заболеваемость, особенно в случаях присоединения хронической почечной недостаточности. Патология зубочелюстной системы характеризуется высокой распространенностью и большой интенсивностью поражения тканей пародонта, которое находится в прямой зависимости от степени тяжести ХПН и длительности заболевания.

С учетом высокой распространенности хронических стоматологических заболеваний у пациентов с патологией почек, возникает необходимость разработки профилактических и реабилитационных методов лечения стоматологической патологии у данной категории больных.

Пациентам с ХБП требуется обязательное обследование врачом-стоматологом для выявления патологии уже на ранних стадиях почечного заболевания с целью своевременного лечения и проведения профилактических мероприятий. Полученные данные являются основой для разработки алгоритма ранней диагностики и диспансерного наблюдения у врача-стоматолога, а также разработки программ обучения больных ХБП гигиене полости рта.

Литература

1. Агранович, Н. В. Анализ взаимосвязи развития хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией / Н. В. Агранович, Д. Пустовой, Л. В. Алботова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.
2. Галимова, А. З. Оптимизация комплексной профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / А. З. Галимова // Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Уфа. – 2012.
3. Зеленский, В. А. Распространенность и нозологическая структура гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО и соматической патологии в амбулаторной стоматологии / В. А. Зеленский, В. Н. Хрипков, Н. В. Агранович, А. А. Теунаева, В. И. Королькова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.
4. Такиуллина, А. З. Особенности стоматологических заболеваний у детей с хронической почечной недостаточностью /
5. А. З. Такиуллина, С. В. Чуйкин // Материалы XIII Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век» г. Хургада – Пермь, 2009. – С. 152-153.
5. Хрипков, В. Н. Стоматологический статус пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом / В. Н. Хрипков, В. А. Зеленский, Н. В. Агранович // Здоровье и образование в 21 веке. – 2016. – № 5. – С. 47-52.
6. Чуйкин, С. В. Патологические проявления в полости рта у детей с хронической почечной недостаточностью / С. В. Чуйкин, А. З. Такиуллина, Е. В. Капустина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – Уфа, 2009. – С. 223-225.
7. Чуйкин, С. В. Оценка субъективных ощущений в полости рта у детей с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / С. В. Чуйкин, А. З. Галимова, Н. В. Кудашкина, Ф. А. Шакирова // Уральский медицинский журнал. Стоматология. – 2012. – № 08 (100). – С. 79-83.

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**А. А. ТЕУНАЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ,
В. А. ЗЕЛЕНСКИЙ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Стоматологическая клиника ООО «Ренессанс», Черкесск

**DENTAL PROBLEMS
IN PATIENTS WITH CHRONIC
KIDNEY DISEASE**A. A. TEUNAIEVA, N. V. AGRANOVICH,
V. A. ZELENSKYStavropol State Medical University,
StavropolDental Clinic LLC «Renaissance»,
Cherkessk

В статье представлены результаты изучения стоматологического статуса у 78 пациентов с хронической болезнью почек в зависимости от клинической стадии и течения заболевания. Выявлены основные жалобы на изменения состояния полости рта, особенности кариозных и некариозных поражений зубов у больных с патологией почек. Кариес присутствовал в 88,4 % случаев, интенсивность кариозного процесса составила $4,21 \pm 0,22$. При наличии хронической почечной недостаточности чаще отмечалась повышенная чувствительность зубов от термических и химических раздражителей. У большинства пациентов полость рта не была санирована, уровень гигиены полости рта был оценен как плохой, а среднее значение по зубному налету составило $2,2 \pm 0,06$.

Таким образом, необходима разработка профилактических методик и алгоритма ранней диагностики и лечения стоматологических заболеваний у больных с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, поражение зубов, профилактика, диспансеризация

The article presents the results of studying the dental status in 78 patients with chronic kidney disease, depending on the clinical stage and course of the disease. The main complaints of changes in the state of the oral cavity, features of carious and non-carious lesions of teeth in patients with kidney pathology have been revealed. Caries was present in 88.4 % of cases, the intensity of the carious process was 4.21 ± 0.22 . In the presence of chronic renal failure, the increased sensitivity of teeth from thermal and chemical stimuli was more often noted. In most patients, the oral cavity was not sanitized, the level of oral hygiene was assessed as poor, and the average value for dental plaque was 2.2 ± 0.06 .

Thus, it is necessary to develop preventive techniques and an algorithm for early diagnosis and treatment of dental diseases in patients with chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, dental lesion, prophylaxis, medical examination

УДК 616-02:616-092:616-07:616-08:579.882.11

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКУ
И ЛЕЧЕНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ****М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв**ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Внашей стране уровень заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), значительно превышает

Асхаков Марат Солтанович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89283147456; e-mail: kedri2007@yandex.ru

Чеботарёв Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8 (8652) 287922; e-mail: sgmkvd@mail.ru

ет аналогичные показатели в экономически развитых странах. В частности, довольно широко распространенной инфекцией является урогенитальный хламидиоз, показатель которого в России на 2014 год составил 46,9 на 100 000 населения. Естественно, что истинная заболеваемость выше, так как диагностика осуществляется в основном в крупных городах и чаще всего на коммерческой основе.

Заболевание привлекает внимание не только дерматовенерологов, но и урологов, акушеров-гинекологов, инфекционистов, артрологов, офтальмологов и т.д. Это объясняется тем, что хламидии вызывают в общей сложности более 20 различных патологических состояний у человека.

По локализации различают хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта (неосложненные или осложненные) и хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых и не мочеполовых органов.

Этиология и патогенез

Chlamydia trachomatis была открыта в 1907 году Провачеком и Гальберштедтером. В 1930 году Бедсон описал возбудителя орнитоза *Chlamydia psittaci*. В 1965-1968 гг. обнаружили *Chlamydia pneumoniae* – третий вид в роду *Chlamydia*. В 1994 году установили четвертый вид – *Chlamydia pecorum*.

Вид *Chlamydia trachomatis* – первичный патоген человека, являющийся основным возбудителем урогенитальной хламидийной инфекции.

Основная черта хламидий, отличающая их от вирусов и бактерий, – это уникальный жизненный цикл с последовательным переходом в формы, адаптированные к внутриклеточному и внеклеточному существованию (ретикулярные и элементарные тельца). Размер первых достигает 150 нм, вторых – 250 нм.

Зрелая форма хламидии представляет собой спороподобное элементарное тельце, обладающее инфекционностью и ограниченной метаболической активностью. Ретикулярные тельца образуются в процессе размножения микроорганизма внутри клетки-хозяина, являются предшественниками нового поколения элементарных телец и представляют собой вегетативную форму хламидии. В противоположность ретикулярным тельцам, элементарные тельца весьма лабильны и неинфекционны. В цикле развития определяются также промежуточные тельца, которые образуются на двух стадиях цикла развития хламидии: на ранней, при преобразовании элементарных телец в ретикулярные тельца, и на поздней, при реорганизации ретикулярных телец в элементарные тельца.

Цикл размножения *C. trachomatis* реализуется при ее взаимодействии с чувствительной клеткой-хозяином. Инфекционные элементарные тельца адсорбируются на поверхности клетки, которая затем поглощает их путем эндоцитоза. При первом этапе взаимодействия с клеткой-хозяином элементарное тельце либо погибает под влиянием ее лизосомной активности, либо сохраняет жизнеспособность. Примерно через 4-6 часов после заражения элементарное тельце вступает в цикл развития, который протекает по известной схеме: элементарные тельца реорганизуются через промежуточные тельца в вегетативную форму – ретикулярные тельца. Ретикулярные тельца вступают в клеточный цикл, делятся бинарно (всего 8-12 циклов). Дочерние ретикулярные тельца преобразуются в промежуточные тельца и далее в элементарные тельца – инфекционные формы нового поколения микроорганизма. Цикл развития длится 48-72 часа.

Вегетативную стадию в цикле развития хламидий, в том числе деление и реорганизацию ретикулярных телец, можно рассматривать в

качестве второго критического этапа взаимодействия паразита и хозяина. Ретикулярные тельца высокочувствительны к неблагоприятным экзогенным и эндогенным воздействиям, которые могут обусловить гибель паразита. В то же время антибиотики практически не действуют на инфекционные элементарные тельца.

На наружной мембране клеточной стенки *C. trachomatis* локализуется родоспецифический антиген, представляющий липосахарид (LPS), имеющий 2 детерминанты, одна специфична для рода *Chlamydia*, а другая имеет перекрестную реакцию с *Salmonella minnesota Re* и рядом других грамотрицательных бактерий. Видо- и типоспецифические антигены *C. trachomatis* имеют белковую природу. Основным белком наружной мембраны составляет до 60 % всех мембранных белков возбудителя и включает 4 переменных участка (домена): VD 1, VD 2, VD 3, VD 4. Антитела к VDS-участкам этого белка нейтрализуют хламидии. При этом подавляется способность *C. trachomatis* ингибировать лизосомальную активность клетки-хозяина, а также блокируется способность элементарных телец прикрепляться к клеткам-мишеням.

Эпидемиология поражений, обусловленных *C. trachomatis*, тесно связана с биологическими особенностями возбудителя. Клетками-мишенями для хламидий служат клетки цилиндрического эпителия, выстилающие мочеиспускательный и цервикальный канал, конъюнктиву глаза, прямую кишку, заднюю стенку глотки. В связи с этим заражение происходит преимущественно при половом контакте больного человека или асимптомного носителя со здоровым партнером. Сроки инкубационного периода не всегда удается установить, но считается, что они колеблются в пределах 2-3 недель.

По современным представлениям механизм развития урогенитальной хламидийной инфекции определяется повреждением тканей вследствие внутриклеточной репликации *C. trachomatis*, а также возникающей воспалительной реакции организма.

На течение хламидийного процесса оказывают влияние многие факторы, например белок теплового шока (хламидийный белок с молекулярной массой 60 кД), приводящий к продукции провоспалительных цитокинов. Благоприятным фоном для адгезии и рецепции хламидийных элементарных телец является снижение процентного содержания ненасыщенных жирных кислот, влекущее модификацию мембран клеток.

Строение элементарных телец *C. trachomatis* по ультраструктуре не имеет аналогов среди бактерий. При этом выход инфекционного потомства составляет от 200 до 1000 на одно элементарное тельце. Для этого ретикулярное тельце должно поделиться от 8 до 12 раз, т.е. пройти около 10 клеточных циклов во время одного цикла развития хламидий.

Значимой биологической характеристикой болезни является наличие латентного, персистирующего течения.

Истинный патогенез заболевания заключается в персистенции, которая может активировать иммунную реактивность. При текущей инфекции большое число факторов с ингибирующим или модифицирующим эффектом, действующих со стороны организма-хозяина, могут вызывать изменения в системе «бактерия-хозяин», позволяющие организму сохранять непродуктивную фазу роста хламидии. Аномальные хламидии распознаются широким рядом клеток иммунной системы. Факторы, связанные с персистенцией хламидий, предполагают изначальную генетическую гибкость систем их репродукции и, следовательно, иммуногенных детерминант, экспрессирующихся на клеточной поверхности.

Взаимодействие внутриклеточного паразита с клеткой-хозяином сопровождается ее гетерогенизацией, формированием новых антигенов, идентичных аллогенным и ксеногенным. При хроническом течении заболевания в организме поддерживается высокий уровень аутосенсibilизации данными антигенами, включающими детерминанты тех клеточных систем, в которых патоген размножается. В результате повторяющиеся эпизоды инфекции вызывают хроническое воспаление, связанное с патологической стимуляцией иммунной системы продуктами детритного происхождения. С другой стороны, патологическая стимуляция иммунной системы, выражающаяся развитием различных аутоиммунных реакций, инициируется и поддерживается циркулирующей хламидийных антигенов, имеющих общие эпитопы с рядом антигенов человеческого организма (белки теплового шока). Механизмы данного феномена обусловлены специфическими особенностями организации генома *S. trachomatis*. В результате «генетического дрейфа» и эволюционного отбора в направлении «молекулярной мимикрии» антигенов микробной поверхности в хламидийном геноме обнаруживаются: отдельные нуклеотидные последовательности, характерные для организма-хозяина (не свойственные другим бактериям), а также целые гены, кодирующие отдельные фрагменты специфических эукариотических белков, различные ферментные и репликативные системы.

Другая часть общего патофизиологического механизма заболевания обусловлена реакциями защитных систем организма-хозяина, благодаря которым развивается воспаление, приводящее к повреждению тканей и развитию различных осложнений. На поражение хламидиями эпителиальные клетки реагируют секретацией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-8, интерлейкин-6). В противоположность быстрой индукции цитокинов, следующей после инфекции другими инвазивными бактериями, эпителиальный ответ на хламидии откладывается на 20-24 часа после инфицирования (на время жизненного цикла *S. trachomatis*) и требует белкового синтеза. При этом повышенная секреция провоспалительных цитокинов может быть опосредована интерлейкином-1, который высвобождает-

ся при лизисе инфицированных эпителиальных клеток и может повышать воспалительный ответ путем стимулирования цитокиновой продукции неинфицированными соседними клетками. Ключевую роль во взаимодействии хламидийной инфекции с иммунной системой организма-хозяина играет синтез интерферона- γ .

Клиническая картина

Характер клинического течения урогенитального хламидиоза бывает острым, подострым, торпидным или субъективно-асимптомным.

Нет специфических клинических признаков, по которым хламидиоз можно отличить от урогенитальных воспалительных заболеваний другой этиологии. Активность инфекционного процесса может варьировать от выраженных клинических проявлений до полного отсутствия симптоматики. Это обусловлено иммунобиологическими свойствами возбудителя, особенностями взаимодействия с клетками-мишенями, реактивностью инфицированного макроорганизма, а также микст-инфекцией. Воспаление начинает развиваться после попадания хламидий на клетки-мишени. У мужчин цилиндрический эпителий выстилает слизистую оболочку мочеиспускательного канала и прямой кишки, а у женщин еще и цервикального канала. Самые частые проявления инфекции (если они есть) это признаки уретрита у мужчин и цервицита у женщин. При этом диапазон клинических проявлений может варьировать от активной воспалительной реакции, сопровождаемой обильными выделениями из мочеиспускательного и/или цервикального канала, до скудных слизистых выделений без явных признаков воспаления.

Проявления хламидийной инфекции у мужчин

При остром, подостром хламидийном уретрите у мужчин наиболее часты жалобы на зуд и жжение в мочеиспускательном канале, незначительные рези при мочеиспускании, объективно определяются гиперемия губок уретры, слизистые или слизисто-гнойные выделения. При этом уретриту часто сопутствует простатит, признаки которого обнаруживают более чем в 46 % случаев. Именно уретропростатит бывает наиболее характерным поражением мочеполювых органов у мужчин, нередко первым показателем развития восходящей инфекции.

Клиническая картина простатита, протекающего на фоне хламидийного уретрита, не имеет специфических особенностей.

Воспаление предстательной железы чаще хроническое, торпидное и чередуется с обострениями. Больные жалуются на зуд, неприятные ощущения в мочеиспускательном канале, болезненность в области промежности умеренного характера, отдающую в мошонку, паховую, крестцовую области, низ живота. Часто беспокоят выделения из уретры, особенно во время акта дефекации.

По степени поражения различают катараль-

ную, фолликулярную и паренхиматозные формы простатита. При катаральной форме пальпаторное исследование через прямую кишку фиксирует, что простата не увеличена, нормальной консистенции, но болезненна. При фолликулярной форме она не увеличена, но при пальпации в ней определяются болезненные, иногда плотные узелки различной величины. При паренхиматозной форме отмечаются значительное увеличение всей простаты или одной из долей, изменение конфигурации, сглаженность средней бороздки; железа уплотнена, болезненна.

Двухстаканная проба (моча в первой и второй порциях чаще прозрачная, но с примесью слизистых или слизисто-гнойных нитей и хлопьев в виде запятых), а также исследование секрета простаты с определением лейкоцитов (более 10 клеток в поле зрения, расположенных группами или сплошь покрывающих поле зрения), лецитиновых зерен (уменьшение их количества до единичных в поле зрения) помогают поставить диагноз воспаления железы.

Частое проявление осложнения хламидийной инфекции – эпидидимит (особенно в возрасте от 20 до 40 лет). Встречается воспаление яичка – орхоэпидидимит, также протекающий остро, подостро или хронически. При остром воспалительном процессе, помимо указанных выше симптомов острого эпидидимита, отмечаются асимметрия и отечность мошонки на стороне поражения.

Проявления хламидийной инфекции у женщин

Хламидии относятся к одной из самых частых причин уретритов и эндоцервицитов у женщин, восходящих воспалительных процессов мочеполовых органов, перигепатитов, поражения прямой кишки и других патологических состояний.

Основные клинические проявления у женщин: слизистые или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, наличие фолликулярного цервицита (образование на слизистой оболочке в области зева лимфоидных фолликулов), повышенная кровоточивость шейки матки, наличие большого количества лейкоцитов при микроскопическом исследовании материала из цервикального канала. Чаще всего заболевание у женщин протекает с незначительными объективными проявлениями, при полном отсутствии субъективных жалоб. Поэтому для выявления воспаления в органах репродуктивного тракта и мочевыводящих путях необходим осмотр у врача и выполнение диагностических тестов. Самой частой клинической формой хламидиоза у женщин является цервицит. Его клиническая картина преимущественно бывает малосимптомной: незначительные выделения слизистого характера из канала шейки матки, иногда слизисто-гнойные – слизисто-гнойный цервицит, сопровождаемый умеренными выделениями из влагалища, зудом, контактной кровоточивостью шейки матки. При остром цервиците происходит закупорка шейечного канала, возникает эритема, появляется патологический экссудат. Шейка матки гипер-

мирована, формируется эрозия, развивается эктопия эпителия, идущая из канала шейки матки. Длительно текущий цервицит характеризуется гипертрофией эрозий, образованием лимфоидных фолликулов в области зева, что патогномично для хламидийного цервицита.

Хламидийный цервицит может приводить к восходящему процессу с поражением эндометрия, маточных труб.

Скудное кровотечение у женщин вне менструального цикла, умеренные боли внизу живота позволяют заподозрить наличие эндометрита, подтверждаемого болезненными тракциями шейки матки при бимануальном обследовании. Хронический хламидийный эндометрит часто сопровождается хроническим сальпингитом (воспалением маточных труб) и сальпингоофоритом (воспалением маточных труб и яичников), определяемыми при бимануальном обследовании и подтверждаемыми ультразвуковым сканированием.

Указанные поражения не имеют специфических признаков, отличающих их от восходящих поражений иной этиологии.

Может возникать и обострение процесса: усиливаются боли внизу живота при физической нагрузке и запоре. Из канала шейки матки появляются обильные слизисто-гнойные выделения. Осложнением сальпингоофорита может быть пельвиоперитонит, приводящий к спаечному процессу. Температура тела чаще субфебрильная, выпот серозный или серозно-гнойный.

Может развиваться и бартолинит (воспаление больших желез преддверия влагалища). Начинается воспаление с выводного протока, происходят закрытие его наружного отверстия, задержка секрета, в дальнейшем образуется киста, повышается температура тела, нарастает отек в средней трети большой половой губы, появляются боли. Хронический бартолинит протекает вяло, симптоматика скудна, и лишь при развитии крупной кисты женщины отмечают неприятные ощущения при ходьбе или при половом акте.

Хламидийная инфекция отличается многоочаговостью.

Причиной обтурационного бесплодия выявляются склеротические изменения, деструкция эпителия фаллопиевых труб, нарушение внутриоргана кровообращения. За счет тяжести патологического процесса длительно протекающая инфекция в половых органах влечет половые расстройства у 45 % женщин (снижение либидо, невротические симптомы).

У 5-15 % женщин интраабдоминальное распространение хламидий (при наличии лапароскопически подтвержденного сальпингита) вызывает синдром Фитц-Хьюго-Куртиса или перигепатит. В этом случае в воспалительный процесс вовлекаются капсула печени и прилегающая брюшина. Пациентки жалуются на боли, болезненность при пальпации в правом подреберье, повышение температуры тела. При лапароскопии видны тонкие адгезии между печеночной капсулой и висцеральной брюшиной.

Болезнь Рейтера

Болезнь Рейтера болеют в основном мужчины 20-25 лет, хотя описаны случаи у детей, подростков, пожилых мужчин и женщин. Ее развитию предшествует хламидийная инфекция, но определенное значение играют также микоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*).

В течении болезни Рейтера выделяют 2 стадии.

- Инфекционно-токсическая, когда формируется первичный очаг инфекции в мочеполовых органах.

- Аутоиммунная, при которой возникают персистирующие или рецидивирующие очаги иммунного воспаления в суставах и других органах, на первый план выходят иммунопатологические реакции.

Классическая картина болезни Рейтера состоит из уретрита, конъюнктивита и артрита. Возможно поражение кожи и слизистых оболочек половых органов и полости рта. Поражение мочеполовых органов проявляется в виде подострого или торпидного уретрита, который часто осложняется простатитом, везикулитом.

Поражаются крупные суставы (коленные, голеностопные), реже – более мелкие. Поражение носит асимметричный характер. Быстро прогрессирует мышечная атрофия. Поражение глаз протекает в форме двустороннего конъюнктивита.

Среди поражений кожи и слизистых оболочек следует учитывать цирцинарный и ксеротический баланит, кератодермию ладоней и подошв, псориазиформные эритематозно-сквамозные высыпания на коже туловища, болезненные эрозии на слизистой оболочке рта.

Наличие у пациента гена HLA B27 усиливает риск заболевания суставов. Артрит у мужчин встречается в 10 раз чаще, чем у женщин.

Диагностика

К классическим методам диагностики урогенитальной хламидийной инфекции относят: метод клеточной культуры, иммунологические и молекулярно-биологические методы.

Используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР), полимеразную цепную реакцию в реальном времени (Real-Time) и полимеразную цепную реакцию Nucleic Acids Sequence-Based Amplification (NASBA). Иммуноферментный анализ выполняется только в рамках скрининга при подозрении на восходящий процесс.

ПЦР обладает 100 % специфичностью, почти не имеет порога чувствительности, отвечает требованиям информативности, воспроизводимости, универсальности. Принципиальная особенность ПЦР в реальном времени – возможность детекции накопления продуктов амплификации непосредственно во время ее проведения. Ее преимущества заключаются в возможности количественного анализа, объективизации исследований, высокой скорости исследования, минимальном риске контаминации, автоматическом

анализе учета результатов, менее жестких требованиях к организации ПЦР-лабораторий, комплексной диагностике уретральных инфекций.

Уретроскопию применяют для диагностики осложнений инфекции. Для оценки симптомов хламидийного простатита у мужчин используют шкалы NIH-CPSI и IPSS.

Лечение

В этиологическом лечении хламидийной инфекции используют тетрациклины, фторхинолоны, макролиды. Показанием к проведению лечения является идентификация *C. trachomatis* с помощью молекулярно-биологических методов или культурального метода у пациента либо у его полового партнера.

При назначении препарата важно учитывать силу рекомендаций (табл.).

Таблица

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2016) препаратами выбора для взрослых при неосложненном хламидийном процессе являются:

- азитромицин по 1,0 г внутрь однократно (A);
- доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней (A) (при поражении верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов – 14-21 сут);
- джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней (C).

Альтернативный препарат: офлоксацин (B).

Как видно у джозамицина рейтинг «С», но он необоснованно находится в препаратах выбора, в то время как офлоксацин с рейтингом «В» относится к альтернативным препаратам.

В зарубежных стандартах джозамицин и офлоксацин обозначены в альтернативной схеме.

При хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и

других органов лечение проводят следующими препаратами: азитромицин по 1,0 г внутрь однократно в 1-й и 7-й дни в сочетании с метронидазолом по 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней и однократной внутримышечной инъекцией 500 мг цефтриаксона.

При осложненных формах болезни местная терапия должна проводиться в соответствии с топическим диагнозом. Она должна быть направлена только на коррекцию выявленной патологии (воспаление литтриевых желез, морганьевых лакун, эпителизацию эрозии шейки матки и т.д.).

Важным фактором эрадикации хламидий является завершённый курс антибактериальной терапии, который при применении препаратов с коротким периодом полувыведения составляет 7 и более дней. Успешность терапии во многом

зависит от комплаентного отношения пациента к приему препаратов. В связи с этим следует отдавать предпочтение как более удобным формам, так и более коротким курсам лечения. Безусловным преимуществом обладает азитромицин, который при однократном приеме позволяет создать в очаге инфекции высокие терапевтические концентрации. Бета-лактамы не рекомендуются использовать для терапии заболевания, т.к. они не активны в отношении атипичных патогенов.

Установление излеченности хламидийной инфекции на основании культурального метода исследования и методов амплификации PНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) – не ранее чем через месяц после окончания лечения.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманов, Р. М. Структурно-морфологические изменения простатического отдела уретры при хронических простатитах, ассоциированных с инфекциями передаваемыми половым путем / Р. М. Абдрахманов // Всеросс. междисциплинар. науч.-практ. конф.: «Современная дерматовенерология: проблемы и решения». – Казань, 2015. – С. 21–23.
2. Абдрахманов, А. Р. Возможности выбора лечебной тактики в лечении больных с осложненными формами инфекций, передаваемых половым путем / А. Р. Абдрахманов, Е. В. Файзуллина, Р. М. Абдрахманов, З. Р. Садыкова // Всеросс. междисциплинар. науч.-практ. конф.: «Современная дерматовенерология: проблемы и решения». – Казань, 2015. – С. 17-19.
3. Асхаков, М. С. Отдалённые результаты этиопатогенетической терапии больных инфекционным уретропростатитом / М. С. Асхаков // Актуал. вопр. дерматовенерол. Сборник материалов. – Ставрополь, 2010. – С. 85-87.
4. Асхаков, М. С. Новый шаг в этиопатогенетической терапии больных хроническим инфекционным уретропростатитом / М. С. Асхаков // Тез. науч. работ конф. дерматовенерологов и косметологов СКФО (7-8 апреля 2011 г., г. Ставрополь) и СФО (9-10 июня 2011 г., г. Омск). – М., 2011. – С. 35.
5. Асхаков, М. С. Роль шкалы Национального Института Здоровья США (NIH-CPSI) в оценке симптомов хронического простатита / М. С. Асхаков // XIX итоговая научная конференция молодых учёных с междунар. участием: тезисы докладов. – Ставрополь, 2011. – С. 61-62.
6. Асхаков, М. С. Шкала IPSS в контроле состояния больных хламидийным уретропростатитом / М. С. Асхаков // V Юбилейная междисциплинарная научно-практ. конференция: «Современные методы диагностики и лечения кожных заболеваний и инфекций, передаваемых половым путём». – Казань, 2012. – С. 14-15.
7. Асхаков, М. С. Терапия осложненной хламидийной и микстинфекции / М. С. Асхаков // Сб. научных трудов всеросс. междисциплинар. научно-практической конференции с междунар. участием: «Инфекции, передаваемые половым путем и репродуктивное здоровье. Современные методы диагностики и лечения кожных заболеваний». – Казань, 2017. – С. 25-34.
8. Асхаков, М. С. Современный подход акушеров-гинекологов к терапии хламидийной инфекции у беременных и его обособленность / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв, Н. В. Чеботарёва // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27686> (дата обращения: 26.06.2018).
9. Бутов, Ю. С. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / Ю. С. Бутов, Ю. К. Скрипкин, О. Л. Иванов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 896 с.
10. Вышеславцев, В. В. Уретроскопия больных хламидийным уретритом, осложнённым простатитом / В. В. Вышеславцев, М. С. Асхаков // 12-й Конгресс Профессиональной Ассоциации Андрологов России / Сб. тезисов. – Сочи, Дагомыс, 2017. – С. 21-22.
11. Европейские рекомендации по диагностике и лечению инфекций, вызываемых *Chlamydia trachomatis* / International Union against Sexually Transmitted Infections. М.: 2013 [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL : <https://pharmstd.ru/news3files/IUSTI.pdf>. (дата обращения: 30.07.2013).
12. Корой, П. В. Реактивный артрит / П. В. Корой // Вестник молодого ученого. – 2015. – № 4. – С. 46-50.
13. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым пу-

- тем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с.
14. Чеботарев, В. В. Опыт лечения уретрита, вызванного сочетанной инфекцией (*Chlamydia trachomatis* + *Mycoplasma genitalium*) / В. В. Чеботарев, А. В. Одинец, М. С. Асхаков / Тезисы научных работ XVII Всеросс. съезд дерматовенерологов и косметологов (20-23 июня 2017 г., Москва). – М., 2017. – С. 49.
 15. Чеботарёв, В. В. Принципы эмпирического лечения воспалительных заболеваний органов малого таза / В. В. Чеботарёв, М. С. Асхаков / Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. «Инфекции и противоинфекционный контроль в дерматологии» (20–21 сентября, 2017 г., Москва) // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2017 (прил. 1). – С. 92-93.
 16. Чеботарев, В. В. Современные аспекты хламидийной и микоплазменной инфекций / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков, Н. В. Чеботарева. – Saarbrücken, Germany, 2017. – 288 с.
 17. Чеботарёв, В. В. Макролиды в лечении урогенитальной инфекции: доказанная эффективность или маркетинговая политика фармацевтических компаний? / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков, Н. В. Чеботарёва, Е. В. Щетинин // Медицина. – 2018. – № 1. – С. 25-41.; URL: <http://www.fsmj.ru/015320.html> (дата обращения: 10.01.2018).
 18. Chen, Z. Transcription of seven genes in a model of interferon- γ -induced persistent *Chlamydia psittaci* infection / Z. Chen, L. Chen, C. Wang [et al.] // Molecular medicine reports. – 2017. – Vol. 16 (4). – P. 4835-4842.
 19. Hull, S. Sexually transmitted infections: compelling case for an improved screening strategy / S. Hull, S. Kelley, J. L. Clarke // Population health management. – 2017. – Vol. 20 (S1). – P. S1-S11.
 20. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. – CDC, 2015. – 137 p. URL : <https://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm> (access date: 04.06.2015).

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье представлены современные аспекты течения хламидийной инфекции. С современных позиций рассмотрены этиология, клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика и лечение заболевания.

Ключевые слова: урогенитальная хламидийная инфекция, этиология, клиническая картина, диагностика, лечение

THE MODERN VIEW ON COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHLAMYDIAL INFECTION

M. S. ASKHAKOV, V. V. CHEBOTARYOV

Stavropol State Medical University, Stavropol

The article presents modern aspects of the course of chlamydial infection. The etiology, clinical picture, diagnostics, differential diagnosis and treatment of the disease are considered.

Key words: urogenital chlamydial infection, etiology, clinical picture, diagnostics, treatment

УДК 616.133-002-007.61

ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ

П. В. Корой

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона, височный или темпоральный артериит) – системный васкулит крупных и средних сосудов, характеризующийся гранулематозным воспалением аорты и её

крупных ветвей с преимущественным поражением экстракраниальных отделов сонной артерии (височной артерии).

Эпидемиология

Ежегодная заболеваемость колеблется от 0,5 до 32,8 случая на 100 000 населения старше 50 лет. Гигантоклеточным артериитом болеют преимущественно европеоиды, васкулит редко встречается у представителей негроидной и монголоидной рас. Распространенность болезни снижается с севера на юг с наибольши-

Корой Павел Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

Классификационные критерии гигантоклеточного артериита (American College of Rheumatology, 1990)

- начало заболевания после 50 лет;
- появление ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации;
- изменения височной артерии: болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанное с атеросклерозом артерий шеи;
- увеличение СОЭ более 50 мм/час (по Вестергрену);
- изменения артерий, по данным биопсии: васкулит с преимущественно мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками.

Примечание. Диагноз гигантоклеточного артериита считается достоверным при наличии не менее 3 признаков (чувствительность 93,5 %, специфичность 91,2 %).

Клиническая картина

Заболевание обычно возникает у лиц старше 50 лет. В большинстве случаев симптомы появляются постепенно, хотя иногда васкулит начинается остро, и больные четко могут отметить день и час возникновения болезни. Для гигантоклеточного артериита нетипично поражение внутренних органов в связи с крайне редким вовлечением мелких артерий.

Сосудистые проявления

Зависят от локализации воспалительного процесса в артериальном русле.

Височная артерия (90-100 % больных): беспокоит острая постоянная изнуряющая жгучая интенсивная двусторонняя головная боль с локализацией в височной, лобной и теменной областях, усиливающаяся при давлении подушки, жевании, широком раскрытии рта. Боль плохо купируется анальгетиками и сохраняется ночью. Беспокоят повышенная чувствительность волосистой части головы, болезненность при касании к коже черепа или при расчесывании, мытье волос, ношении головного убора. Отмечаются утолщение, извитость, отечность, болезненность при пальпации височных артерий, снижение или отсутствие их пульсации, реже – гипертермия и гиперемия кожи над артериями (рис. 1). Могут пальпироваться болезненные узелки в скальпе по ходу артерий.

ми показателями в Северной Европе и Америке (особенно среди скандинавских эмигрантов) и с наименьшими – в арабских и азиатских странах. Заболеваемость увеличивается в старших возрастных группах с пиком в возрасте 70-80 лет. Женщины болеют несколько чаще, чем мужчины (соотношение 2-3:1). У 40-60 % пациентов с гигантоклеточным артериитом наблюдаются проявления ревматической полимиалгии.

Этиология и патогенез

Васкулит был впервые описан в 1890 году английским клиницистом J. Hutchinson, подробная клиническая и гистологическая картина болезни охарактеризована в 1932 году V. Horton и соавт.

Этиология заболевания неизвестна, в его формировании играют роль генетические факторы и факторы окружающей среды (инфекция, переохлаждение). Генетическая предрасположенность подтверждается наличием семейной агрегации, ассоциацией болезни с антигеном HLA-DR4, этническими различиями. Несмотря на возможную связь инфекционных агентов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, парвовирус В19) с васкулитом, триггерный возбудитель пока не идентифицирован.

Локализация воспаления вокруг внутренней эластической мембраны артерий позволяет предположить, что васкулит обусловлен аутоиммунной реакцией на эластин, хотя антитела к нему не обнаружены. Дендритные клетки сосудистой стенки инициируют воспалительный каскад и рекрутируют Т-клетки и макрофаги для формирования гранулематозных инфильтратов. Т-хелперный ответ на презентированные макрофагами антигены приводит к воспалению в адвентиции, распространяющемуся на всю стенку сосудов. Выделяют две иммунные оси при васкулите: интерлейкин-12 – Th1 – интерферон-γ и интерлейкин-6 – Th17 – интерлейкин-17 (или -21). Эффекторные цитокины активируют лейкоциты, эндотелиоциты, фибробласты, гладкомышечные клетки сосудов. Выделяемые ими протеолитические ферменты (матриксные металлопротеиназы) разрушают внутреннюю эластическую мембрану, а проангиогенные и ростовые факторы вызывают миграцию гладкомышечных клеток и обструктивную гиперплазию интимы, что приводит к ремоделированию сосудистой стенки.

Классификация

По клинической форме:

- изолированный гигантоклеточный артериит;
- гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией.

Для постановки диагноза используются критерии, предложенные ACR (табл.).

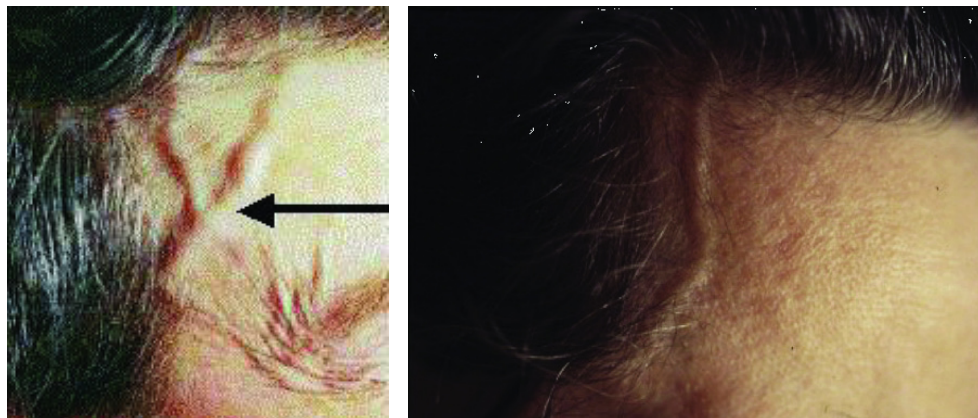


Рис. 1. Изменения височной артерии при физикальном осмотре.

Затылочная артерия (17 % случаев): сильная стойкая приступообразная головная боль в затылочной области.

Верхнечелюстная артерия ($\frac{1}{3}$ -50 % пациентов): отмечаются «перемежающаяся хромота» при жевании преимущественно твердой пищи (мяса), обусловленная ишемией жевательных мышц, болезненность при пальпации мышц, беспричинная зубная боль.

Язычная артерия (2-7 % больных): «перемежающаяся хромота» (болезненная усталость) языка при разговоре, еде или жевании, могут наблюдаться нарушения вкусовых ощущений, отек, некроз языка.

Другие ветви наружной сонной артерии: отек лица (поражение лицевой артерии), нарушение глотания в виде болей, «перемежающейся хромоты» (вовлечение восходящей глоточной артерии), вестибулярная дисфункция, нарушение слуха в виде преходящего чувства заложенности уха, нестойкого снижения слуха (артериит максиллярной или восходящей глоточной артерии).

Артерии, кровоснабжающие глаза и глазные мышцы (33-70 % случаев): развиваются передняя или задняя (ретробульбарная) ишемическая нейропатия зрительного нерва, поражение глазных мышц с появлением офтальмоплегии, окклюзия центральной артерии сетчатки и ее ветвей, ишемический хореоретинит, ишемическая офтальмопатия с отеком роговицы и кератопатией, ирит, конъюнктивит, склерит, эписклерит (рис. 2).

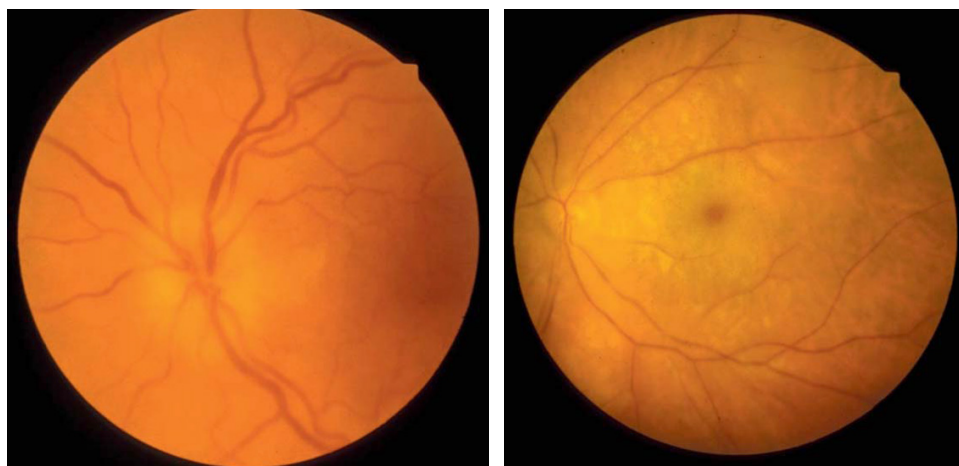


Рис. 2. Изменения глазного дна при гигантоклеточном артериите (А – передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва с отеком зрительного диска, Б – окклюзия центральной артерии сетчатки).

Передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва встречается у 6-20 % больных, может быть первым проявлением заболевания и является самым грозным ранним осложнением васкулита. Характеризуется внезапной односторонней полной или частичной необратимой потерей зрения (слепотой), чаще всего возникающей во сне или утром на фоне отсутствия болевых ощущений в глазу. В 20-50 % случаев через несколько дней или недель возможно вовлече-

ние второго глаза («феномен поражения второго глаза»). К факторам риска нейропатии относятся наличие в анамнезе amaurosis fugax, «перемежающейся хромоты» при жевании, церебральных инсультов, тромбоцитоза, отсутствие анемии. Риск появления осложнения уменьшается при наличии конституциональных симптомов, ревматической полимиалгии, увеличенных сывороточных уровней «печеночных» ферментов.

Amaurosis fugax (от 10-15 до 30 % случаев) является следствием обратимой ишемии в системе внутренней сонной артерии и представляет собой внезапное одностороннее (монокулярное) и полностью обратимое снижение зрения с выпадением в полях зрения. Временная утрата зрения может быть полной или частичной, длительность варьирует от нескольких секунд до 10-15 минут. В течение дня частота приступов может быть различной.

Также могут беспокоить диплопия, птоз, офтальмоплегия, обусловленные снижением кровотока в глазных мышцах.

Аорта и крупные артерии (7-25 % случаев): аортит, недостаточность аортального клапана, аневризмы грудной и брюшной аорты вследствие аортита (их риск увеличен по сравнению с общепопуляционным в 17,3 и 2,4 раза соответственно), синдром дуги аорты с окклюзией крупных артерий конечностей, коронарных и церебральных артерий и развитием симптомов ишемии (снижение или отсутствия пульса, стено-тические шумы, «перемежающаяся хромота» рук

или ног, парестезии, инфаркт миокарда, церебральные инсульты, транзиторные ишемические атаки, инфаркты кишечника, спинного мозга). Имеется мнение, что поражение крупных артерий часто протекает без вовлечения краниальных артерий.

Ревматическая полимиалгия

Наблюдается у 40-60 % больных. Возникают внезапные, без видимой причины, сильные боли в области шеи, плечевых суставов и плеч, тазо-

бедренных суставов и бёдер. Постоянные двусторонние симметричные боли усиливаются при движениях, в утренние часы, уменьшаются на непродолжительное время в покое, но возникают при каждом изменении положения тела, из-за чего резко нарушается сон. Из-за болей нарушаются самообслуживание (трудно причесаться, умыться, одеться, поднять и удержать что-либо руками, сесть на низкое сидение и встать с него), а также способность к передвижению. Беспокоят

мышечная скованность, наиболее выраженная утром после сна или любого длительного периода неподвижности, а также ограничение движений в плечевых, тазобедренных суставах и в области шеи из-за болей. Прием анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов существенно не влияет на болевой синдром, тогда как назначение преднизолона значительно улучшает состояние больных.

Несмотря на наличие миалгий, мышечная слабость отсутствует, сила в конечностях не уменьшается, мышечная атрофия/гипотрофия не развивается. Может определяться слабая или умеренная болезненность мышц при пальпации.

Поражение суставов

Поражение суставов в виде моно/олигоартрита или симметричного серонегативного полиартрита, напоминающего ревматоидный артрит у пожилых (вовлечение коленных, лучезапястных, голеностопных суставов, реже – проксимальных межфаланговых и плюснефаланговых суставов).

Поражение верхних дыхательных путей

Наблюдается у 10 % больных, может быть первым проявлением заболевания. Беспокоит сухой непродуктивный кашель на фоне лихорадки, реже возникают боли в грудной клетке, охриплость голоса, боли в горле (обусловленные поражением восходящей глоточной артерии).

Неврологические проявления

Поражение центральной или периферической нервной системы приводит к транзиторным ишемическим атакам, инсультам, деменции, субарахноидальному кровоизлиянию, инфаркту спинного мозга, полинейропатии. Инсульты вследствие поражения каротидного или вертебробазиллярного бассейна более характерны для пациентов с потерей зрения или «переменяющейся хромотой» в челюсти. Билатеральная окклюзия вертебральной артерии – редкое, но серьезное осложнение артериита.

Конституциональные проявления

Наблюдаются у 40-50 % больных и обусловлены системными эффектами провоспалительных цитокинов. Включают лихорадку (субфебрильную или фебрильную), которая нередко длительное время бывает единственным проявлением заболевания, обильную потливость, общую слабость, недомогание, потерю аппетита, снижение массы тела, настроения, депрессию.

Другие проявления

К ним относятся гематурия, почечная недостаточность, вторичный амилоидоз, плевральный и перикардальный выпоты, микроангиопатическая гемолитическая анемия, опухолеподобные образования яичников, матки и молочных желез, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Диагностика

Лабораторное исследование

Общий анализ крови: выраженное повышение СОЭ (50 мм/час и более), нормохромная нормоцитарная анемия (анемия хронического заболевания), тромбоцитоз.

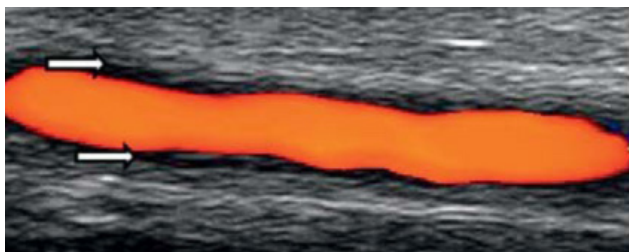
Общий анализ мочи: в норме за исключением случаев с поражением почек.

Биохимическое исследование крови: повышение острофазовых маркеров воспаления (α_1 - и α_2 -глобулинов, С-реактивного белка, фибриногена), интерлейкина-6, небольшое увеличение активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы.

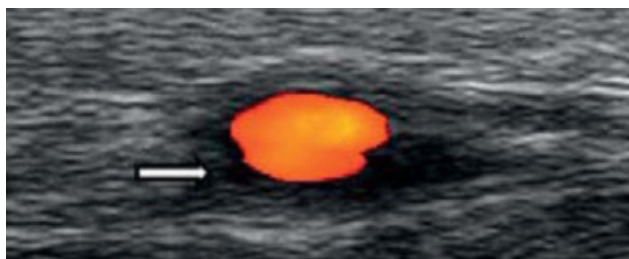
Иммунологическое исследование: отсутствие ревматоидного фактора, антинуклеарных, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (частота не выше, чем в общей популяции); иногда отмечено увеличение титра антифосфолипидных антител, особенно в случаях рецидива васкулита.

Инструментальные исследования

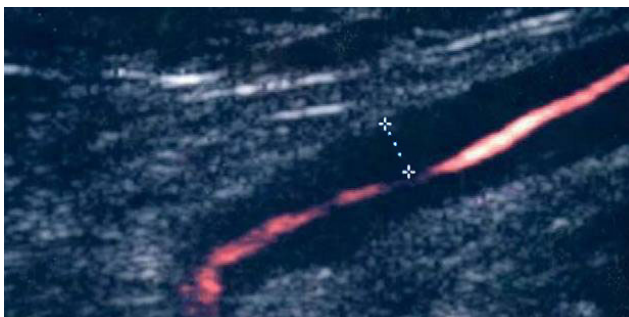
Ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов: обнаруживаются сегментарный стеноз, окклюзия, а также билатеральный гипоехогенный ореол (гало) вокруг просвета артерии, обусловленный воспалительным отеком сосудистой стенки и исчезающий через 2-3 недели лечения стероидами (рис. 3).



А



Б



В

Рис. 3. Ультразвуковые изменения артерий при гигантоклеточном артериите (А – продольная ось, Б – поперечная ось, стрелками показано гипоехогенное утолщение стенки височной артерии, по данным цветного доплеровского исследования, В – симптом гало или отек вокруг просвета аксиллярной артерии (пунктирная линия), по данным цветного доплеровского исследования).

УЗИ суставов: при ревматической полимиалгии отмечается поражение периартикулярных структур плечевых, тазобедренных суставов, шейного отдела позвоночника в виде теносиновита бицепса, субакромиального, поддельтовидного бурсита, трохантерного бурсита, выпота или синовита в плечевых или тазобедренных суставах.

Магнитно-резонансная томография (МРТ): выявляются воспалительные изменения, стенозы, аневризмы аорты и других артерий (рис. 4).

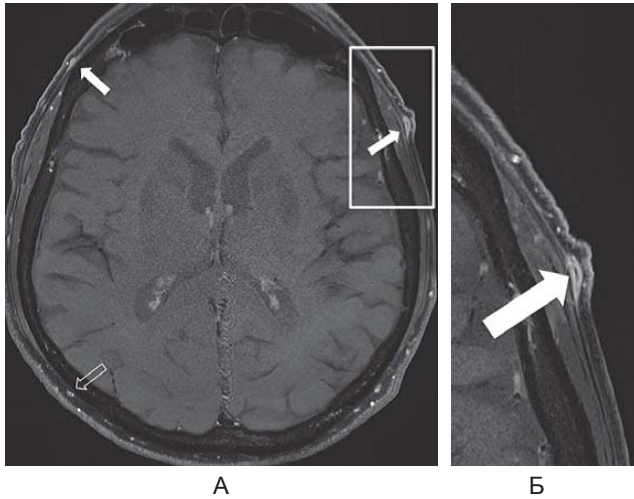


Рис. 4. МРТ с высоким разрешением поверхностных артерий черепа (А, Б – билатеральные признаки воспаления стенки фронтальной ветви поверхностной височной артерии (стрелки) в виде ее утолщения и накопления контраста).

Позитронно-эмиссионная томография: повышенное накопление радиоактивного препарата в проекции крупных сосудов является свидетельством их воспаления.

Биопсия височной артерии: является «золотым стандартом» в диагностике заболевания, однако ее проведение не должно быть поводом для задержки лечения (гистологические симптомы артериита сохраняются в течение 2 недель терапии стероидами). Отрицательный результат биопсии не позволяет полностью исключить диагноз из-за возможного сегментарного поражения сосудов и не является основанием для повторной биопсии на контрлатеральной артерии. Предикторы положительного результата исследования – «перемежающаяся хромота» при жевании, диплопия, физикальные изменения височной артерии (болезненность, узловатость, утолщение). Протяженность исследуемого участка артерии должна быть не менее 1 – 2-3 см. Осложнения процедуры (гематома, инфицирование раны, парез лицевого нерва, некроз кожи) встречаются редко. Морфологически наблюдается гранулематозный артериит, включающий преимущественное поражение средней оболочки артерии, наличие инфильтратов, состоящих из мононуклеарных (лимфоциты, плазмоциты, макрофаги) и гигантских многоядерных клеток (50 % случаев). Отмечаются некроз гладкомышечных клеток, деструкция и фрагментация внутренней эластической мембраны, а также утолщение, фиброз и клеточные инфильтраты интимы. Возможно развитие пристеночного тромбоза (рис. 5).

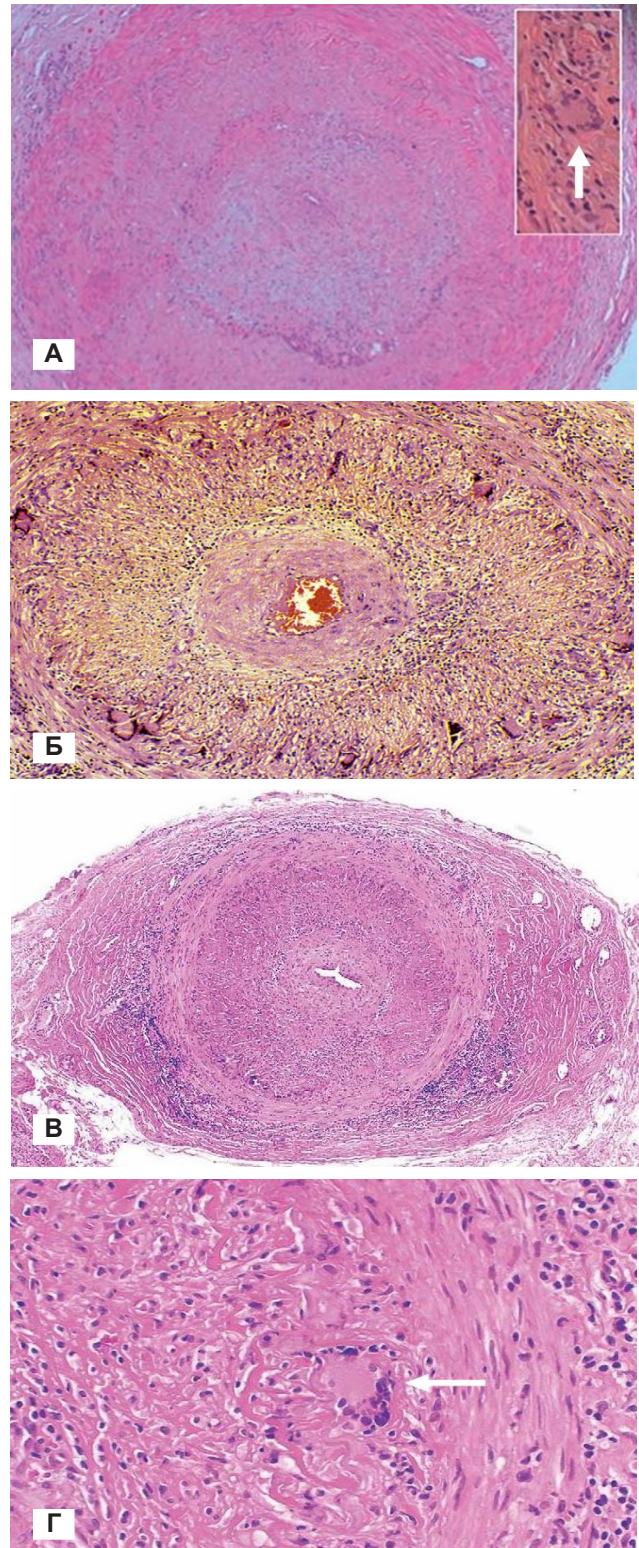


Рис. 5. Гистологические проявления гигантоклеточного артериита (А – отек интимы, инфильтрация и фрагментация внутренней эластической мембраны височной артерии, в прямоугольнике – типичная гигантская клетка (стрелка), Б – трансмуральное гранулематозное воспаление, разрушение внутренней эластической мембраны, пролиферация интимы, резкое сужение просвета сосуда, В – воспалительный инфильтрат мышечного слоя сосудистой стенки, гиперплазия интимы, почти полная облитерация просвета височной артерии, Г – гигантская многоядерная клетка (стрелка) рядом с фрагментированной внутренней эластической мембраной, окраска гематоксилин-эозин).

Дифференциальная диагностика

Ревматоидный артрит, остеоартрит, воспалительные миопатии, васкулиты, злокачественные новообразования, гипотиреоз, амилоидоз, эндокардит, инфекции, мигрень, кластерная головная боль и др.

Общие принципы лечения

Медикаментозное лечение направлено на достижение и поддержание ремиссии.

- **Глюкокортикоиды** являются краеугольным камнем в лечении васкулита, предотвращают развитие слепоты, а также ишемическое поражение других органов.
 - **Преднизолон** применяется по 40-60 мг в сутки (0,75-1 мг/кг, но не более 60 мг в сутки) в несколько приемов до нормализации СОЭ и исчезновения симптомов. Улучшение состояния наблюдается спустя несколько дней после начала лечения. Через 2-4 недели после резолюции симптомов и лабораторных отклонений доза снижается на 2,5-5-10 мг каждые 2 недели до достижения дозы 20-30 мг в сутки, затем – на 10 % или 2,5 мг каждые 2-4 недели до дозы 10 мг в сутки, после чего осуществляется уменьшение дозы на 1 мг каждые 4-8 недель. Длительность лечения оценивается индивидуально и в среднем составляет 1-2 года. Если клинические проявления заболевания отсутствуют в течение 6 месяцев терапии преднизолоном в дозе 2,5 мг в сутки, лечение может быть прекращено. При тяжелом течении (потеря зрения, amaurosis fugax и др.) стартовая доза глюкокортикоидов составляет 60-80 мг в сутки, или проводится пульс-терапия метилпреднизолоном. Решение о снижении дозы зависит, прежде всего, от динамики клинических симптомов, а не СОЭ, изменение которой рассматривается в клиническом контексте. Показатели СОЭ контролируются в первый год терапии ежемесячно, затем 1 раз в два-три месяца, после завершения лечения анализ выполняется 1 раз в 3-6 месяцев. Развитие побочных эффектов (сепсис, остеопороз, остеонекроз, диабет, катаракта, миопатия и др.) связано с высокой стартовой и кумулятивной дозой стероидов.
 - **Метилпреднизолон** используется при тяжелом течении васкулита в дозе до 1 г в сутки внутривенно в течение трех дней с последующим переходом на пероральный прием. Применение метилпреднизолона характеризуется меньшей частотой побочных эффектов.

- **Иммуносупрессивные препараты:** не назначаются в качестве первой линии лечения, а используются в комбинации с глюкокортикоидами при рефрактерном течении артериита. Применение метотрексата (10-15 мг в неделю) в комбинации с преднизолоном позволяет уменьшить количество обострений заболевания и снизить общую дозу глюкокортикоидов. Метотрексат может вызывать пневмонит. В случаях непереносимости метотрексата назначается азатиоприн в дозе 2-3 мг/кг в сутки. Циклофосфамид не используется из-за побочных эффектов.
- **Антицитокиновые препараты:** инфликсимаб, этанерсепт, адалимумаб и тоцилизумаб не продемонстрировали явных преимуществ в предупреждении рецидивов или снижении кумулятивной дозы глюкокортикоидов, как и отсутствует доказательная база, подтверждающая их эффективность в терапии впервые выявленного артериита.
- **Дополнительная терапия:** в случаях отсутствия противопоказаний оправдан прием низких доз ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг в сутки) с целью снижения риска слепоты и цереброваскулярных катастроф, так как аспирин ингибирует продукцию интерферона- γ , агрегацию и высвобождение из тромбоцитов стимуляторов пролиферации интимы артерий. Проводятся также коррекция остеопороза (витамин D, препараты кальция, бифосфонаты), иммунизация при длительной стероидной терапии, назначаются антисекреторные препараты.

Хирургическое лечение выполняется при наличии аневризм, диссекции аорты, синдрома подключичного обкрадывания (окклюзии или стеноза артерии). Не рекомендуется при активном воспалительном процессе в связи с неудовлетворительными результатами.

Прогноз

Прогноз для жизни благоприятен, смертность у леченых больных аналогична общепопуляционной, несмотря на повышенный риск развития аневризмы и разрыва аорты, кардиоваскулярных событий. Ранняя терапия приводит к стойкой ремиссии, а пятилетняя выживаемость составляет почти 100 %. При васкулите имеется серьезная опасность поражения артерий глаз, приводящего к частичной или полной слепоте. У больных, имеющих антифосфолипидный синдром, возрастает риск венозных или артериальных тромбозов. В настоящее время отсутствуют доказательства повышенной заболеваемости злокачественными опухолями при гигантоклеточном артериите.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бунчук, Н. В. Ревматические заболевания пожилых (Избранные) / Н. В. Бунчук. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 272 с.

2. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
3. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. На-

- соновой. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2008. – 720 с.
4. Dasgupta, B. BSR and BHPH guidelines for the management of giant cell arteritis / B. Dasgupta, F. A. Borg, N. Hassan [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2010. – Vol. 49, № 8. – P. 1594-1597.
 5. Mackie, S. L. Diagnosis and management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: challenges, controversies and practical tips / S. L. Mackie, C. T. Pease // *Postgrad. Med.* – 2013. – Vol. 89. – P. 284-292.
 6. Mukhtyar, C. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis / C. Mukhtyar, L. Guilevin, M. C. Cid [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – Vol. 68, № 3. – P. 318-323.
 7. Neshher, G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis / G. Neshher // *J. Autoimmun.* – 2014. – Vol. 48-49. – P. 73-75.
 8. Ness, T. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis / T. Ness, T. A. Bley, W. A. Schmidt, P. Lamprecht // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2013. – Vol. 110, № 21. – P. 376-386.
 9. Salvarani, C. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis / C. Salvarani, F. Cantini, G. G. Hunder // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372, № 9634. – P. 234-245.
 10. Silva-Fernández, L. Biological therapy for systemic vasculitis: a systematic review / L. Silva-Fernández, E. Loza, V. M. Martínez-Taboada, R. Blanco, I. Rúa-Figueroa, J. M. Pego-Reigosa, S. Muñoz-Fernández // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2014. – Vol. 43, № 4. – P. 542-557.
 11. Waldman, C. W. Giant cell arteritis / C. W. Waldman, S. D. Waldman, R. A. Waldman // *Med. Clin. N. Am.* – 2013. – Vol. 97, № 2. – P. 329-335.
 12. Weyand, C. M. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatic / C. M. Weyand, J. J. Goronzy // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371, № 1. – P. 50-57.

ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ

П. В. КОРОЙ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В лекции с современных позиций рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики гигантоклеточного артериита. Представлены современные аспекты терапии гигантоклеточного артериита.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, клинические проявления, диагностика, лечение

GIANT-CELL ARTERITIS

P. V. KOROI

Stavropol State Medical University, Stavropol

The issues of etiology, pathogenesis, clinical picture and diagnosis of giant-cell arteritis are considered in the lecture from the modern points of view. The up-to-date aspects of giant-cell arteritis therapy are presented.

Key words: giant-cell arteritis, clinical features, diagnosis, treatment

УДК 616.126-002:616-006.441

«ОЧЕВИДНЫЙ» ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ПРИ БЛИЖАЙШЕМ РАССМОТРЕНИИ МОЖЕТ ОКАЗАТЬСЯ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ПРОЦЕССОМ

А. В. Ягода

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Что является причиной болезни? Каков «пусковой фактор», сталкивающий «под откос» устойчивый, хорошо защищенный от посягательств извне состав человеческого здоровья, в одночасье прерывающий период стабильности, делающий человека

больным и несчастным, иногда на всю оставшуюся жизнь?

Жила-была П., было ей немало лет – целых 73, болела она совсем чуть-чуть – нетяжелой гипертонией. Трудилась на своем огорожке при доме, и только одно мешало ей жить – отсутствие зубов. Управившись с весенне-летними посадками-прополками, пошла П. в июне к стоматологу. Что-то вырвала, кое-что подлечила, поставила протез. Через несколько дней после завершения лечения у П. поднялась температура до 39-40 °С, и стало её познабливать. Увеличились подчелюстные лимфоузлы, и были они слегка болезненными; увеличились также лимфоузлы в обеих подмы-

Ягода Александр Валентинович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (8652) 295309; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

шечных впадинах. После двухнедельной антибактериальной терапии узлы стали меньше (или исчезли – документального подтверждения нет), нормализовалась температура. Через 1,5 месяца на фоне полного благополучия температура вновь поднялась до фебрильных цифр с ознобами и потливостью, примерно в это же время П. отметила появление и постепенное усиление одышки. В течение последующих 4-5 месяцев повышенная температура, сопровождавшаяся умеренной одышкой, сохранялась, прекращаясь только на короткое время после применения антибиотиков. Примерно за 2 месяца до поступления в терапевтический стационар клиники П. лечилась в одной из городских больниц с диагнозом левосторонняя нижнедолевая пневмония, левосторонний пульмонит (?) без выраженного положительного эффекта. При этом выслушивался систолический шум на верхушке сердца и в V точке.

Поступила П. с диагнозом сепсис (одонтогенный), септический эндокардит с поражением митрального и аортального клапанов. Септическая пневмония. Жалобы предъявляла на повышение температуры до 38 °С с ознобами, одышку при небольшой физической нагрузке, слабость, отеки нижних конечностей. Состояние при поступлении было расценено как тяжёлое: в первые двое суток находилась в отделении интенсивной терапии с выраженным синдромом эндогенной интоксикации.

Осмотр определил у П. повышенную массу тела при небольшом росте, бледность кожных покровов, наличие на лице, шее, верхней части туловища большого количества мелких неправильной формы пигментных пятен, которые, как она утверждает, появились в процессе настоящей болезни во время обильных потов и вначале имели тёмно-вишневый цвет. Пальпировались увеличенные подчелюстные лимфатические узлы и лимфатические узлы шеи, в основном спереди от кивательной мышцы, больше справа. Узлы были не болезненными, имели тестоватую консистенцию, и в одном месте прощупывался «пакет» узлов разной величины и плотности. Подмышечные лимфоузлы не создавали впечатления увеличенных, хотя и были плотноватыми. Если бы не ситуация с полилимфаденопатией, то, прощупав такие узлы в подмышечных областях, я ни за что не расценил бы их как патологические, скорее посчитал «рубцовыми» – теми лимфатическими узлами, которые формируются длительное время в результате повторных эпизодов воспаления (подмышечного лимфаденита) часто с субклиническим течением вследствие повторных инфицированных повреждений верхних конечностей (особенно у лиц физического труда). Мною были пристрастно осмотрены молочные железы, в которых патологических образований, уплотнений не обнаружил (сразу скажу, что ошибся: осмотр онколога-маммолога дал иные результаты, хотя дело ограничилось не злокачественным процессом).

При перкуссии у П. выявлено укорочение звука в нижних отделах легких, здесь же определялось

ослабленное дыхание, на фоне которого (выше укорочения и ближе к подмышечным линиям) выслушивались необильные мелкопузырчатые хрипы. Аускультуруя сердце, выслушал на фоне тахикардии (92 в 1 минуту) довольно грубый систолический шум с максимумом то ли в проекции V точки, то ли ближе к легочной артерии в сочетании с акцентом II тона. Живот был слегка вздут, но мягкий и безболезненный, печень находилась у реберного края, селезенка не пальпировалась. Нижние конечности у П. были пастозны.

Рентгенологически в верхней доле правого легкого обнаружены множественные разных размеров плотные очаговые тени (скорее всего после перенесенного туберкулеза легких, о котором сама больная не ведала), легочный рисунок был усилен за счет сосудистого и перибронхиального компонентов, пневмосклероза, корни не были расширены, определялось увеличение левого желудочка сердца.

При УЗИ щитовидной железы и мягких тканей шеи обнаружено два узла в железе: 8,1х5,5 мм и 7,5х4,5 мм, лимфоузлы в подчелюстной области по переднему контуру общей сонной артерии и яремной вены, в надключичной области справа: 15х6,8, 17х7 и 13х7 мм. Слева тоже имелись узлы, но более мелкие.

При компьютерной томографии установлена шейная и грудная лимфаденопатия (справа подчелюстные, по заднему краю кивательной мышцы, слева – паратрахеальные, бифуркационные, бронхопульмональные – как тут не вспомнить левосторонний пульмонит и левостороннюю нижнедолевую пневмонию). Обнаружен двусторонний осумкованный малый гидроторакс.

По данным ЭхоКГ определялась дилатация всех полостей сердца, гипертрофия межжелудочковой перегородки (12 мм), недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, фиброз створок митрального клапана, мелкие организованные вегетации на створках митрального клапана, организованные вегетации на створках аортального клапана. Определялось повышение давления в легочной артерии до 54 мм рт. ст. (при норме до 28-30).

Впервые у П. был выявлен сахарный диабет 2 типа с колебаниями глюкозы до 17,8-24,6 ммоль/л.

В общем анализе крови определялось нормальное содержание лейкоцитов ($8,63 \times 10^9$ /л), снижение количества эритроцитов ($3,04 \times 10^{12}$ /л) и гемоглобина (94 г/л), в формуле нейтрофилов определялся нейтрофилёз и лимфопения: с/я 89 %, лимф. 9 %, мон. 1 %, эоз. 1 %. Количество тромбоцитов было незначительно снижено (120×10^9 /л), выявлены гипохромия, пойкилоцитоз и макроцитоз эритроцитов, повышенная СОЭ – 60 мм/ч. В общем анализе мочи определялись белок 1,74 г/л, лейкоциты 14-16 в поле зрения и эритроциты 28-30 в поле зрения. Определено также небольшое увеличение уровня креатинина (176 мкмоль/л) и мочевины (12,3 ммоль/л) крови, снижение протромбинового индекса до 77 %,

двукратное увеличение фибриногена и активности лактатдегидрогеназы, увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы в 10 раз и С-реактивного белка в 60 раз (!).

Если подходить к этому случаю формально, без «диагностических изысков», всё достаточно просто. Удаление зубов и практически всегда сопутствующая этому процессу транзиторная бактериемия, особенно у больной с сахарным диабетом и свойственным ему иммунодефицитом в сочетании с инфицированием раны во рту (?) вызвали, с одной стороны, местную реакцию в виде увеличения регионарной группы подчелюстных и шейных лимфатических узлов, а, с другой, привели к пролонгированной бактериемии (септицемии) – фактически к сепсису, с характерными этому состоянию лихорадке с ознобами, поражению клапанов сердца. Тем более важно для этой концепции, что проведенная на первом этапе антибактериальная терапия привела к «бестемпературному» эпизоду на срок до 1,5 месяцев. В последующем проводимое антибиотиками лечение также давало кратковременный, но всё же положительный результат в отношении лихорадочной реакции.

Однако в этой «стройной» системе доказательств был ряд изъянов.

Во-первых, многократно выполненные посевы крови на стерильность дали отрицательный результат. Я никогда этот факт не принимал в расчет при формировании аргументов «за» и «против» потому, что процент бактериологического подтверждения сепсиса в наших клиниках крайне низок (то ли условия забора крови соблюдаются недостаточно, то ли среды, используемые для посевов крови, не «по вкусу» бактериям – не знаю, но расти на этих средах они упорно не хотят).

Во-вторых, это особенности реакции лимфатической системы на бактериальный возбудитель. Лимфаденопатия была значительной и явно не соответствовала ни по локализации, ни по распространенности, ни по реакции на активную антибактериальную терапию течению процесса: поражение зубочелюстной системы отсутствовало (это было доказано клинически и результатами рентгенологического исследования), лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов в этой ситуации возможна только при активном воспалительном процессе в легких или в средостении, чего также не было. Отсутствовала позитивная реакция узлов на лечение большими дозами антибиотиков с широким спектром антибактериального действия (рифампицином, максипимом, микофлюканом и др.). На предполагаемую, но не выявленную бактериемию отсутствовала реакция увеличения селезенки, что мы обычно наблюдаем в случаях затяжного течения сепсиса. Лихорадку и лимфаденопатию можно было бы рассмотреть с позиции иммунологической стадии сепсиса, но как в этом случае объяснить ограниченную зону увеличения узлов (шея, средостение) и отсутствие почти обязательной и в этом случае гиперплазии селезенки?

В-третьих, результаты эхокардиографического исследования: в ходе почти полуторамесячного наблюдения за больной поражение сердца в виде организованных вегетаций на створках митрального и аортального клапанов не имело ни малейшей динамики, несмотря на длительно существующую и высокую гипертермию.

Наконец, в-четвертых, быстрое исчезновение лихорадки и регресс увеличенных лимфоузлов в ответ на применение средних доз глюкокортикоидных гормонов (тест *ex juvantibus*, который хоть и не одобряется большинством клиницистов, но на практике применяется нередко): не получив результата от многодневной активной терапии большими дозами антибиотиков и при отрицательных результатах посевов крови на стерильность мы с коллегами после долгих раздумий решились на этот шаг.

Все эти «аргументы против» заставили меня засомневаться в том, что П. болеет сепсисом и одним из его проявлений – эндокардитом. В качестве альтернативного диагноза был предложен вариант лимфопролиферативного процесса – лимфогранулематоза или неходжкинской лимфомы.

Но как быть с «вегетациями» на клапанах сердца? Объяснение феномену имеется. Существует заболевание (не очень известное, разве что описанное при системной красной волчанке в виде эндокардита Либмана-Сакса) под названием асептический (абактериальный) эндокардит – небактериальный тромботический эндокардит, представляющий собой вальвулит с формированием десквамации эндотелия, тромботических наслоений на створках клапана сердца, а также деструкции межзубчатого вещества створок и режее – фиброзного кольца. Поражение клапанов при этом процессе исключительно тромботическое, «вегетации» на клапанах стерильные и не содержат микроорганизмов. Наряду с аденокарциномами развитие небактериального тромботического эндокардита возможно при злокачественном лимфопролиферативном процессе, предшествуя его клиническим проявлениям, сочетаясь нередко с признаками синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, одним из проявлений которого он, по сути, является.

Сочетание у П. длительной лихорадки, явно запаздывающей по времени на фоне «организованных вегетаций», разнонаправленные сдвиги факторов свертывания крови – протромбина и фибриногена, отсутствие лейкоцитоза в периферической крови, высочайший уровень острофазового С-реактивного протеина при отсутствии бактериемии и ограничение процесса на клапанах створками без вовлечения фиброзного кольца, а также «относительно доброкачественное» течение сердечной недостаточности служили, на мой взгляд, вескими аргументами в пользу именно небактериального тромботического, а не инфекционного эндокардита.

Дело было за малым – доказать. Здесь возникли организационные проблемы, о которых

неловко говорить. Но из песни слов не выкинешь, да и руководство наше получается более «очеловеченным», чем другие руководства, а коли так, то человеческий фактор в диагностическом процессе должен обсуждаться с той же скрупулёзностью, что и прочие его составляющие.

Итак, биопсия лимфоузла. Что проще? Раз так, то дело это не для «большого хирурга», а хирург молодой, которому биопсия была поручена, после долгих мучений взял-таки кусочек ткани, оказавшийся при гистологическом исследовании слюнной железой: «микроскопически – ткань слюнной железы обычного строения с возрастными изменениями в виде очагового липоматоза». Вот так. А время движется (от момента забора до дня получения результата – неделя и более), больная лихорадит, «не отвечает» на антибактериальное лечение. Отсюда и вслед назначенные глюкокортикостероиды. Следует отметить, что после применения гормонов П. в прямом смысле преобразилась: выпрямилась, порозовела, в лице и взгляде появилась уверенность. При этом нормализовалась температура, уменьшились, перестали пальпироваться лимфатические узлы, исчезла интоксикация. Как в Библии: «встань и иди!». Больная встала и пошла: начала настойчиво требовать выписки из стационара, мотивируя тем, что на дворе весна, земля уже тёплая, пора делать посадки (и это после недавних двух дней, проведенных в отделении реанимации с тяжелым синдромом эндогенной интоксикации!).

Анемия, однако, сохранялась, СОЭ уменьшилась с 60 до 37 мм/ч. В этих условиях консультации онколога и гематолога хоть и были необходимы, но новой информации в диагноз не привнесли. Общим анализом ситуации никто из консультантов не озадачился. Осмотр молочных желез онкологом вызвал подозрение в отношении очаговой патологии, которая после маммографии ограничилась «старым» рубцовым процессом. По результатам миелограммы (в конкретной ситуации диагностическая ценность метода приближается к нулю) данных за патологию лимфатической системы и патологию крови выявлено не было. Нормохромная анемия была признана следствием основного заболевания (кто бы сказал – какого?).

Таким образом, пока всё (по нашему убеждению) складывалось в пользу лимфопролиферативного заболевания. И всё же я не был категоричен, имея ограниченный круг доказательств. Единственным же доказательством в данной ситуации может быть гистологическое подтверждение путём анализа биопсированного лимфатического узла. При всём прочем я вполне

допускал у П. сочетание лимфопролиферативного процесса и «излеченного» антибиотиками в дебюте болезни инфекционного эндокардита. Учитывая множественные очаговые тени в верхней доле правого легкого, не мог исключить даже возможность активизации «старого» туберкулёза. Однако в сложившихся условиях дальнейшее обследование П. было затруднительно (хорошее самочувствие, отсутствие согласия, да и отсутствие «вожделенного» субстрата для исследования – лимфатического узла). Уговоры больной остаться, довести дело до конца, ничего не дали. В результате пришлось выписать П. из стационара на амбулаторное наблюдение с рекомендацией постепенного снижения дозы глюкокортикостероидов до полной отмены или рецидива лихорадки, лимфаденопатии (а в этом сомнений почти не было) и повторной госпитализации с целью гистологической верификации диагноза.

Нужно отметить, что лимфатический узел после гормональной терапии претерпевает изменения, затрудняющие верификацию процесса, поэтому-то существующие некогда «установки» не назначать глюкокортикостероиды больным с подозрением на лимфопролиферативное заболевание до морфологического исследования узлов сохраняют значимость до настоящего времени, что, однако, не было учтено в случае П.

Еще одно замечание в связи с обсуждением данного клинического случая. Следует иметь в виду, что лейкоцитарная формула отражает относительное (процентное) содержание лейкоцитов различных видов. Увеличение или снижение процентного содержания лимфоцитов может носить как абсолютный, так и относительный характер. Так, высокий процент лимфоцитов в формуле может быть следствием истинного (абсолютного) лимфоцитоза, когда содержание лимфоцитов крови превышает 3000 кл./мкл либо снижения абсолютного числа лейкоцитов других видов (обычно нейтрофилов) – в этом случае лимфоцитоз является относительным. Лимфопения (снижение количества лимфоцитов) также может носить абсолютный характер, когда количество клеток падает ниже 1000 кл./мкл, или относительный – быть следствием увеличения количества гранулоцитов. В лейкоцитарной формуле у П. выявлена как относительная (9 %), так – что более важно – абсолютная (истинная) лимфопения, которая рассчитывается путем подсчёта количества клеток в 1 мкл крови: $9\% \text{ от общего числа лейкоцитов } (8,63 \times 10^9 / \text{л}) = 777 \text{ кл./мкл}$, что меньше нижней границы нормы. Таким образом, доказано наличие у П. характерной для случаев лимфогранулематоза лимфопении.

«ОЧЕВИДНЫЙ» ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ПРИ БЛИЖАЙШЕМ РАССМОТРЕНИИ МОЖЕТ ОКАЗАТЬСЯ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ПРОЦЕССОМ

А. В. ЯГОДА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

«OBVIOUS» INFECTIVE ENDOCARDITIS ON CLOSER EXAMINATION CAN BE A LYMPHOPROLIFERATIVE PROCESS

A. V. YAGODA

Stavropol State Medical University, Stavropol

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННЫХ СОВЕТОВ

ЗАНГЕЛОВА Т. Э.

СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата по специальности 14.01.04 – внутренние болезни выполнена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и защищена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Н. Н. Гладких.

Дата защиты: 24.04.2018 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – определить диагностические и прогностические возможности сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-A) и состояния его рецепторов (VEGF-R1, VEGF-R2) у молодых пациентов с пролапсом митрального клапана при дисплазии соединительной ткани.

Впервые представлены комплексные данные об уровнях VEGF-A, VEGF-R1 и VEGF-R2 у пациентов с пролапсом митрального клапана при дисплазии соединительной ткани. Впервые введены и изучены индексы VEGF-A/VEGF-R1 и VEGF-A/VEGF-R2. На основании комплекса показателей VEGF-A, VEGF-A/VEGF-R1 и VEGF-A/VEGF-R2 выявлены сдвиги как в сторону снижения, так и повышения VEGF-A, что характеризует неоднородность группы пациентов с пролапсом митрального клапана и дополняет существующие представления о патогенезе дисплазии соединительной ткани. Определена значимость комплексного сдвига в сторону абсолютного и/или относительного снижения VEGF-A для выявления более высоких степеней митральной регургитации и значимых нарушений сердечного ритма и проводимости у молодых пациентов с пролапсом митрального клапана. Определены возможности прогнозирования морфо-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы (увеличения степени пролабирования митрального клапана и/или индекса массы миокарда левого желу-

дочка, персистирования клинически значимых аритмий) у молодых пациентов с пролапсом митрального клапана в течение 3-летнего периода наблюдения с использованием комплекса показателей VEGF-A, VEGF-A/VEGF-R1 и VEGF-A/VEGF-R2. Разработана и научно обоснована методология стратификации пациентов с пролапсом митрального клапана с учётом активности VEGF-A на группы риска, позволяющая прогнозировать развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Предложенная риск-стратификация является оригинальной, она впервые учитывает компоненты прогноза у пациентов с пролапсом митрального клапана без миксоматозной дегенерации и без выраженной митральной регургитации при дисплазии соединительной ткани.

Предложены дополнительные биохимические диагностические критерии, которые, наряду с существующими (диспластический фенотип, клинико-инструментальная характеристика), могут быть использованы для оптимизации тактики ведения пациентов с пролапсом митрального клапана. На основе комплекса показателей – VEGF-A, VEGF-A/VEGF-R1 и VEGF-A/VEGF-R2 – предложен дифференцированный и персонализированный подход к прогнозу течения ПМК. Определена информативность и прогностическая значимость комплекса показателей – VEGF-A, VEGF-A/VEGF-R1 и VEGF-A/VEGF-R2 – как предиктора неблагоприятных морфо-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у молодых пациентов с пролапсом митрального клапана в течение 3-летнего периода наблюдения. Разработанный алгоритм ранней диагностики и прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ПМК при дисплазии соединительной ткани на основании исследования сосудисто-эндотелиального фактора роста типа А и его рецепторов позволит оптимизировать амбулаторный этап наблюдения пациентов, выделяя группы, подлежащие диспансерному наблюдению.

АГИБОВА Н. Е.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата по специальности 14.01.04 – внутренние болезни выполнена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и защищена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент О. И. Боева.

Дата защиты: 19.06.2018 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – изучение возможностей новых маркеров (факторов свертывания крови, генов-кандидатов тромбоемболии) в прогнозировании тромбоемболических осложнений у больных неклапанной фибрилляцией предсердий.

Впервые выявлена частота развития тромбоемболических осложнений, структура и сроки возникновения у больных неклапанной фибрилляцией предсердий – жителей Ставропольского края – с 0-2 дополнительными клиническими факторами риска, помимо женского пола, в течение 36 месяцев наблюдения. Проведен анализ содержания в крови ряда факторов свертывания (фибриногена, фактора VII, фактора XII) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с 0-2 дополнительными клиническими факторами риска, помимо женского пола, в аспекте прогнозирования тромбоемболических осложнений. На большом клиническом материале показана распространённость генотипов полиморфных маркёров G(-455)A гена фибриногена B, G10976A – гена фактора VII, C807T – гена ITGα2, T1565C – гена ITGβ3 и C3550T – гена GPIbα у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий – жителей Ставропольского края. По результатам трехлетнего наблюдения показана ассоциация редких аллелей (-455)A гена FGB и 807T гена ITGα2 с развитием тромбоемболических осложнений у больных неклапанной фибрилляцией предсердий с 0-2 дополнительными клиническими факторами риска, помимо женского пола. На основе комплекса немногочисленных клинических параметров, биомаркера и генетического предиктора разработана высокоинформативная модель про-

гнозирования трехлетнего риска тромбоемболических осложнений у больных неклапанной фибрилляцией предсердий с 0-2 дополнительными клиническими факторами риска, помимо женского пола.

Определение частоты генотипов полиморфных маркёров G(-455)A гена фибриногена B, G10976A – гена фактора VII, C807T – гена ITGα2, T1565C – гена ITGβ3 и C3550T – гена GPIbα, а также уровня факторов свертывания (фибриноген, фактор VII, фактор XII) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий позволяет уточнить механизм развития тромбоемболических осложнений и является теоретической базой для формирования моделей прогнозирования и профилактической стратегии. Выявленная в ходе проспективного исследования ассоциация редких аллелей (-455)A гена FGB и 807T гена ITGα2 с развитием тромбоемболических осложнений у больных неклапанной фибрилляцией предсердий с 0-2 дополнительными клиническими факторами риска, помимо пола, – жителей Ставропольского края – позволяет использовать указанные полиморфные маркеры в качестве предикторов неблагоприятного исхода в данной когорте больных. Прогностическая модель, включающая стаж фибрилляции предсердий, наличие ишемической болезни сердца, размер левого предсердия, наличие полиморфной аллели 807T гена ITGα2 и уровень фибриногена плазмы крови, позволяет оценить риск наступления неблагоприятного события у больных неклапанной фибрилляцией предсердий с 0-2 дополнительными клиническими факторами риска, помимо женского пола (≤ 2 баллов у мужчин и ≤ 3 баллов у женщин по шкале CHA2DS2-VASc), со специфичностью – 98,9 %, чувствительностью – 64,3 %. Результаты валидации модели продемонстрировали ее высокую надежность в предсказании фактического количества тромбоемболических осложнений в течение 3-х лет наблюдения. Данная модель позволяет повысить уровень индивидуализации прогноза тромбоемболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий, по сравнению с действующим стандартом стратификации риска, и представляется перспективным дополнительным инструментом при принятии решения в отношении профилактической стратегии в разных клинических ситуациях.

СТАТОВА А. В.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена в ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и защищена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С. А. Шадрин.

Дата защиты: 19.06.2018 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – оптимизация лечения ожирения у детей и подростков путем разработки шкалы персонифицированного риска и образовательной программы.

Впервые изучены региональные показатели заболеваемости и клинико-лабораторные особенности ожирения у детей. Оценен вклад различных факторов риска развития ожирения у детей и создана математическая модель прогнозирования, на основании которой разработан программный калькулятор для оценки персонифицированного риска развития ожирения. Данный калькулятор позволяет прогнозировать и оценивать степень риска развития ожирения у детей. Разработана региональная образовательная программа «Школа коррекции ожирения», которая внедрена в лечебные и образовательные учреждения Краснодарского края. Разработана программа ЭВМ «Система индивидуального контроля и мониторингования индекса массы тела у детей», предназначенная для пациентов и врачей с

целью автоматизации оценки физического развития ребенка, фиксации показателей и графического выражения данных. Эта программа оценивает наличие избыточной массы тела и устанавливает степень ожирения, фиксирует показатели, отображает динамические изменения в виде графиков.

Практическая значимость исследования заключается в выявлении групп риска по развитию ожирения для проведения своевременной первичной профилактики. Предложен калькулятор для определения персонифицированного риска развития ожирения у детей. Внедрена программа ЭВМ «Система индивидуального контроля и мониторингования индекса массы тела у детей», позволяющая не только оценить наличие избыточной массы тела или ожирения у ребенка, но и проводить динамическое мониторингование показателей массы тела с графическим изображением. Разработана, апробирована и внедрена образовательная программа «Школа коррекции ожирения у детей», способствующая предотвращению развития избыточной массы тела, а при наличии таковой и ее снижению. Разработаны методические рекомендации «Ожирение у детей (лечение и профилактика)» для врачей, что позволило улучшить качество оказания профилактической помощи детям с избыточной массой тела. Внедрение результатов исследования позволило повысить эффективность лечения ожирения у детей Краснодарского края. Основные положения работы могут быть использованы в разработке оздоровительных технологий.

Раздел подготовил П. В. Корой

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

Журнал «Вестник молодого ученого» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям. К публикации принимаются статьи молодых ученых (соискателей, аспирантов, докторантов), в том числе в соавторстве.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, письма в редакцию. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

2. Основные требования к статьям, представляемым для публикации в журнале

Статья (за исключением обзоров) должна содержать новые научные результаты. Статья должна соответствовать тематике и научному уровню журнала. Статья должна быть оформлена в полном соответствии с требованиями к оформлению статей (см. п. 3 Правила оформления статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»).

3. Правила оформления статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм. Стилль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы исследования; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме на русском и английском языках; 13) ключевые слова на русском и английском языках; 13) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и электронного адреса. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы исследования» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответ-

ствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл. 1 (2, 3 и т.д.) или (рис. 1 (2, 3 и т.д.)). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц или рисунков в статье должно быть не более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде – приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC – *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение – *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в World.

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 25 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 60 – для обзоров, лекций. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 – 2003.

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Примеры оформления литературных ссылок в зависимости от вида источника:

Журнальная статья:

Саритхала, В. Д. Сывороточное содержание некоторых медиаторов метаболизма костной ткани у женщин с ревматоидным артритом / В. Д. Саритхала, П. В. Корой, А. В. Ягода // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 393-398.

Elshabrawy, H. A. The pathogenic role of angiogenesis in rheumatoid arthritis / H. A. Elshabrawy, Z. Chen, M. V. Volin [et al.] // Angiogenesis. – 2015. – Vol. 18, № 4. – P. 433-448.

Журнальная статья в электронном формате:

Комарова, Е. Б. Влияние спиронолактона на показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры воспаления у больных ревматоидным артритом [Электронный ресурс] / Е. Б. Комарова // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 2. Доступно по: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1702 Дата обращения: 07.02.2017.

Книга:

Хаитов, Р. М. Иммунология : учебник / Р. М. Хаитов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 529 с.

Резюме на русском и английском языках (объемом не более 20 строк) печатаются на отдельных страницах и

включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 4-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров и лекций – 8-10 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме).

В редакцию направляются 2 экземпляра статьи, в том числе ее подписанный вариант, а также прикладывается электронная версия (только в формате RTF или DOC) на электронном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Во избежание нераскрытия файла желательно сделать директорию «COP1» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа, виза руководителя на первой странице статьи «В печать», заверенная печатью. К статье должны быть приложены сведения о каждом авторе (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, телефон рабочий и мобильный, электронный адрес). Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении. Статью должны подписать все авторы. Обязательно указывается фамилия, имя и отчество автора, ответственного за контакты с редакцией. При отсутствии этих данных материалы не рассматриваются.

Статьи также принимаются по электронной почте, в том числе отсканированный вариант с визой руководителя, печатью учреждения и, подписями авторов, а

также отсканированное официальное направление учреждения.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Вестник молодого ученого».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Рукописи не возвращаются. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

Статьи принимаются к публикации только при наличии 1 рецензии. Рецензия подписывается доктором наук, заверяется в соответствии с правилами.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольский государственный медицинский университет, редакция журнала «Вестник молодого ученого», главному редактору Корой Павлу Владимировичу. Контактный тел./факс: (8652) 71-35-37; e-mail: paule75@yandex.ru.

Полное и частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции. Ссылка на «Вестник молодого ученого» обязательна.

Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.