**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО ДГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
ООО «ЦЕЛИТЕЛЬ»
МАХАЧКАЛИНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
ФГБУ «ЮОМЦ ФМБА РОССИИ»**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИАЛЫ I ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

25 МАЯ 2023 ГОДА

МАХАЧКАЛА 2023

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ
ООО «ЦЕЛИТЕЛЬ»
МАХАЧКАЛИНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
ФГБУЗ «ЮОМЦ ФМБА РОССИИ»**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИАЛЫ I ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

25 МАЯ 2023 ГОДА

МАХАЧКАЛА 2023

УДК 616:24(061)
ББК 54.11
А-380

Актуальные вопросы внутренней медицины. Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным - Махачкала, 2023. - 272 с.

Материалы конференции отражают результаты исследований, посвященных актуальным вопросам внутренней медицины и охватывают широкий спектр научных направлений. Опубликованные работы представляют огромную ценность для широкого круга практикующих врачей: терапевтов, кардиологов, ревматологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, инфекционистов и др.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

В.Ю. Ханалиев, и.о. ректора ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Н.У. Чамсутдинов, зав. кафедрой факультетской терапии, д.м.н., профессор
А.К. Алиев, главный врач МКБ ФГБУЗ «ЮОМЦ ФМБА России»
Ш.М.Магомедов, учредитель сети поликлиник «Целитель»
М.А. Хамидов, проректор по лечебной работе, д.м.н., профессор
Н.Р. Моллаева, проректор по науке, д.м.н., профессор
Д.Н. Абдулманапова, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, к.м.н., доцент
А.Г. Тайгибова, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, к.м.н.

© Даггосмедуниверситет, 2023.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.33-008.17-036.22-07-08

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме
Публикация данных клинических рекомендаций продиктована высокой актуальностью проблемы, связанной с увеличением распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), многообразием клинической картины, множеством внепищеводных проявлений заболевания и грозных осложнений, а также гиподиагностикой и сложностью фармакотерапии. В клинических рекомендациях представлены факторы риска и патогенетические механизмы развития ГЭРБ, клиническая картина заболевания и внепищеводные его проявления. Подробно представлены современные методы диагностики ГЭРБ и их диагностическая ценность. Особое внимание уделено лечению ГЭРБ, в котором представлены как модификация образа жизни, так и современная фармакотерапия, а также показания и методы хирургического лечения заболевания. Клинические рекомендации составлены для врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена, врачей гастроэнтерологов, терапевтов и врачей смежных специальностей.
Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, клинические рекомендации, факторы риска, клиническая картина, внепищеводные проявления, диагностика, лечение

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR PRACTITIONERS

Abdulmanapova D.N., Akhmedova P.N., Chamsutdinov N.U.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

Summary
The publication of these clinical recommendations is dictated by the high relevance of the problem associated with an increase in the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD), a variegated clinical picture, many extra-esophageal manifestations of the disease and formidable complications, as well as hypodiagnosis and the complexity of pharmacotherapy. The clinical recommendations present the risk factors and pathogenetic mechanisms of the development of GERD, the clinical picture

of the disease and its extra-esophageal manifestations. Details are presented of modern diagnostic methods for GERD and their diagnostic value. Particular attention is paid to the treatment of GERD, which presents both lifestyle modification and modern pharmacotherapy, as well as indications and methods of surgical treatment of the disease. Clinical recommendations are made primarily for primary care physicians, gastroenterologists, general practitioners and related doctors.
Key words: gastroesophageal reflux disease, clinical recommendations, risk factors, clinical picture, extra-esophageal manifestations, diagnosis, treatment.

Гастроэзофагеальная болезнь (ГЭРБ) занимает лидирующие позиции среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляя серьезную экономическую и медико-социальную проблему. Заболевание известно с давних времен, и описание симптомов ГЭРБ (отрыжка кислым, изжога, дисфагия, рвота) уже имеются в работах Авиценны. Заболевание сменило множество терминов: пептический эзофагит, рефлюкс-эзофагит, рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Термин же ГЭРБ появился в международной классификации в 1997 году (Генвальская конференция).

ГЭРБ довольно коварное заболевание, которое значительно ухудшает качество жизни пациентов, приводит к появлению разнообразных внепищеводных проявлений, вследствие чего пациенты с ГЭРБ безуспешно лечатся у разных специалистов: кардиологов, пульмонологов, отоларингологов и др. Коварность заболевания усугубляется и появлением при недостаточном лечении этих пациентов грозных осложнений: язв и стриктур пищевода, язвенных пищеводных кровотечений, пищевода Баррета, рака пищевода.

Определение

Согласно рекомендаций Российской гастроэнтерологический ассоциации (2020) ГЭРБ - это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и в ряде случаев дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений не ороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных цилиндроклеточной метаплазии [11].

Всемирная гастроэнтерологическая организация (2015 г.) расценивает ГЭРБ как комплекс симптомов, достаточных для нарушения качества жизни человека, или телесное повреждение, либо осложнения, возникающие в результате ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод, ротоглотку и/или дыхательные пути [27].

Эпидемиология

Распространенность ГЭРБ во всем мире составляет от 8% до 33% [28, 36]. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, наиболее высокая распространенность ГЭРБ отмечается в странах Северной Америки, Северной Европы, Австралии/Океании; средняя – в странах Южной Америки, Западной и Южной Азии, низкая – в странах Восточной Азии и Южной Европы [27].

Распространенность ГЭРБ в России составляет 40 – 60% [4, 6, 7, 10]. Согласно данных многоцентрового исследования АРИАДНА, изжогу испытывают 59,7% россиян, из них 22,7% – не реже 2–3 раз в неделю и 16% – ежедневно [7]. По данным многоцентрового исследования МЭГРЕ, распространенность ГЭРБ в разных городах России варьирует от 11,6 до 23,6% [10].

Классификация ГЭРБ

Коды по МКБ-10.

К21 Гастроэзофагеальный рефлюкс

К21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом (рефлюкс-эзофагит)

К21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

К22.1. Язва пищевода

Лос-Анджелесская классификация

Степень А — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм, который не захватывает слизистую оболочку между складками (расположен на вершине складки).

Степень В — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм, который не захватывает слизистую оболочку между складками (расположен на вершине складки).

Степень С — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который распространяется на слизистую оболочку между двумя или более складками, но вовлекает менее 75 % окружности пищевода.

Степень D — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который вовлекает более 75 % окружности пищевода.

Согласно Лос-Анджелесской классификации осложнения ГЭРБ (стриктуры, язвы, пищевод Баррета) рассматриваются отдельно и могут быть при любой степени.

Эндоскопическая классификация ГЭРБ по Savary-Miller (1978)

0 степень - ГЭРБ без эзофагита (эндоскопически негативная).
I степень - Отдельные несливающиеся эрозии и/или эритема дистального отдела пищевода.
II степень - Сливающиеся, но не захватывающие всю поверхность слизистой эрозивные поражения.
III степень - Язвенные поражения нижней трети пищевода, сливающиеся и охватывающие всю поверхность слизистой.
IV степень - Хроническая язва пищевода, стеноз, пищевод Баррета (цилиндрическая метаплазия слизистой пищевода).

Факторы риска развития ГЭРБ

Доказанными факторами риска развития ГЭРБ, согласно Всемирной гастроэнтерологической организации, являются:

- ✓ употребление жирной пищи и газированных напитков;
- ✓ ожирение;
- ✓ частое употребление кофеин-содержащих напитков;
- ✓ частое применение лекарственных средств, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС) – антагонисты кальция, М-холиноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты;
- ✓ частое применение лекарственных препаратов, повреждающих СО эзофагогастродуоденальной зоны и усиливающих рефлюкс и повреждение СО пищевода рефлюксатом, – бифосфанаты, некоторые антибактериальные препараты, препараты калия [27, 33];

К доказанным факторам риска относятся также: демографические факторы – возраст >50 лет, географическое положение, этническое происхождение, беременность, ожирение; генетические факторы – отягощенный семейный анамнез, отягощенный эпидемиологический анамнез, генетический полиморфизм IL-1B, IL-1RN, генов ЦОГ-2, IL-10, CCND1, ЭФР, GNB3 (+), CYP2C19 [16, 27, 58, 60]. Установлены потенциальные кандидаты риска развития ГЭРБ, а именно гены: ABHD10, RNF7, RASGRF2, BTF3P7, C8orf4, GLDC и ADAMTS17 [11, 35].

Другие факторы: прием индукторов рефлюкса, нарушенный сон, более низкий доход и уровень образования, гиподинамия [25, 12].

Рядом авторов выявляется связь между ГЭРБ и табакокурением, злоупотреблением алкоголем, употреблением в пищу значительного количества углеводов, абдоминальным ожирением, метаболическим синдромом, миопатией, системными инфильтративными заболеваниями пищевода (системная склеродермия и другие), лекарственными препаратами, влияющими как на тонус НПС, так и повреждающими СО пищевода, – симпатомиметиками (в том числе ингаляционными β2-агонистами), ксантинами, нитратами, бета-блокаторами,

кортикостероидами, эстрогенами, оральными контрацептивами, антидепрессантами, преимущественно трициклическими (особенно амитриптилином и кломипрамином), снотворными и бензодиазепинами, некоторыми анальгетиками и спазмолитиками (папаверином, но-шпой, баралгином), кофеином и содержащими его препаратами, альфа-адреноблокаторами, дофамином [21, 22, 30, 31, 33, 40, 41].

Неоднозначна роль физической нагрузки в развитии ГЭРБ. Так, частая физическая нагрузка, сопровождающаяся повышением внутрибрюшинного давления, приводит к ГЭР и увеличению риска развития ГЭРБ, в то время как дозированные аэробные физические нагрузки с исключением физических упражнений, приводящих к ГЭР, продолжительностью до 3,5 часов и более в неделю, значительно снижают симптомы ГЭРБ [36].

Патогенез. Значимое место в патогенезе ГЭРБ отводится недостаточности антирефлюксного барьера, развивающегося вследствие снижения тонуса НПС, недостаточности кардии и наличию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Немаловажную роль играет снижение моторно-эвакуаторной функции желудка и задержка его опорожнения вследствие нарушения антродуоденальной координации. Указанные патофизиологические нарушения приводят к забросу желудочного (соляная кислота, пепсин) и/или дуоденального содержимого (желчные кислоты, лизолецитин, трипсин) в пищевод, что вызывает его повреждение, развивающееся при длительном (>1 часа в сутки) контакте рефлюксата с его СО.

Немаловажную роль в патогенез ГЭРБ играют также снижение пищеводного клиренса и резистентности СО пищевода вследствие нарушения преэпителиальной (продуктов секреции слюнных желез и желез подслизистой оболочки пищевода – муцина, немуциновых протеин, бикарбонатов, простагландина Е2, эпидермального фактора роста), эпителиальной (нарушение нормальной регенерации СО пищевода) и постэпителиальной защиты (нарушение нормального кровотока и тканевого кислотно-щелочного баланса).

Благоприятные условия для ГЭР создают также воспалительно-эрозивно-язвенные заболевания гастродуоденальной зоны, сопровождающиеся нарушением секреторной и моторной функции желудка.

Клиническая картина

Симптомы ГЭРБ разделяются на две группы: эзофагеальные (основные и дополнительные) и внеэзофагеальные [4, 5, 11, 18, 27].

К основным эзофагеальным симптомам заболевания относятся: изжога, регургитация, отрыжка (кислым, воздухом, пищей), кислый привкус во рту, горечь во рту, ретростернальная боль, дисфагия. При этом ключевым симптомом ГЭРБ является изжога. К дополнительным эзофагеальным симптомам относятся: слюнотечение, икота, ощущение кома за грудиной, одинофагия, тошнота и рвота [18].

Для ГЭРБ характерно наличие довольно часто встречающихся внеэзофагеальных проявлений и коморбидность со многими заболеваниями: бронхооб-

структивными, отоларингологическими, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, синдромом раздраженного кишечника, остеопорозом с трещинами позвонков и искривлением грудного отдела позвоночника и др. [1, 2, 3, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 25, 27].

Среди внеэзофагеальных проявлений ГЭРБ чаще встречаются бронхолегочный, отоларингологический и кардиальный синдромы. Реже встречаются: стоматологический (проявляющийся эрозиями зубной эмали, кариесом, периодонтитом, стоматитом), анемический (вследствие появления постгеморрагической гипохромной железодефицитной анемии в результате хронического кровотечения из эрозий или язв пищевода) и позвоночный (сопровождающийся болями в спине, имитирующими заболевания позвоночника) синдромы.

Бронхолегочной синдром чаще проявляется хроническим кашлем, пароксизмальным ночным апноэ, приступами пароксизмального кашля, рефлюкс-индуцированной бронхиальной астмой (РБА), хроническим рецидивирующим бронхитом, реже – развитием бронхоэктазов, аспирационной пневмонии, абсцессов легкого, идиопатического легочного фиброза, кровохарканья, ателектаза легкого.

При этом наиболее часто встречаются хронический кашель, РБА и рефлюкс-индуцированная ХОБЛ [1, 2, 3, 14, 15, 16, 17, 19, 20]. Изжога примерно раз в неделю появляется у 17-30% пациентов с ХОБЛ и примерно у 25% пациентов с ХОБЛ проводится антирефлюксная терапия [29].

По данным литературы, ГЭРБ выявляется у 74,1-97,8% больных, страдающих БА [24, 26, 38]. Многими авторами ГЭРБ рассматривается как первопричина, приводящая к развитию РБА, и как триггер, приводящий к рецидиву уже сформировавшейся астмы [23, 32, 34, 37]. Антирефлюксная терапия может способствовать заметному уменьшению или исчезновению кашля и бронхообструкции. Наиболее ярким проявлением РБА является ночной кашель и ночная бронхообструкция, вследствие продолжительного контакта пищевода с рефлюксатом в горизонтальном положении пациента.

Основными критериями, позволяющими диагностировать РБА, являются [20]:

- развитие ГЭРБ, предшествующее появлению астмы;
- появление приступов удушья при состояниях провоцирующих рефлюкс (горизонтальное положение тела, наклоны, переедание, ношение тугих ремней и корсетов, поднятие тяжестей и др.);
- ночные приступы удушья;
- отсутствие эффекта от проводимой антиастматической терапии;
- уменьшение приступов удушья или их прекращение и прирост показателей бронхиальной проходимости при проведении антирефлюксной терапии.

Основными критериями, позволяющими диагностировать рефлюкс-индуцированный ХОБЛ, являются:

- развитие ГЭРБ, предшествующее появлению ХОБЛ;
- плохой эффект от проводимой бронходилатационной и противовоспалительной терапии ХОБЛ;
- улучшение показателей бронхиальной проходимости при назначении антирефлюксной терапии.

При лечении рефлюкс-индуцированных бронхообструктивных заболеваний (БА, ХОБЛ) необходимо руководствоваться тем, что они индуцируют рецидив ГЭРБ, а ГЭРБ индуцирует рецидив бронхообструктивных заболеваний. При лечении пациентов с рефлюкс-индуцированными бронхообструктивными заболеваниями, наряду с антирефлюксной терапией, необходимо проведение бронходилатационной и противовоспалительной терапии. При этом пероральные формы ксантинов, М-холиноблокаторов, симпатомиметиков и кортикостероидов не желательно назначать (могут усугубить проявления ГЭРБ), а использовать преимущественно ингаляционные формы бронходилататоров и противовоспалительных лекарственных средств.

Отоларингологический синдром может проявляться воспалением носоглотки; фарингитом и/или ларингитом; ларингеальным крупом; тонзиллитом; язвами, гранулемами и полипами голосовых складок; стенозированием гортани; раком гортани; ринитом; синуситом; отитом. Среди отоларингологических проявлений преобладают рефлюкс-индуцированный фарингит и ларингит, которые встречаются у 15-49% больных ГЭРБ. Среди отоларингологических симптомов чаще встречаются сухой кашель, осиплость голоса, першение в горле, боли в горле, ощущение кома в горле. Нередко эти пациенты безуспешно лечатся у ЛОР-врачей, у которых, конечно же, должна быть настороженность в отношении рефлюкс-индуцированных поражений ротоглотки, в особенности, если эти пациенты жалуются на изжогу. Необходимо целенаправленное исследование этой категории пациентов на предмет ГЭРБ. При лечении пациентов с рефлюкс-индуцированными отоларингологическими проявлениями необходимо наряду с лечением ЛОР-патологии проведение антирефлюксной терапии.

Кардиальный синдром может сопровождаться «псевдокоронарными» болями (в 70% случаев причиной кардиалгий некардиального происхождения является ГЭРБ), нарушениями ритма и проводимости сердца, развитием ишемии миокарда и рефлекторной стенокардии, подъемами артериального давления [8, 9].

Диагностика

В диагностике ГЭРБ на амбулаторном этапе очень важно наличие основных пищеводных симптомов (и в первую очередь, изжоги, а также регургитации) и тщательный сбор анамнеза (персонального, семейного, лекарственного, диетического) [27]. На амбулаторном этапе с целью ранней диагностики ГЭРБ могут использоваться различные международные анкеты-опросники, к примеру, Gerd-Q, которая показала свою высокую чувствительность (65,4%) и специфичность (91,7%). При наличии эпизодов изжоги длительностью более 10 минут или при сумме баллов 8 и более с использованием анкеты Gerd-Q необходимо комплексное лабораторно-инструментальное обследование пациента. Применяют следующие методы исследования: гастроскопия с биопсией со СО пищевода и гистологическим исследованием эзофагобиоптатов, суточная pH-метрия, pH-импедансометрия, манометрия, рентгеноскопия [5, 17]. По данным литературы, эндоскопия, pH-метрия, манометрия и импедансометрия являются «золотым

стандартом» диагностики ГЭРБ. Рассмотрим диагностическую ценность каждого из предложенных методов исследования.

Гастроскопия позволяет визуально оценить состояние СО пищевода и выявить наличие в ней воспаления, эрозий, язв, стриктур, пищевода Баррета, рака пищевода. Однако эндоскопически СО пищевода у некоторой части больных может быть не изменена, т.е. имеется эндоскопически «негативная форма» ГЭРБ, которая встречается почти у половины пациентов. Т.е., эндоскопически диагноз ГЭРБ мы можем выставить лишь у половины пациентов, остальная половина выпадает из поля зрения врачей-клиницистов, которые при постановке диагноза ориентируются лишь на заключение эндоскописта. Как видно, эндоскопия теряет свои «золотые качества».

pH-метрия. В норме pH в дистальном отделе пищевода = 6,0-8,0 ед. При ГЭРБ появляются эпизоды, при которых pH<4 ед. (т.е. выявляется кислотный рефлюкс). Умеренным считается рефлюкс длительностью 6-10 минут, резко выраженным – превышающим 10 минут. ГЭР имеет место и у здоровых людей, однако продолжительность рефлюкса при этом не должна превышать 5 минут, а суммарное понижение pH до 4 ед. и ниже не должно превышать 4,5% всего времени исследования.

Однако суточную pH-метрию также нельзя рассматривать в качестве «золотого стандарта» диагностики ГЭРБ, так как у большей части больных показатели pH-метрии могут быть нормальными. Ведь повреждение СО пищевода помимо соляной кислоты и пепсина могут вызывать желчь и панкреатические соки, т.е. может иметь место «щелочной рефлюкс». Метод может давать нормальные показатели pH у пациентов с эндоскопически подтвержденным эзофагитом. Т.е. теряются «золотые качества» и pH-метрии.

pH-импедансометрия позволяет определить эпизоды рефлюксов в пищевод вне зависимости от pH рефлюксата. При этом могут выявляться кислотный, щелочной и газовый рефлюксы. Метод высокоинформативен, однако не позволяет определить наличие эзофагита.

Манометрия позволяет изучить двигательную функцию пищевода и определить давление НПС. В норме давление в области НПС составляет 10-30 мм рт.ст. При ГЭРБ давление в НПС <10 мм рт.ст. Однако желудочная манометрия не обеспечивает никакой прямой информации относительно ГЭР и наличия эзофагита.

Рентгеноскопия пищевода позволяет выявить наличие уже грубых изменений – грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, язвы пищевода, спазм пищевода, стриктуры пищевода, ГЭР. Чувствительность рентгенологического исследования невелика и позволяет определить лишь наличие уже имеющихся органических изменений на поздних стадиях ГЭРБ.

Тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Тест основывается на том, что прием ИПП в течение 1 недели в полной его суточной дозе устраняет или уменьшает симптомы ГЭРБ. Согласно рекомендаций ВГО (2015), не рекомендуется применение этого метода для определения кислотозависимости симптомов, так как это не чувствительный и не специфический метод [27].

Альгинатный тест. Однократный прием разовой дозы альгината купирует изжогу. Чувствительность теста – до 97%, специфичность – до 88%) [11].

Все вопросы относительно наличия или отсутствия ГЭРБ снимает гистологическое исследование эзофагобиоптата. Для ГЭРБ обязательно наличие гистологической картины эзофагита. Гистологическое исследование ГЭРБ является «золотым стандартом» диагностики этого заболевания.

Осложнения ГЭРБ

Среди осложнений ГЭРБ выделяют:

- стриктуры пищевода (у 7-23% пациентов);
- язвы пищевода (у 5% пациентов), которые могут осложняться перфорацией или пенетрацией в средостение;
- кровотечения из эрозий и язв (у 2% пациентов) с развитием анемии;
- внеэзофагеальные проявления ГЭРБ;
- пищевод Баррета (у 8-20% пациентов);
- рак пищевода.

Лечение

Цель лечения: купирование симптоматики, изнуряющего больного и ухудшающего качество его жизни, удлинение сроков клинико-эндоскопической ремиссии заболевания и предотвращение возможных осложнений ГЭРБ.

Лечение ГЭРБ можно разбить на 3 этапа: I этап – изменение образа жизни; II этап – изменение образа жизни + медикаментозная терапия; III этап – поддерживающая терапия.

Лечение на первом этапе включает в себя изменение образа жизни больного, т.е. соблюдение мероприятий уменьшающих рефлюкс. Само по себе изменение образа жизни может существенно снизить проявления ГЭРБ и в некоторых случаях добиться длительной ремиссии.

При отсутствии эффекта ***на втором этапе подключается медикаментозная антирефлюксная терапия*** **(**табл.3.11.).

Медикаментозная терапия включает в себя традиционно: антисекреторные препараты (ИПП или H_2-блокаторы) в полной суточной дозе до полной клинико-эндоскопической ремиссии заболевания. Средние сроки лечения – 4 месяца. Из антисекреторных лекарственных средств препаратами выбора являются ИПП, которые сегодня относят к «золотому стандарту» лечения ГЭРБ.

Применение ИПП в лечении ГЭРБ действительно патогенетически обосновано, в случае кислотной агрессии, однако в патогенетических механизмах развития ГЭРБ, на первом месте стоят, как изложено выше моторные нарушения эзофагогастродуоденальной зоны и в первую очередь нарушается двигательная функция пищевода. ИПП не устраняют этих нарушений. Использование прокинетиков, в качестве дополнения к ИПП позволяет устранять регургитацию желудочного содержимого в пищевод. В связи, с чем пациентам с ГЭРБ с целью коррекции моторных нарушений одновременно с антисекреторными препаратами на срок до 6-8 недель назначается любой прокинетик.

При ДГР, желчных и смешанных рефлюксах рекомендовано к ИПП и прокинетикам добавлять уросодезоксихолевую кислоту в дозе 250-500 мг однократно на ночь на срок 6-8 недель.

При сохранении на фоне лечения в течение первой недели лечения симптомов ГЭРБ, а также при наличии сливных эрозий и язв пищевода к лечению сроком на 6-8 недель подключается эзофагопротекторы, или алгинаты, или алюминий-магний-содержащие антациды, или гастроцитопротекторы, а также репаранты (актовегин). Указанные ЛС, оказывают дополнительное кислотонейтрализующее и эзофаго -гастроцитопротективное действие.

Третий этап лечения, это поддерживающая терапия. С целью поддерживающей терапии назначается один из антисекреторных препаратов в половинной суточной дозе однократно на ночь или в полной суточной дозе через день в течение 6-12 месяцев. Затем переходят на терапию «по требованию». В случаях, когда симптоматика ГЭРБ при отмене антисекреторных препаратов сохраняется, больной проводит поддерживающую терапию годами. При наличии осложнений ГЭРБ в виде кровотечений, пептических стриктур пищевода, пищевода Баррета, выраженной хиатальной грыже показано хирургическое лечение – фундопластика.

Таблица

Препараты, рекомендованные в лечении ГЭРБ

Препарат	Режим приема
Ингибиторы протонной помпы - «золотой стандарт» в лечении	
Ланзопразол	по 30 мг 2 раза
Декслансопразол	по 30мг 2 раза в день до еды, или 60мг н/ночь
Пантопразол (контролок)	по 40 мг 2 раза
Рабепразол (париет)	по 20 мг 2 раза
Эзомепразол (нексиум)	по 40 мг 1раз/сутки
Прокинетики	
Итоприда гидрохлорид (ганатон)	внутрь по 50 мг 3 раза в день за 30 минут до еды.
Мотилиум (домперидон)	внутрь по 10 мг 3-4 раза в день за 30 минут до еды
Фиксированные формы ингибиторов протонной помпы с домперидоном (примают до еды за 1 час)	
Омез Д (омепразола 10мг/домперидон 10 мг)	по 1 капсуле 2 р/сутки
Омез ДСР (омепразола 20мг/домперидон 30 мг)	по 1 капсуле 1 р/сутки
Лансопразол 15 мг/домперидон 10 мг (ланцидом)	по 1 капсуле 3 р/сутки
Рабепразол 20мг/домперидон 10мг/20мг/30мг (КАРЕБРА-DSR, рабемак DSR, хайрабезол Д)	по 1 капсуле 1 р/сутки

IV. Гастроцитопротекторы (принимаются внутрь)	
Де-нол	способ применения см.выше
Сукральфат	способ применения см.выше
Ребамипид (ребагит)	по 1тб/100мг 3 раза в день
Невсасывающиеся алюминий-содержащие антациды Применяются в лечении умеренно выраженных и нечасто возникающих симптомов. Рекомендовано назначать через 1,5-2 часа п/еды и н/ночь, таблетированные формы желательно разжевать и держать во рту до полного рассасывания). При длительном применении алюминий-содержащие ЛС вызывают часто необратимые изменения – гипофосфатемию, остеопороз и остеомаляцию, поражение головного мозга, нефропатию. В связи с чем длительность терапии ими не должна превышать 2-3 недели	
Алмагель	по 5-10 мл суспензии п/еды и н/ночь
Алгелдрат/магния гидроксид	по 1-2 таблетке, или по 5-10 мл суспензии
Маалокс	по 1-2 таблетке, или суспензия по 15мл, или по 1-2 пакетика п/еды и н/ночь,
Фосфалюгель	по 1-2 пакетика п/еды и н/ночь
Гастал	по 1-2 таблетке п/еды и н/ночь
Гелюсил-лак	по 1 тб или по 1 пакетику п/еды и н/ночь
Малгадрат+симетикон, т.400/800мг/20/40мг	по 1-2 таблетки (800/40 мг) после еды. Максимальная суточная доза 6400/320 мг (для таблеток 400/20 мг - 16 таблеток; для таблеток 800/40 мг - 8 таблеток).
Альгинаты	
Гевискон	по 2–4 тб (таблетки тщательно разжевать) или 10-20 мл суспензии после еды и н/ночь (если гевискон-форте принимать вдвое меньшую дозу)
Эзофагопротекторы на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата	
Альфазокс	по 1 пакетику/10мл после еды и на ночь (4-5 недель)
Препараты урсодезоксихолевой кислоты (при желчном и смешанном рефлюксе)	
Урсодезоксихолевая кислота	капсулы 500мг н/ночь

МЕРОПРИЯТИЯ
ПО ИЗМЕНЕНИЮ ОБРАЗА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭОЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

I. Устранение модифицируемых факторов риска

- ✓ Своевременное лечение эрозивно-язвенных заболеваний желудка и 12 п/кишки, холециститов и заболеваний желчевыводящих путей, заболеваний поджелудочной железы.
- ✓ Ожирение.
- ✓ Алкоголь и табакокурение.
- ✓ Психосоматические расстройства – аутотренинг, психокоррекция.
- ✓ Не принимать одномоментно большого количества пищи.
- ✓ Не разговаривать во время еды.
- ✓ Принимать пищу, не торопясь и хорошо ее пережевывая.
- ✓ Не есть всухомятку.
- ✓ Прекратить ночные перекусы.
- ✓ Избегать приема горячей и острой пищи.
- ✓ Ограничить или отказаться от приема лекарств, оказывающих отрицательный эффект на двигательную активность пищевода (нитраты, антагонисты кальция, прогестерон, антидепрессанты, бронхолитики – ксантины, холинолитики, β_2-агонисты и др.) и повреждающих СО пищевода и желудка (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды).

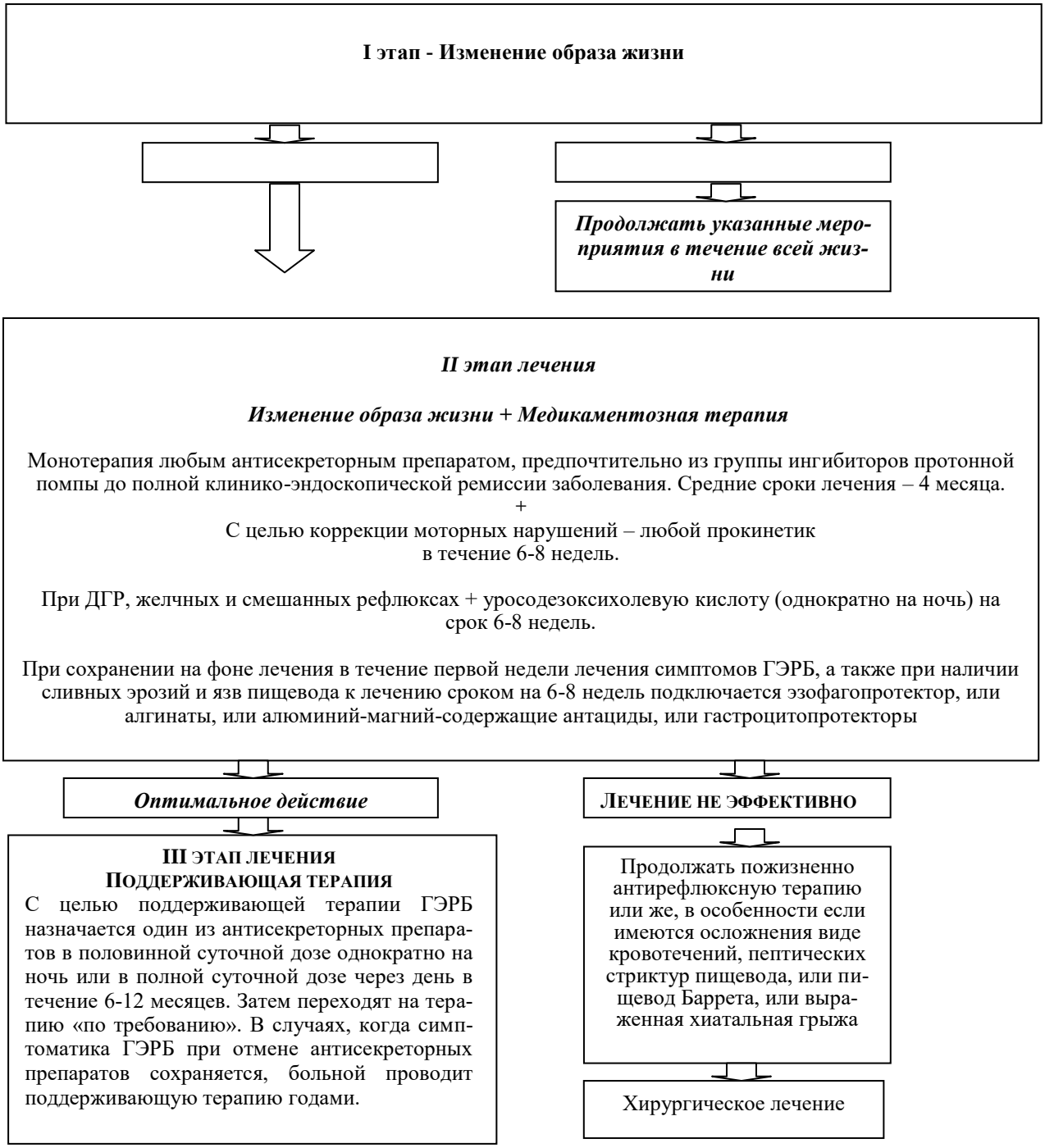
II. Ограничение приема продуктов, провоцирующих ГЭРБ (триггеров)

- ✓ Черный чай, кофе (или полностью отказаться от кофе).
- ✓ Шоколад.
- ✓ Животные жиры (увеличить прием белков).
- ✓ Колбасы, мясо копченое, рыба соленая и копченая.
- ✓ Сахар и мед.
- ✓ Картофель, яйца.
- ✓ Кисломолочная продукция, сыры.
- ✓ Лук, чеснок, майонез, томаты, кетчупы, чипсы.
- ✓ Орехи, бобовые.
- ✓ Цитрусовые, томаты, кислые фрукты и соки.
- ✓ Ограничить потребление белого пшеничного и ржаного хлеба до 200 гр/сутки.
- ✓ Соль, специи (в особенности черный и красный молотый перец).
- ✓ Масло черного тмина.
- ✓ Газированные напитки.
- ✓ Исключить полностью энергетики.

III. Соблюдение мероприятий, ограничивающих ГЭРБ

- ✓ Умеренные физические нагрузки длительностью не менее 30 минут в день.
- ✓ Ходьба по 30 мин после еды.
- ✓ Отказаться от ночных «перекусов».
- ✓ Последний прием пищи за 3 часа до сна.
- ✓ Не ложиться после еды в течение 1-1,5 часов.
- ✓ Сон с приподнятым на 20-25 см головным концом кровати.
- ✓ Избегать длительных наклонов туловища вперед и напряжения брюшного пресса.
- ✓ Ограничить поднятие тяжестей.
- ✓ Не носить тесной одежды, тугих поясов, корсетов, бандажей.
- ✓ Исключить работу с длительным наклоном туловища вперед.

Тактика лечения ГЭРБ



Литература

1. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Лечение пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фундаментальные исследования. 2013. № 5-1. С. 13-16.

2. Абдулманапова Д.Н., Исмаилова Х.З., Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У. Тактика лечения пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. № 2 (15). С. 19-22.

3. Абдуманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Тайгибова А.Г., Ахмедова П.Н. Коморбидность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с заболеваниями органов дыхания // Актуальные вопросы современной пульмонологии: материалы V Республиканской научно-практической конференции с международным участием. 2018. С. 5-16.

4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / под ред. Л. Б. Лазебника. М.: Медпрактика, 2012. 355 с.

5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. 2017. Т. 27(4). С. 75-95.

6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический архив. 2018. № 08. С. 4-12.

7. Исаков В.А., Морозов С. В., Ставраки Е. С. и др. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 20-29.

8. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Актуальные вопросы коморбидной патологии в терапии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. № 4(17). С. 82-86.

9. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 112-118.

10. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // Тер. архив. 2011. № 1. С. 45-50.

11. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (VI Московские соглашения). URL: http://nogr.org/index.php/rec/27-guid-6 (дата обращения: 02.09.2019).

12. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска // Клиническая гастроэнтерология. 2014. № 1-2. С. 2-14.

13. Старостин Б.Д. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т 29 (1). С. 7-16. URL: https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-7-16 (дата обращения: 02.09.2019).

14. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М., Рамазанова О.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и его легочные проявления // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 119-121.

15. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Омаров О.М., Керимова А.М., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н. Фармакотерапия гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 117-119.

16. Чамсутдинов Н.У. Лечение заболеваний гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 4. С. 82-83.

17. Чамсутдинов Н.У. Некоторые подходы к диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Успехи современного естествознания. 2005. № 4. С. 78-79.

18. Чамсутдинов Н.У., Ахмедова М.Д., Абдуманапова Д.Н. Внутренние болезни. М., 2010. Т. 3. 352 с.

19. Чамсутдинов Н.У., Абдуманапова Д.Н., Ахмедова П.Н. Возможные механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхиальной астмой // Сборник «Инновации в образовании и медицине»: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. С. 56-60.

20. Чамсутдинов Н.У., Маммаев С.Н., Абдулманапова Д.Н. Диагностика и лечение бронхиальной астмы, коморбидной с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. М., 2018. 251 с.

21. Che F., Nguyen B., Cohen A. et al. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese // Surg. Obes. Relat. Dis. 2013. N 9. P. 920–924.

22. Doulami G., Triantafyllou S., Natoudi M. et al. GERD-Related Questionnaires and Obese Population: Can They Really Reflect the Severity of the Disease and the Impact of GERD on Quality of Patients' Life? // Obes. Surg. 2015. V. 25. P. 1882–1885.

23. Emilsson Ö.I., Benediktsdóttir B., Ólafsson Í., Cook E., Júlíusson S. et al. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux // Respiratory Research. 2016. V. 17. URL: http: //respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-016-0431-7 (access date: 24.09.2018).

24. Eugenia Y. Interplay between asthma and gastroesophageal reflux disease: A controversial issue // Arch. Asthma Allergy Immunol. 2018. N 2. P. 6-7.

25. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al. Global prevalence of, and risk factors for gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // Gut. 2018. V. 67 (3): 430-440.

26. Gaude G.S., Hattiholi J., Bhoma G., Hajare S. Risk of Gastro-Esophageal Reflux Disease in Bronchial Asthma-A Prospective Study Using FSSG Scale and Gastroesophageal Endoscopy URL: http://www.archivesofmedicine.com/medicine/risk-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-bronchial-asthmaa-prospective-study-using-fssg-scale-and-gastroesophageal-endoscopy.php?aid=9570 (access date: 24.09.2018).

27. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World // Gastroenterology Organisation. 2015. 37 p. URL: http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf (access date: 11.02.2019).

28. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // Gut. Published Online First. 2018. V. 67 (7). P. 1351-1362.

29. Irwin R.S., Corrao W.M., Pratter M.R. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. 1981. V.123. P. 413-417.

30. Li C.H., Hsieh T.C., Hsiao T.H. et al. Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease // Kaohsiung J. Med. Sci. 2015. V. 31. P. 320–327.

31. Mahdi B.M., Hasan R.M., Hazim W. Effect of risk factors on grades of gastroesophageal reflux disease // Apollo Med. 2017. V. 14. P. 154-9. URL: http://www.apollomedicine.org/text.asp?2017/14/3/154/217369 (access date: 11.02.2019).

32. Morice A.H. Airway reflux as a cause of respiratory disease // Breathe. 2013. N 9. P. 256-266.

33. Mungan Z., Pınarbaşı Ş.B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? // Turk. J. Gastroenterol. 2017. V. 28. P. 38–43.

34. Rameschandra S., Acharya V., Kunal, Vishwanath T, Ramkrishna A. et al. Prevalence and Spectrum of Gastro Esophageal Reflux Disease in Bronchial Asthma // J. Clin. Diagn. Res. 2015. N 9 . P. 11-14.

35. Reding-Bernal A., Sánchez-Pedraza V., Moreno-Macías H. et al. Heritability and genetic correlation between GERD symptoms severity, metabolic syndrome, and inflammation markers in families living in Mexico City // PLoS One. 2017. N 12. P. 0178815.

36. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease // Gastroenterology. 2018. V. 154 (2). P. 267-276. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797499/ (access date: 11.02.2019).

37. Sidwa F., Moore A.L., Alligood E., Fisichella P.M. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease // World J. Surg. 2017. V. 41. P. 2566-2571.

38. Statman B.S. Is there really a link between asthma and reflux? URL: http://www.clinicalcorrelations.org/2018/02/27/is-there-really-a-link-between-asthma-and-reflux/ (access date: 24.09.2018).

39. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. URL: https://miniinvasive.ru/f/2012/11/SAGES-Guidelines-for-Surgical-Treatment-of-Gastroesophageal-Reflux-Disease.pdf (access date: 01.09.2019).

40. Stenard F., Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux // World J. Gastroenterol. 2015. V. 21. P. 10348–10357.

41. Zacharakis G., Alharbi M.H., Alsalmi M.M. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Saudi Arabia // Int. J. Med. Res. Prof. 2018. N 4(1). P. 21-27. URL: http://admin.ijmrp.com/Upload/Vol4Issue1/6%20IJMRP%204(1)%2021-27.pdf. (access date: 11.02.2019).

УДК 616.24-002-07:614.253

ПНЕВМОНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Абдулманапова Д.Н, Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме

Представлены клинические рекомендации для практикующих врачей, подробно охватившие вопросы этиологии, патогенеза, патоморфологии, диагностики, дифференциальной диагностики и современных подходов к лечению пневмоний. В доступной форме представлена тактика лечения внебольничной, нозокомиальной (в том числе вентилятор-ассоциированной), аспирационной пневмоний и пневмоний у лиц с иммунодефицитом. Даны рекомендуемые способы введения, суточные дозы и дительность применения антибактериальных препаратов в различных клинических ситуациях, а также схемы антибактериальной терапии.

Ключевые слова: пневмония, диагностика, лечение, антибактериальные препараты

PNEUMONIA: CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR PRACTITIONING DOCTORS

Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U., Akhmedova P.N.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

Summary

Clinical recommendations for practicing physicians are presented, covering in detail the issues of etiology, pathogenesis, pathomorphology, diagnosis, differential diagnosis and modern approaches to the treatment of pneumonia. The tactics of treatment of community-acquired, nosocomial (including ventilator-associated), aspiration pneu-

monia and pneumonia in people with immunodeficiency are presented in an accessible form. The recommended methods of administration, daily doses and duration of the use of antibacterial drugs in various clinical situations, as well as antibiotic therapy regimens are given.
Key words: pneumonia, diagnosis, treatment, antibacterial drugs

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пневмония, это острое инфекционное заболевание, протекающее с поражением респираторных отделов легких, внутриальвеолярной экссудацией, инфильтрацией легочной ткани клетками воспаления и наличием клинико-рентгенологических признаков воспаления, не связанное с другими причинами.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Коды по МКБ-10
Грипп и пневмония (J10-J18).
J 10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован.
Гриппозная (бронхо) пневмония, вирус гриппа идентифицирован.
J 11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован.
Гриппозная (бронхо) пневмония неуточненная или без упоминания об идентификации вируса.
J 12 Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках.
Включена: бронхопневмония, вызванная другими вирусами, отличными от вируса гриппа.
Гриппозная (бронхо) пневмония неуточненная или без упоминания об идентификации вируса.
J 12 Аденовирусная пневмония.
J 12.1 Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом.
J 12.2 Пневмония, вызванная вирусом парагриппа.
J 12.8 Другая вирусная пневмония.
J 12.9 Вирусная пневмония неуточненная.
J 13 Пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae.
J 14 Пневмония, вызванная Haemophilus influenza.
Бронхопневмония, вызванная Haemophilus influenza.
J 15 Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках.
Включена: бронхопневмония, вызванная другими, отличными от Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae бактериями.
J 15.0 Пневмония, вызванная Klebsiella pneumonia.
J 15.1 Пневмония, вызванная Pseudomonas.
J 15.2 Пневмония, вызванная стафилококком.
J 15.3 Пневмония, вызванная стрептококком группы B.
J 15.4 Пневмония, вызванная другими стрептококками.
J 15.5 Пневмония, вызванная Escherichia coli.

J 15.6 Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями.
Пневмония, вызванная Serratia marcescens.
J 15.7 Пневмония, вызванная Mycoplasma pneumonia.
J 15.8 Другие бактериальные пневмонии.
J 15.9 Бактериальная пневмония неуточненная.
J 16 Пневмония, вызванная другими инфекционными агентами, не классифицированными в других рубриках.
J 16.0 Пневмония, вызванная хламидиями.
J 16.8 Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными агентами.
J 17 Пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках.
J 17.0. Пневмония при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках. Пневмония при: актиномикозе; сибирской язве; гонорее; нокардиозе; сальмонеллезе; туляремии; брюшном тифе; коклюше.
J 17.1. Пневмония при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках.
Пневмония при: цитомегаловирусной инфекции; кори; краснухе; ветряной оспе.
J 17.2. Пневмония при микозах. Пневмония при: аспергиллезе; кандидозе; кокцидиоидомикозе; гистоплазмозе.

J 17.3. Пневмония при паразитарных болезнях.
Пневмония при: аскаридозе; шистомотозе; токсоплазмозе.

J 17.8. Пневмония при паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках. Пневмония при: орнитозе; лихорадке Ку; ревматической лихорадке; спирохетозе, не классифицированная в других рубриках.
J 18. Пневмония без уточнения возбудителя.
J 18.0 Бронхопневмония неуточненная.
J 18.1 Долевая пневмония неуточненная.
J 18.2 Гипостатическая пневмония неуточненная.
J 18.8 Другая пневмония, возбудитель не уточнен.
J 18.9 Пневмония неуточненная.

Классификация пневмонии Европейского респираторного общества (1993)

- *Внебольничная* – пневмония, развившаяся вне стационара.
- *Нозокомиальная (внутрибольничная, госпитальная)* – пневмония, возникшая через 48 часов нахождения больного в стационаре. Пневмония развившаяся у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) относится к нозокомиальной пневмонии.
- *Пневмонии на фоне иммунодефицита* – пневмония у лиц с иммунодефицитными состояниями (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия и т.д.).
- *Аспирационная пневмония.*

Таблица 1

Классификация пневмонии (Российское респираторное общество, 2017)

Внебольничная пневмония	**Нозокомиальная пневмония**	**Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи**
I. Типичная (у пациентов с отсутствием выраженных нарушений иммунитета): а. бактериальная; б. вирусная; в. грибковая; г. микобактериальная; д. паразитарная. II. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета: а. СПИД; б. прочие заболевания/патологичес-кие состояния III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого	I. Собственно нозокомиальная пневмония. II.Вентилятор-ассоциированная пневмония. III. Нозокомиальная пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета: а. у реципиентов донорских органов; б. у пациентов, получающих цитостатическую терапию	I. Пневмония у обитателей домов престарелых. II. Прочие категории пациентов: а. антибактериальная терапия в предшествующие 3 мес; б. госпитализация (по любому поводу) в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90дней; в. пребывание в других учреждениях длительного ухода; г. хронический диализ в течение ≥ 30 суток; д. обработка раневой поверхности в домашних условиях; е. иммунодефицитные состояния/заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ

Пневмония является полиэтиологическим заболеванием. Потенциальными возбудителями являются более 100 микроорганизмов. Та или иная клиническая ситуация во многом зависит от возбудителя пневмоний, что необходимо учитывать при подборе эмпирической антибактериальной терапии.

В этиологической структуре внебольничных пневмоний основным возбудителем является S. pneumoniae, на долю которой приходится до 30-50% случаев внебольничных пневмоний. У 20-30% пациентов с внебольничной пневмонией выявляются M. pneumoniae, C. pneumoniae и L. pneumophila. Несколько реже выявляются: H. influenzae, Moraxella catarrhalis, респираторные вирусы, энтеробактерии, S. aureus. По данным Российского респираторного общества:

- H. influenzae и Moraxella catarrhalis чаще выявляется у пациентов с ХОБЛ и улиц старших возрастных групп, отягощенных коморбидной патологией.
- K. pneumoniae и E. coli встречаются у пациентов с сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью, алкоголизмом, цирроз печени.
- S. aureus чаще встречается у лиц пожилого возраста, инъекционных наркоманов, на фоне или после перенесенного гриппа.

- P. aeruginosa встречается у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами и у пациентов получающих длительно системные глюкокортикостероиды (ГКС).

У лиц старше 60 лет, причинами внебольничных пневмоний чаще всего являются: пневмококки, гемофильная палочка и грамотрицательная аэробная микрофлора.

Среди возбудителей нозокомиальной пневмонии преобладает Гр (-) микрофлора, главным образом *P. aeruginosa*. Нозокомиальную пневмонии вызывают также Гр (-) энтеробактерии, анаэробы, K. pneumoniae, *S. aureus* и *Legionella spp.* При легком течении нозокомиальной пневмонии чаще встречаются кишечные Гр (-) бактерии, не относящиеся к семейству *Pseudomonas* (*Enterobacter, E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp.,* Serratia marcesens, *H. influenzae, S. pneumoniae,* метициллинустойчивые штаммы *S. aureus*). При тяжелом течении нозокомиальной пневмонии, встречаются *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.* или метициллинустойчивые штаммы *S. aureus*. По данным А.Г. Чучалина наиболее частыми возбудителями пневмонии в России являются *P. aeruginosa, E. coli,* K. pneumoniae, *Proteus mirabili* и *Acinetobacter spp.* В 50% случаев встречаются микст-инфекции, т.е. этиологическим фактором развития пневмонии могут быть два и более микроорганизмов.

Нозокомиальные пневмонии разделяют на ранние (развившиеся до 5 суток пребывания в стационаре) и поздние (развившиеся после 5 суток). При ранних пневмониях выявляются возбудители, характерные для внебольничной пневмонии, а при поздних - внутрибольничной. Поэтому, заболевшие в стационаре в ранние сроки госпитализации лечатся как пациенты с внебольничными пневмониями. К возбудителям ранних пневмоний относят пневмококк и гемофильную палочку. Основными возбудителями поздних пневмонии в 20-60% является грамотрицательная группа микроорганизмов: синегнойная палочка, кишечная палочка, протей, клебсиелла, энтеробактер. В 20-40% случаев возбудителем поздних госпитальных пневмоний является золотистый стафилококк.

Этиологический фактор нозокомиальных пневмоний у лиц, находящихся на ИВЛ разнообразен, и зависит от длительности интубации. Пневмония у лиц, находящихся на ИВЛ $\leq$4 суток обусловлена: *S. pneumoniae, H. influenzae*, метициллинустойчивыми штаммами *S. aureus.* Пневмония у лиц, находящихся на ИВЛ$\geq$4 суток обусловлена: *P. Aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterobacteriaceae, реже* метициллинустойчивыми штаммами *S. aureus.*

Таблица 2

Клинико-эпидемиологические ситуации и возможные возбудители пневмоний

Клиническая ситуация	**Возможный возбудитель**
Возраст моложе 25 лет	S. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae
Возраст старше 60 лет	S. pneumoniae, H. influenzae
ХОБЛ, курение	S. pneumoniae, H. influenzae, Legionella spp., Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa, Chlamydophila pneumoniae

Эпидемия гриппа	Вирус гриппа, S. pneumoniae, S. aureus, S. pyogenes, H. influenzae
Семейная вспышка ОРВИ	Вирусы, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae
Алкоголизм	Klebsiella pneumoniae, S. pneumoniae, анаэробы, Acinetobacter spp., Mycobacterium tuberculosis
Наркомания	S. aureus, пневмоцисты, анаэробы, M.tuberculosis, S.pneumoniae
ВИЧ-инфекция (ранние стадии)	S. pneumoniae, H. influenzae, M. Tuberculosis
ВИЧ-инфекция (поздние стадии)	S.pneumoniae, H.influenzae, M.tuberculosis, Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus, атипичные МБ (особенно Mycobacterium kansasii), P.aeruginosa, H.influenzae
Аспирация, торакоабдоминальное вмешательство	Грамотрицательные палочки, анаэробы ротовой полости
Эндобронхиальная обструкция	Анаэробы, S.pneumoniae, H.influenzae, S.aureus
Комы, пролежни, черепно-мозговая травма	Грамотрицательные палочки, стафилококки
Декомпенсированный сахарный диабет	S. pneumoniae, S. aureus, энтеробактерии
Продолжительные: госпитализация, ИВЛ, химиотерапия	Грамотрицательные палочки (в том числе синегнойная), стафилококки (резистентные), грибы
Больные, не соблюдающие правила гигиены полости рта и несанированная полость рта. Недавно перенесенные операции на органах брюшной полости, аспирация	Анаэробы
Коллективная вспышка в тесных помещениях	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae
Биотерроризм	Bacillus anthracis (сибирская язва), Yersinia pestis (чума), Francisella tularensis (туляремия)
Бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз	P. aeruginosa, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia или S. aureus
Инъекционное введение лекарственных средств, в том числе наркоманы	S. aureus, анаэробы, S. pneumonia, M. tuberculosis
Почечная недостаточность	E. coli, S. aureus, Legionella spp.

Декомпенсированный сахарный диабет	S. pneumoniae, S. aureus
Контакт с кондиционерами. Пребывание в гостинице или круизном теплоходе в предшествующие заболеванию 2 нед	Legionella spp.
Проживание или поездки в юго-западные районы США	Coccidioides spp., Hantavirus
Поездки в Юго-Восточную или Восточную Азию или проживание там	Burkholderia pseudomallei, «птичий» грипп, ТОРС
Кома, травма головы	S. aureus
Прием больших доз кортикостероидов, цитостатиков и исходная нейтропения	Legionella spp., P. aeruginosa, Aspergillus spp.
Контакт с летучими мышами или почвой, загрязненной птичьим пометом	Histoplasma capsulatum
Контакт с грызунами	Francisella tularensis
Контакт с птицами	Chlamydia psittaci
Контакт с кроликами	Francisella tularenses
Контакт с сельскохозяйственными животными и кошками	Coxiella burnetii (возбудитель лихорадки-Ку)
Коклюшеподобный кашель>2 недель	Bordetella pertussis
Пребывание в домах престарелых	S. pneumoniae, энтеробактерии, H. influenzae, S. aureus, C. pneumoniae, анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, вирусы гриппа

Внутрибольничную пневмонию могут вызывать также помимо бактерий - респираторные вирусы (SARS-CoV-2, вирусы гриппа, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека). При этом среди вирусов преобладают SARS-CoV-2, вирусы гриппа и риновирус.

У 10-30% пациентов с внебольничной пневмонией выявляется микст-инфекция, вызванная ассоциацией различных бактерий, или сочетанием бактерий с респираторными вирусами, что утяжеляет течение и прогноз заболевания [Федеральные клинические рекомендации по внебольничным пневмониям, 2018 год].

Возбудителями аспирационных пневмоний являются неклостридиальные облигатные анаэробы (Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Fusobacterium nucleatum, Peptococcus и др.) в чистом виде или в сочетании с преимущественно грамотрицательной палочковой флорой. Указанные микроорганизмы вызывают чаще всего тяжелую деструкцию легочной ткани (абсцесс, гангрена).

В качестве возбудителей пневмоний на фоне *иммунодефицитных состояний* выступают цитомегаловирусная инфекция, пневмоцисты, микобактерии туберкулеза, патогенные грибы.

ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ

В патогенезе пневмоний ведущее место занимает бронхогенное проникновение инфекционных возбудителей в респираторные отделы легких. Реже имеет место гематогенное (из внелегочного очага инфекции) и лимфогенное проникновение инфекционных возбудителей. Возможно проникновение инфекции из соседних органов (к примеру, при абсцессе печени) или при проникающих ранениях грудной клетки. Нередко в развитии пневмоний принимает участие флора, обнаруживающаяся на поверхности дыхательных путей здоровых лиц. Активация собственной микрофолоры развивается у ослабленных больных, на фоне снижения иммунитета или под воздействием факторов, повреждающих эпителий дыхательных путей (ОРВИ, хронические заболевания легких, аспирация желудочного сока или другие агрессивные факторы).

Пути проникновения возбудителя в легкие

1. Из внешней среды.
   - Бронхогенное (аэрозольное и аспирационное). Основными факторами, предрасполагающими к аспирации, являются: заболевания и состояния, сопровождающиеся угнетением сознания (наркотическое или алкогольное опьянение, черепно-мозговые травмы, острое нарушение мозгового кровообращения и др); неврологические заболевания (паркинсонизм, рассеянный склероз, миастения и др); дисфагия (при заболеваниях пищевода); рвота; медицинские манипуляции (гастроскопия, бронхоскопия, интубация трахеи, зондирование желудка и др.).
   - При проникающих ранениях грудной клетки.
2. Гематогенное.
3. Лимфогенное.

Проникновение в первые сутки заболевания патогенной флоры в респираторные отделы легких приводит к их размножению, развитию гиперемии и отека легочной ткани *(стадия прилива)* и появлению воспалительного экссудата, т.е. развивается экссудативная фаза пневмонии. В экссудате содержатся возбудители заболевания (которые активно размножаются), а также единичные альвеолярные макрофаги и полиморфно-ядерные лейкоциты. Макроскопически отмечается полнокровие и уплотнение пораженного участка легкого. На 2-й день болезни миграция в зону воспаления нейтрофилов и других иммунокомпетентных клеток приводят к развитию сосудистых стазов, формированию микротромбов и пропотеванию в альвеолы эритроцитов *(стадия красного опечения).* Экссудат полностью заполняет альвеолярные пространства и содержит большое количество эритроцитов, макрофаги, выпадает фибрин. Макроскопически пораженный при этом участок легкого плотный (безвоздушный), напо-

минающий по цвету ткань печени. Скопление в легочной ткани и пропотевание в альвеолы большого количества клеток воспаления, приводит к тому, что на 4-6 дни заболевания в составе экссудата выявляется большое количество живых и погибших полиморфно-ядерных лейкоцитов, макрофагов, большое количество фибрина *(стадия серого опеченения).* Процесс обычно ограничивается определенным участком легочной ткани. При этом активизируются противовоспалительные механизмы, запускаются механизмы репарации и процесс завершается обычно на 9-11 дни заболевания *(стадия разрешения).* При распространении процесс принимает системный характер, т.е. появляются признаки системного воспалительного ответа. При этом в крови появляются воспалительные цитокины, поражается эндотелий сосудов, повышается его проницаемость, образуются микротромбы и развиваются множественные нарушения микроциркуляции, приводящие к развитию ДВС-синдрома, гипотонии, шоку и полиорганной недостаточности. Тяжесть заболевания определяется объемом вовлеченной в воспалительный процесс легочной ткани. По объему поражения различают пневмонию: тотальную, долевую, сегментарную, бронхопневмонию (ограниченную альвеолами прилежащими к бронхам), интерстициальную (с преимущественным поражением интерстициальной ткани).

ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина

Основными клиническими симптомами заболевания являются кашель, выделение мокроты, инспираторная одышка (при долевой пневмонии), лихорадка и боль в грудной клетке (при вовлечении в процесс плевры). У пожилых пациентов и пациентов старческого возраста могут отсутствовать характерные жалобы, и на первый план может выходить интоксикационный синдром (немотивированная слабость, утомляемость, потливость). На протяжении заболевания симптоматика существенно меняется и зависит от объема поражения легочной ткани, фазы течения и его этиологического варианта. Для пневмонии характерны:

- *Кашель,* вначале сухой, а затем (на 3-4-й дни) с мокротой. Мокрота в первые дни болезни скудная, в последующем количество мокроты увеличивается (характеристику мокроты см. ниже).
- *Боль в грудной клетке,* которая появляется при вовлечении в процесс плевры (более характерна для долевой пневмонии). Боль возникает при вдохе и кашле. При вовлечении в процесс диафрагмальной плевры боль иррадиирует вниз (в область живота) и нередко симулирует картину острого живота.
- *Инспираторная одышка,* возникновение которой связано с уменьшением вентилирующей поверхности легких (при долевых и тотальных пневмониях) и возбуждением дыхательного центра за счет интоксикации.
- *Развитие интоксикационного синдрома:* лихорадка, усиленное потоотделение по ночам, общая слабость, головные и мышечные боли, одышка, та-

хикардия, бледность кожных покровов, снижение аппетита, лейкоцитоз (или лейкопения при вирусных пневмониях) и увеличение СОЭ.

- *Физикальные изменения при долевой пневмонии* различны, в зависимости от происходящих в легочной ткани морфологических изменений. *В стадию прилива* происходит гиперемия легочной ткани и отек воспалительного характера, что приводит к следующей физикальной картине: отставанию при дыхании пораженной стороны грудной клетки, укорочению перкуторного звука в проекции поражения легочной ткани, усилению голосового дрожания и бронхофонии, ослаблению везикулярного дыхания, крепитации (т.к. альвеолы не полностью заполнены экссудатом). *В стадию красного опеченения* происходит пропотевание из кровеносного русла в основном эритроцитов и белков плазмы в альвеолы и мелкие бронхи, а в *стадию серого опеченения* нейтрофилов, при этом пораженный участок становится плотным, безвоздушным. В эти обе стадии (в связи с тем, что экссудат полностью заполняет альвеолярные пространства) усиливаются голосовое дрожание и бронхофония, перкуторный звук в проекции поражения легочной ткани становится тупым, появляется бронхиальное дыхание, исчезает крепитация, появляется ослабленное дыхание, а при вовлечении в процесс плевры - «шум трения» плевры. В с*тадию разрешения,* как и говорит о том ее название происходит разжижение экссудата и разрешение пневмонии. В эту фазу перкуторно определяется притупление, ослабевают голосовое дрожание и бронхофония, исчезает бронхиальное дыхание, вновь появляется крепитация. По мере разрешения пневмонии исчезают притупление, усиленные голосовое дрожание и бронхофония, крепитация.
- *Физикальные изменения при бронхопневмонии.* Само название бронхопневмония говорит о том, что в процесс вовлечены как бронхи, так и легкие, при этом очаги поражения в легких могут быть различными, в связи, с чем различают мелкоочаговую, ацинозную, крупноочаговую (дольковую), сегментарную и полисегментарную ее формы. При наличии *мелкоочаговой ее формы* отсутствуют усиление голосового дрожания, усиление бронхофонии, усиление бронхиального дыхания, крепитация. Аускультативно могут выслушиваться на ограниченном участке жесткое дыхание и мелкопузырчатые влажные хрипы. *При сливных крупноочаговых формах* выявляются укорочение перкуторного звука в проекции поражения легочной ткани, усиление голосового дрожания и бронхофонии, изменение характера дыхания (жесткое, бронхиальное, ослабленное и т.д.), появление патологических дыхательных шумов (крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы).

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови. В крови, в первые дни заболевания наблюдаются лейкоцитоз, доходящий до 10-20х10^9/л, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (держится обычно 8-10 дней) (при вирусной пневмонии-лейкопения) и увеличение СОЭ (которое может достигать до 50-60 мм/ч и

держаться иногда до 2-3 недель). Прогностически неблагоприятными являются лейкопения <3х10^9/л, лейкоцитоз >25х10^9/л, тромбоцитопения и гематокрит <30%. Очень важно определение С-реактивного белка (СРБ), который определяет тяжесть течения пневмонии, а также прокальцитонина, свидетельствующего о наличии бактериальной инфекции.

Исследование мокроты. Мокрота может иметь различный характер: от слизистой до гнойной и кровянистой. К примеру, *при долевой пневмонии* мокрота в первые дни заболевания – «ржавая» (за счет наличия в ней эритроцитов), вязкая, на 5-7 день заболевания увеличивается количество лейкоцитов, и мокрота становится слизисто-гнойной; *при стрептококковой* – гнойная кровянистая; *при фридлендеровской* – тягучая кровянистая; *при вирусной* – кровянистая; *при микоплазменной* - слизисто-гнойная.

У всех пациентов с продуктивным кашлем как можно раньше необходимо взять на исследование мокроту. При интубации, проводимой для проведения ИВЛ нужно провести забор трахеального аспирата, а в случае проведения бронхоскопии - бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для дальнейшего бактериологического и цитологического исследования.

Проводится бактериоскопию мазка, окрашенного по Грамму. Характер мокроты позволяет уточнить природу пневмонии: наличие атипических клеток говорит о раковой природе пневмонии, обнаружение микобактерий туберкулеза о туберкулезе, увеличение эозинофилов об аллергической природе пневмонии, обнаружение эластических волокон в мокроте свидетельствует о распаде легочной ткани. Окраска мазков мокроты по Грамму может дать информацию о наличии в ней грамотрицательных или грамположительных микроорганизмов, что особо важно при подборе антибиотиков в первый же день пребывания больного в стационаре.

Бактериологическое исследование мокроты позволяет идентифицировать возбудитель пневмонии и определить чувствительность его к антибиотикам, что позволяет провести более квалифицированный подбор антибактериальных лекарственных средств в этиологическом лечении пневмонии.

Сегодня в диагностическом арсенале врачей имеется и полимеразно-цепная реакция (ПЦР)-диагностика мокроты, которая позволяет с большей достоверностью идентифицировать возбудитель пневмонии.

Инструментальная диагностика

Исследование функции внешнего дыхания. Исследование функции вешнего дыхания (ФВД), методом компьютерной спирометрии ***при долевой пневмонии*** выявляет рестриктивные нарушения – снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (за счет выключения из дыхания значительной части легочной ткани). ***При бронхопневмонии*** нередко выявляются обструктивные нарушения: снижение объема форсированного выдоха в секунду ($ОФВ_1$), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), максимальной объемной скорости при выдохе 25% ФЖЕЛ ($МОС_{25}$), максимальной объемной скорости при выдохе 50% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$), максимальной объемной скорости при выдохе75% ФЖЕЛ ($МОС_{75}$). В

ряде случаев (при большой площади поражения легкого) возможны нарушения по смешанному типу, т.е. наличие рестрикции – снижение ЖЕЛ и обструкции (при вовлечении в процесс бронхиального дерева).

Рентгенологическая диагностика. Всем больным с имеющейся клинической картиной пневмонии необходимо проведение рентгенографии легких в прямой и боковой проекциях, которые является "золотым стандартом" диагностики этого заболевания. При долевой пневмонии происходит усиление легочного рисунка, расширение корня на стороне поражения и появление на 2-3-и сутки инфильтрации (затенение) в проекции пораженной доли (вследствие заполнения альвеол воспалительным экссудатом). При развитии абсцесса появляются полости распада, а при сопутствующем плеврите - плевральный выпот. При бронхопневмонии в проекции поражения легочной ткани появляются очаговые тени малых размеров (до 1-1,5см) часто сливающиеся друг с другом.

При интерстициальной пневмонии отмечается инфильтрация и заполнение воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При этом рентгенологически определяется симптом «матового стекла», который более достоверно определяется на КТ. Такая рентгенологическая картина более характерна для вирусных пневмоний.

Таблица 3

Характер клинико-рентгенологических признаков пневмонии, в зависимости от возбудителя

ВОЗБУДИТЕЛЬ	**Характерные признаки**
S. pneumoniae	Характерно внезапное начало, лихорадка до 38-40^{0}С, потрясающий озноб, значительно выражены признаки интоксикации (выраженная слабость, головная боль, миалгии, потеря аппетита), одышка, кашель вначале сухой, затем с отделением «ржавой» или бурой тягучей стекловидной мокротой, интенсивная плевральная боль (так пневмококковая пневмония чаще долевая). Рентгенологически выявляется долевая или сегментарная инфильтрация с размытым наружным контуром. Корень легкого уплотнен. Типичная картина формируется к 3-м суткам болезни. В некоторых случаях развивается экссудативный плеврит.
P. aeruginosa	Часто является причиной госпитальных инфекций у ослабленных пациентов. Начинается остро. У больных наблюдается высокая температура тела (характерны утренние пики лихорадки), резко выражены симптомы интоксикации, одышка, цианоз, тахикардия. Состояние больных быстро становится тяжелым. Выявляется мультифокальная двусторонняя инфильтрация, нередко охватывающая все доли. Часто формируются деструкция легочной ткани с формированием абсцессов и экссудативный плеврит (нередко формируется эмпиемы плевры).

K. pneumoniae	Заболевание развивается на фоне иммунодефицитных состояний. Заболевание обычно начинается остро. Фридлендеровская пневмония всегда протекает тяжело. К основным клиническим проявлениям относятся лихорадка (до 39-40°С) которая сохраняется до двух недель, озноб, интоксикация, болевой синдром (при присоединении плеврита появляются боли в грудной клетке на стороне поражения) и ДН (проявляющаяся инспираторной или одышкой смешанного характера при присоединении бронхообструкции). Кашель в начале заболевания непродуктивный кашель, затем появляется трудноотделяемая мокрота с неприятным запахом, кровохарканье. Бурая мокрота с прожилками крови по виду напоминает «малиновое желе». При развитии абсцедирования бронхиальный секрет откашливается в большом количестве и приобретает гнилостный запах. Чаще поражаются верхние доли. Затенение обычно занимает всю долю или легкое. На 2-3-и сутки характерно образование крупных полостей. Часто развивается плеврит. Имеется высокий риск развития эмпиемы плевры.
Грибковая инфекция	Пневмомикоз (грибковая пневмония), вызывается различными видами грибов: наиболее часто при грибковой пневмонии выявляются грибы кандида (C. albicans), аспергиллы и пневмоцисты (P. carinii). Выявляется чаще у пациентов с приобретенным иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные заболевания, пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию и др), а также у пациентов получавших длительно высокие дозы антибактериальных препаратов. Характеризуется нечеткой клинической картиной, нередко с атипичными симптомами и проявляется эпизодами повышения температуры (чаще субфебрильной), изнуряющим кашлем с гнойно-кровянистой мокротой, прогрессирующей одышкой и ДН сопровождающейся снижением сатурации кислорода. Рентгенологически выявляется долевая или сегментарная инфильтрация. Нередко развивается деструкция легочной ткани. Возможен экссудативный плеврит.
Mycoplasma pneumoniae	Начинаются с респираторного синдрома, проявляющегося назофарингитом, ларингитом трахеитом, бронхитом. Протекают с субфебрильной температурой, малопродуктивным, мучительным кашлем, скудными аускультативными данными. Для микоплазменной пневмонии не характерны ознобы, одышка и плевральные боли. Имеют место внелегочные симптомы: миалгия, сильная слабость, потоотделение. Характерна нормальная

	лейкоцитарная формула при высокой лихорадке, проливные поты и сильная слабость при субфебрилитете или нормальной температуре. Рентгенологически характерна мелкоочаговая (менее 1–4 см) инфильтрация. Не характерны развитие плеврита и деструкции легких (деструкция легких развивается в очень редких случаях). Нередко изменения выявляются лишь при проведении КТ легких.
Микроорганизмы рода Legionella	Инкубационный период длится от 2 до 10 дней. Первыми признаками болезни являются: недомогание, слабость, апатия, сонливость. У всех больных отмечается повышение температуры тела, в ряде случаев (у 20% пациентов) достигающее 39-40^{o}C. У 90% пациентов в начале болезни отмечается сухой кашель, сопровождающийся плевральными болями (25-33%). В последующем начинает отделяться гнойная мокрота (50-75%), иногда бывает кровохарканье. При наличии лихорадки у части пациентов отмечается брадикардия. Клинически определяются все симптомы Пн: бронхиальное дыхание, крепитация, бронхофония, локальные влажные хрипы; при долевых поражениях и плевральном выпоте – укорочение перкуторного звука. При тяжелом течении легионеллезной Пн возможны полиорганные нарушения. Из внелегочных проявлений часто наблюдается относительная брадикардия, у 15-20% больных – артериальная гипотония. У половины пациентов отмечаются желудочно-кишечные нарушения в виде дискомфорта в животе и диареи. Жидкий (иногда водянистый) стул без примеси крови имеется у 25-50% больных. Почти у половины пациентов имеются неврологические симптомы (головные боли, сонливость, спутанность сознания, нарушение когнитивных функций) Описаны случаи пиелонефрита, синусита, парапроктита, панкреатита, абсцесса мозга. Реже встречаются перикардит и инфекционный эндокардит. Рентгенологические данные многообразны. В начале заболевания типичны одно- или двусторонние очаговые инфильтраты, которые в 70% случаев прогрессируют и консолидируются. Инфильтраты, прилегающие к плевре, могут напоминать инфаркт легкого. У трети больных выявляется плевральный выпот. Возможно образование абсцессов легкого. Клиническая картина разрешается раньше, чем рентгенологические изменения.
Вирусы	Вирусные пневмонии протекают атипично с ознобом, лихорадкой, сухим кашлем и скудными физикальными признаками. В крови чаще отсутствует лейкоцитоз (имеет ме-

	сто лейкопения). Часто на Пн вирусной этиологии наслаивается бактериальная. Рентгенологически определяется усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных интерстициальных уплотнений. Возможен незначительный плевральный выпот. Развитие деструкции легких не характерно.
Стафилококк	Характеризуется развитием деструктивных процессов в легких. Начинается *остро с высокой лихорадкой, рецидивирующими ознобами, быстро нарастающей интоксикацией (*вялость, сонливость, головная боль, миалгии, отсутствие аппетита) и ДН. Возможно рвота и присоединение диареи. При этом рентгенологически в начале заболевания появляются округлые или разлитые тени, затем появляются округлые тонкостенные полости («стафилококковые буллы»), достигающие в некоторых случаях огромных размеров
Пневмоцистная пневмония	Выявляется чаще у пациентов с приобретенным иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию и др). Проявляется субфебрильной температурой, непродуктивным кашлем в течение нескольких недель (в связи с высокой вязкостью мокроты), снижением массы тела, ночной потливостью, прогрессирующей одышкой и ДН сопровождающейся снижением сатурации кислорода. Рентгенологически выявляется двусторонняя интерстициальная инфильтрация (чаще прикорневая), а в некоторых случаях (10-30%) - отсутствие рентгенологических признаков Пн.

Бронхоскопия. Бронхоскопия проводится с лечебной и диагностической целью. С лечебной целью проводится дренирование бронхиального дерева и введение в него лекарственных средств. С диагностической целью проводится забор БАЛ для идентификации возбудителя (микробиологическая и ПЦР-диагностика) и цитологического исследования БАЛ (для определения характера воспаления). С диагностической целью проводится также биопсия со СО бронхов. Гистологическое исследование бронхобиоптата позволяет определить характер воспаления в слизистой бронхов и исключить возможно, раковую природу пневмонии.

Пульсоксиметрия. Всем пациентам пневмонией необходимо проведение пульсоксиметрии с измерением SpO_2 для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии.

ЭКГ-диагностика. Само по себе ЭКГ не дает никакой информации в диагностике пневмонии. Однако вследствие интоксикационного синдрома, в особенности у пожилых пациентов и пациентов с заболеваниями сердца

увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений: аритмии, острый коронарный синдром (ОКС) и другие. Раннее их выявление и лечение значительно влияет на прогноз пневмоний. Кроме того, некоторые лекарственные препараты могут удлинять интервал QT (фторхинолоны, азитромицин и другие), что может провоцировать развитие аритмий, в особенности у лиц пожилого возраста. Поэтому мониторирование интервала QT позволяет свести к минимуму эти осложнения, особенно у лиц пожилого возраста.

Золотой стандарт диагностики бактериальной пневмонии

- Острое начало заболевания, протекающее с лихорадкой, ознобом.
- Появление кашля с мокротой.
- Иногда - боль в грудной клетке при дыхании и кашле (при вовлечении плевры).
- Физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).
- Лейкоцитоз> $12*10^9$/л.
- Повышение в крови палочкоядерных нейтрофилов >10%.
- Увеличение в крови содержания прокальцитонина > 0,5 нг/мл.
- При рентгенологическом исследовании - консолидирующий инфильтрат.

Если этот стандарт дополнить выявлением возбудителя пневмонии с применением бактериологических методов исследования мокроты, то диагноз пневмонии не будет вызывать никаких сомнений.

Ключевые критерии диагностики ковидной пневмонии

(вызванной SARS-CoV-2)

- Появление симптомов COVID-19.
- Контакт с ковидным больным за 2 недели до появления симптомов заболевания (инкубационный период от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток).
- Выявление РНК к SARS-CoV-2 в мазках из носа и зева (положительный ПЦР-тест).
- Определение в крови IgA, IgM и IgG к SARS-CoV-2 (IgA начинает формироваться со 2 дня от начала заболевания и достигает пика через 2 недели, IgM выявляется на 7-е сутки и сохраняется в течение 2-х месяцев и более, с 3-й недели определяется IgG)
- Наличие лабораторных маркеров инфицирования SARS-CoV-2: лейкопения, нейтропения, лимфопения, эозинопения (вплоть до анэозинофилии), тромбоцитопения, увеличение СОЭ, СРБ, ферритина, Д-димера, АЛТ, АСТ, ЛДГ, креатинкиназы, тропонина I.
- Увеличение в крови IL-6

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Многие заболевания легких по своим клинико-лабораторным и рентгенологическим данным могут напоминать Пн. Наиболее часто приходится дифференцировать Пн со следующими заболеваниями: туберкулез легких, рак легкого, пневмонит при с. Дресслера, тромбоэмболия легочной артерии, отек легких, бронхоэктатическая болезнь и др.

Туберкулез легких. Больные туберкулезом легких могут не предъявлять никаких жалоб, не могут точно назвать день заболевания. Изменения в легких зачастую у них выявляются при случайном обследовании и нередко являются новостью для больных. Для туберкулеза легких характерны: контакт с туберкулезным больным, кровохарканье и наличие каверны в легком (в особенности у молодых людей), обнаружение в мокроте микобактерий туберкулеза, положительные кожные туберкулезные пробы и др. Инфильтрация в легком при туберкулезе рассасывается в более поздние сроки, чем при Пн не туберкулезной этиологии. При этом эффективны только противотуберкулезные ЛС, а неспецифическая антибактериальная терапия не дает никакого эффекта. Рентгенологически туберкулезный инфильтрат имеет округлую или овальную формы, четкие контуры. Локализация чаще верхнедолевая. Нередко имеется «дорожка от пораженного участка легкого к корню легкого. Как правило, выявляются также петрификаты в области корня и в самом легком.

Пневмонит при с. Дресслера. Для пневмонита, развивающегося **при с. Дресслера**, характерны: перенесенный инфаркт миокарда в сроки до 2-3 недель до развития пневмонита, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии и высокая эффективность кортикостероидной терапии.

Рак легкого. Нередко при раке легкого развивается параканкрозная Пн, диагностика которой зачастую представляет определенные трудности. Это объясняется тем, что клиническая картина параканкрозной Пн, напоминает обычную Пн и вызывается нередко вторичной микробной флорой. Лечение антибактериальными ЛС, на короткое время может приводить к исчезновению симптоматики Пн. В каких же случаях можно заподозрить рак легкого и параканкрозную Пн? Ниже приведены ряд клинико-лабораторно-инструментальных изменений позволяющих заподозрить раковую этиологию Пн.

- Вероятные клинические симптомы рака легкого: отсутствие аппетита, отвращение к мясной пище, похудание, вплоть до раковой кахексии, боль в грудной клетке, принимающий постоянный характер и нарастающий со временем по своей интенсивности, что вынуждает больных прибегать к применению анальгетиков, нередко наркотических.
- Стридор, бронхиальное дыхание, сухие хрипы в обе фазы дыхания.
- Наличие в общем анализе крови железодефицитной гипохромной анемии и высокого СОЭ, не снижающегося после проведения антибактериальной терапии.
- Стенозирование бронха, приводящее к развитию обструктивного пневмонита, выявляющийся рентгенологически сегментарным или долевым затенени-

ем, а в далеко зашедших случаях развивается ателектаз легкого ниже места стенозирования.

- При периферическом раке легкого рентгенологически выявляются округлые тени.
- Бронхоскопия позволяет выявить наличие бронхогенного рака при экзофитном ее росте, обструкцию бронхов при экзофитном росте опухоли и при сдавлении бронха извне, ателектаз легкого ниже места сдавления.
- В бронхоальвеолярном лаваже больных раком легкого могут выявляться атипические клетки (но не всегда).
- Гистологическое исследование бронхобиоптата позволяет выявить наличие бронхогенного рака (но не всегда).
- Пункционная биопсия легкого и гистологическое исследование биоптата позволяет верифицировать рак легкого и его форму.
- Проведение антибактериальной терапии Пн у больных с раком легкого дает кратковременный эффект, что связано с временными исчезновением инфильтрации вокруг опухоли, вызванной вторичной микробной флорой. Прогрессирование заболевание вновь приводит к появлению инфильтрации, охватывающей уже больший участок легочной паренхимы.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). При ТЭЛА отмечается острая одышка без ортопноэ, кровохарканье (при развитии инфаркта легкого), остро нарастающая легочная гипертензия и нарастание правожелудочковой недостаточности, тахикардия и предсердные аритмии, гипотония, шок. Рентгенологически определяется инфильтративный фокус (при развитии инфаркта легкого – клиновидная тень), высокое стояние диафрагмы, плевральный выпот (рентгенографическая картина определяется не ранее чем через 12–36 ч). На ЭКГ может выявляться P-pulmonale. В крови увеличивается показатели Д-димера.

Бронхоэктатическая болезнь (БЭБ). У больных БЭБ нередко врачи выставляют диагноз пневмонии и частые "рецидивы" пневмонии определенной локализации. Для БЭБ характерно наличие устойчивого (месяцы, годы) фокуса разнокалиберных влажных хрипов. У этих пациентов отмечается массивное отделение гнойной мокроты, в количестве от 150-200 мл/сутки до 500 мл/сутки и более. В далеко зашедших случаях – кахексия, легочная артериальная гипертензия, амилоидоз, гипопротеинемические отеки. При рентгенографии у больных БЭБ определяются инфильтративные изменения, чаще в нижних долях (обращает внимание постоянство их локализации), а также выявляются деформация и усиление легочного рисунка, пневмофиброз, ателектазы, ячеистый рисунок (как правило, в нижних сегментах), при присоединении эмфиземы легких – повышенная прозрачность легочных полей.

Отек легких. У пациентов с отеком легких отмечается инспираторная одышка, кашель вначале сухой, а затем с пенистой розового цвета мокротой. Могут быть боли стенокардитического характера. Обычно имеет место тахикардия, выраженная артериальная гипертензия или гипотония. В анамнезе часто заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, пороки сердца, артериальная гипертония). При аускультации первоначально выслушиваются сухие хрипы, при

нарастании отека легких: влажные мелко-, средне- и крупнопузырчатые хрипы и клокочущее дыхание. На ЭКГ могут выявляться перегрузки левых отделов сердца, признаки коронарной недостаточности, аритмии, рубцовые изменения миокарда (если пациент перенес инфаркт миокарда). При рентгенографии выявляются: венозное полнокровие верхних долей, признаки интерстициального (усиление и сетчатая деформация легочного рисунка, выраженная больше в базальных отделах, расширение корней легких с нечеткими контурами в виде «крыльев бабочки», септальные линии Керли, утолщение междолевых щелей, перибронхиальные и периваскулярные муфты) и альвеолярного отека легких (множественные расплывчатые очаговые тени, сливающиеся между собой), плевральный выпот и скопление жидкости по ходу междолевых щелей.

Осложнения

Выделяют следующие осложнения пневмонии.

- Со стороны дыхательной системы: острая дыхательная недостаточность (ОДН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), плеврит, эмпиема плевры, ателектаз легкого, деструкция легочной ткани (абсцесс, гангрена).
- Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): легочная артериальная гипертензия, острая левожелудочковая недостаточность и отек легких, острая сосудистая недостаточность (коллапс, шок), перикардит, миокардит, инфекционный эндокардит.
- Сепсис, инфекционно-токсический шок.
- Поражение почек.
- Со стороны нервной системы: острый психоз, энцефалит, менингит и т. д.
- ДВС-синдром.

Более подробно ОДН, инфекционно-токсический шок и респираторный дистресс-синдром рассматривается в главе 40.

ЛЕЧЕНИЕ

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия должна начинаться сразу же после установления диагноза бактериальной пневмонии, основными диагностическими критериями которой являются: появление гнойной мокроты, лейкоцитоз>12×10^9/л (не путать с кортикостероидным лейкоцитозом), повышение палочкоядерных нейтрофилов >10%, повышение прокальцитонина >0,5 нг/мл. Дожидаться результатов бактериологического исследования мокроты не стоит, поскольку последнее занимает определенное время, оставлять же больных без антибактериальной терапии нельзя. Эмпирическая антибактериальная терапия должна назначаться с учетом клиники и эпидемиологии. Необходимо учитывать и предшествующую антибактериальную терапию, т.е. какие антибиотики принимались больным самостоятельно или назначались врачами. Проводится это с

той целью, чтобы не дублировать лечение и назначить оптимальную антибактериальную терапию. После идентификации возбудителя необходимо модифицировать антибактериальную терапию.

В режиме эмпирической терапии могут быть рекомендованы: цефтриаксон, или цефотаксим + амоксициллин/клавулановая кислота, ***или*** амоксициллин/клавулановая кислота + азитромицин, ***или*** цефтриаксон (или цефотаксим, или цефтаролина фосамил) + азитромицин, ***или*** амоксициллин/клавулановая кислота (или азитромицин) + респираторные фторхинолоны **(**левофлоксацин, или моксифлоксацин), ***или*** цефтриаксон (или цефотаксим, или цефтаролина фосамил) + респираторные фторхинолоны **(**левофлоксацин, или моксифлоксацин). При неосложненной пневмонии антибактериальная терапия завершается на 3-4 дни стойкой нормализации температуры тела. При этом длительность этиотропной терапии обычно составляет 7-10 дней. При микоплазменной, хламидийной или легионеллезной этиологии пневмонии продолжительность терапии составляет 14 дней, а при возбудителях деструктивной пневмонии (S. aureus, P. aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, анаэробы) - более двух недель.

Рекомендованные комбинации антибактериальных препаратов в лечении бактериальной пневмонии после идентификации возбудителя.

- Цефтриаксон, цефотаксим + амоксициллин/клавулановая кислота.
- Ингибиторзащищенные бета-лактамы (ИГЗБ), *или* цефалоспорины 3-5 поколений, *или* карбапенемы + макролиды, *или* респираторные фторхинолоны, *или* амикацин, *или* клиндамицин.
- Макролиды + цефалоспорины 3-5 поколений, *или* респираторные фторхинолоны.
- Цефтаролина фосамил, *или* линезолид, или ванкомицин + азитромицин, *или* макролиды, *или* респираторные фторхинолоны.
- Амикацин + ИГЗБ, *или* ванкомицин, *или* респираторные фторхинолоны, *или* цефалоспорины 3-5 поколений.
- Ванкомицин + карбапенемы, *или* цефепим, *или* клиндамицин.
- Ванкомицин, *или* линезолид + респираторные фторхинолоны, *или* макролиды, *или* ИГЗБ.
- Клиндамицин + амикацин.
- Карбапенемы + клиндамицин, *или* линезолид, *или* ванкомицин, *или* макролиды, *или* амикацин.
- Амикацин + клиндамицин + респираторные фторхинолоны.
- Цефтриаксон, *или* цефотаксим, *или* цефтаролина фосамил + респираторные фторхинолоны + макролиды.
- Карбапенемы + клиндамицин + линезолид, *или* ванкомицин.
- ИГБЛ + клиндамицин + линезолид, *или* ванкомицин.
- ИГБЛ, *или* цефалоспорины, *или* карбапенемы + амикацин + макролиды, *или* респираторные фторхинолоны.

Примерный алгоритм антибактериальной терапии пневмонии

Азитромицин+ цефалоспорины 3 поколения.

⬇

не эффективно

⬇

ИГЗБ + респираторные фторхинолоны.

⬇

не эффективно

⬇

Ванкомицин, *или* телеванцин, *или* карбапенемы + амикацин,
или амикацин + линезолид, *или* клиндамицин+амикацин.

Ниже представлена тактика антибактериальной терапии в зависимости эпидемиологической ситуации, факторов риска и состояния иммунологической реактивности организма

Внебольничная пневмония. Препаратами выбора являются амоксициллин, макролиды новой генерации (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин, ровамицин) и цефалоспорины. При тяжелом течении пневмонии, а также у лиц старше 60-лет, курильщиков, алкоголиков, наркоманов и пациентов с коморбидной патологией (ХОБЛ, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая почечная недостаточность (ХПН), цирроз печени, истощение) предпочтение отдают комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, макролидам новой генерации, или их комбинациям (амоксициллин/клавулановая кислота + макролиды, или цефалоспорины 2-3-го поколения). Альтернативой этим препаратам могут быть «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) (табл.1.6.).

Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония. При внутрибольничной пневмонии (госпитальная, нозокомиальная) препаратами выбора являются: цефалоспорины 3-й генерации, амоксициллин/клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), аминогликозиды (гентамицин, амикацин), карбапенемы (тиенам, меропенем).

У пациентов с ранней нозокомиальной пневмонии без факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями [Streptococcus pneumonia, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Энтеробактерии (Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Enterobacter spp., Proteus spp., Serratia marcescens)] применяются ингибиторзащищенные аминопенициллины (ампициллин / сульбактам, амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам), *или* эртапенем, *или* цефалоспорины 3 поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим), *или* респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

У пациентов с поздней нозокомиальной пневмонией с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями (Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, метициллин-резистентный Staphylococcus aureus (MRSA)) применяются: карбапенемы с антисинегнойной

активностью (меропенем, имипенем, дорипенем), *или* ингибиторзащищенный бета-лактам с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) + (при наличии факторов риска MRSA) – линезолид, *или,* ванкомицин, *или* телаванцин.

Вентилятор-ассоциированная пневмония. Относится к категории нозокомиальной пневмонии и определяется как пневмония, возникающая через 48–72 ч после интубации трахеи. Заболевание характеризуется появлением новых и прогрессированием легочных инфильтратов, признаками системной инфекции (лихорадка, лейкоцитоз), изменением характера мокроты (или секрета) и выделением инфекционного агента. Встречается у половины пациентов с нозокомиальными пневмониями. Этиологическим агентом при ранней вентилятор-ассоциированной пневмонии (возникшая ранее первых 5 дней с момента госпитализации) чаще являются Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae, метициллин-чувствительные Staphylococcus aureus, антибиотик-чувствительные грамотрицательные бациллы (Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Enterobacter spp., Proteus spp., Serratia marcescens). При поздней (возникшей через 5 и более дней от момента госпитализации) этиологическими агентами являются мультирезистентные бактерии, MRSA, Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa, и бактерии продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра. Кроме того, этиологическими факторами могут: Streptococcus viridans, Corynebacterium, коагулаза-негативные Staphylococcus, Neisseria spp., вирусы.

Тактика антибактериальной терапии ранней вентилятор-ассоциированной пневмонии (внутривенные инфузии): цефалоспорины 1-3 поколений (цефтриаксон, *или* цефуроксим, *или* цефотаксим), *или* фторхинолоны (левофлоксацин, *или* моксифлоксацин), *или* ампициллин/сульбактам, *или* эртапенем.

Тактика антибактериальной терапии поздней вентилятор-ассоциированной пневмонии (внутривенные инфузии): цефалоспорины 3-4 поколений (цефепим, *или* цефтазидим), *или* карбапенемы (имипенем/циластатин, *или* меропенем), *или* пиперациллин/тазобактам + аминогликозиды (амикацин, *или* гентамицин, *или* тобрамицин), *или* антисинегнойные фторхинолоны (ципрофлоксацин, *или* левофлоксацин) + активные против MRSA (ванкомицин), *или* линезолид.

Таблица 4.

Тактика антибактериальной терапии пациентов с внебольничной пневмонией

Микроорганизм/ клиническая ситуация	Рекомендуемая терапия
Пациенты без факторов риска	Цефтриаксон, *или* цефотаксим, *или* амоксициллин/клавулановая кислота, *или* ампициллин/сульбактам, *или* цефепим, *или* цефтаролина фосамил, *или* эртапенем внутривенно+макролид внутривенно

	ИЛИ Моксифлоксацин, *или* левофлоксацин внутривенно + цефтриаксон, *или* цефотаксим внутривенно
Пациенты с факторами риска инфицирования S. pneumoniae, резистентный к пенициллину.	Цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролин фосамид + макролиды, или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
Пациенты с факторами риска инфицирования S. aureus, чувствительный к метициллину.	Цефазолин, цефтаролина фосамид, клиндамицин
Пациенты с факторами риска инфицирования S. aureus, резистентные к метициллину.	Амоксициллин/клавулановая кислота, или ампициллин/сульбактам, или цефотаксим, или цефтриаксон +макролиды+линезолид, или ванкомицин ***ИЛИ*** Цефтаролина фосамил+ макролиды ***ИЛИ*** Амоксициллин/клавулановая кислота, или ампициллин/сульбактам, или цефотаксим, или цефтриаксон + респираторные фторхинолоны + линезолид, или ванкомицин ***ИЛИ*** Цефтаролина фосамил + респираторные фторхинолоны
Пациенты с факторами риска инфицирования P. aeruginosa	Пиперациллин/тазобактам, *или* цефепим, *или* меропенем, *или* имипенем/ циластатин внутривенно + ципрофлоксацин, *или* левофлоксацин внутривенно ***ИЛИ*** Пиперациллин/тазобактам, *или* цефепим, *или* меропенем, *или* имипенем/циластатин внутривенно + аминогликозид II–III поколения внутривенно + макролид внутривенно ***ИЛИ*** Пиперациллин/тазобактам, *или* цефепим, *или* меропенем, *или* имипенем/ циластатин внутривенно + аминогликозид 2-3 поколения внутривенно + моксифлоксацин, *или* левофлоксацин внутривенно
Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией	Амоксициллин/клавулановая кислота, *или* ампициллин/сульбактам, *или* пиперациллин/тазобактам, *или* карбапенемы + макролиды, или фторхинолоны внутривенно ***ИЛИ***

	Цефтриаксон, *или* цефотаксим внутривенно + Клиндамицин, *или* метронидазол внутривенно
Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)	Имипенем/циластатин, или меропенем, или эртапенем +макролиды, или респираторные фторхинолоны
Беременные, роженицы, родильницы: ❑ Вторичная вирусно-бактериальная пневмония (наиболее вероятные возбудители: S. pneumoniae, S.aureus и Haemophilus influenza). ❑ Третичная бактериальная пневмония (наиболее вероятные возбудители: метициллинрезистентные штаммы S.aureus и Haemophilus influenza).	Цефалоспорины 3 поколения+макролид. Защищенный аминопенициллин+макролид. Цефалоспорины 4 поколения, макролиды, карбапенемы, ванкомицин, линезолид (в различных комбинациях).

Аспирационная пневмония. При аспирационной пневмонии предпочтение отдают аминогликозидам, или цефалоспоринам 3-го поколения, или амоксиклаву в сочетании с метронидазолом, а также фторхинолонам и карбепенемам.

Примерные схемы лечения аспирационной пневмонии: ***1 схема*** **-** амоксициллин/клавулановая кислота в/в (по достижению клинического эффекта – внутрь) **+** метронидазол в/в (по достижению клинического эффекта – внутрь); ***2 схема*** **-** имипенем (*или* меропенем) в/в **+** амикацин (*или* гентамицин) в/в, *или* левофлоксацин в/в, *или* цефепим **+** метронидазол в/в.

Пневмонии у лиц с иммунодефицитом. Пневмонии у лиц с иммунодефицитом вызывается чаще пневмоцистой, патогенными грибами, микобактериями туберкулеза, стрептококками, гемофильной палочкой. Для лечения у этих пациентов преимущественно аминогликозиды в комбинации с цефалоспоринами, карбепенемы. В качестве альтернативных препаратов могут быть рекомендованы респираторные фторхинолоны, ванкомицин.

Вирусные пневмонии. Наиболее часто причиной развития вирусной пневмонии до 2019 года являлись различные штаммы вируса гриппа. В 2020-2022 годы наиболее частой причиной развития вирусной пневмонии являлся SARS-CoV-2. При вирусной/гриппозной этиологии пневмонии рекомендовано назначение противовирусных препаратов: ингибиторы нейронимидазы (осельтамивир, занамивир), умифеновир, препараты интерферонов (ИФН-альфа 2b, ИФН-β1b), индукторы интерферонов (кагоцел, ингавирин, циклоферон). Среди циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа А (H3N2, H1N1) устойчивые к осельтамивиру штаммы встречаются редко и они, как правило, сохраняют чувствительность к занамивиру [Клинические рекомендации Минздрава России, 2021]. При вторичном наслоении бактериальной флоры применяются антибактериальные препараты.

Клиническая картина, диагностика и лечение пневмонии, ассоциированной с SARS-C0V-2 не представлена в данном учебнике, поскольку вирус SARS-C0V-2 продолжает мутировать и появляются все новые и новые его штаммы, меняющие клиническую картину COVID-19, что приводит к ускользанию от этиотропной и патогенетической терапии пациентов с ковидной пневмонией. Минздрав России продолжает с определенной периодичностью вносить коррективы во Временные методические рекомендации по диагностике и лечению этой инфекции и его осложнений, в том числе и пневмонии, ассоциированной с SARS-C0V-2. В связи с чем авторы рекомендуют руководствоваться последними версиями Временных методических рекомендаций Минздрава России, размещенных на сайте МЗ РФ.

В табл. 5. представлены рекомендации Американского общества инфекционных болезней по антибактериальной терапия наиболее частых возбудителей респираторной инфекции, а табл. 6. - способы введения и дозы антибактериальных лекарственных средств, использующихся в лечении пневмоний.

Таблица 5.

Антибактериальная терапия наиболее частых возбудителей респираторной инфекции (рекомендации Американского общества инфекционных болезней)

Микроорганизм	Препараты выбора	Альтернативные Препараты
S. pneumoniae, чувствительный к пенициллину	Бензилпенициллин Амоксициллин Ампициллин	Цефалоспорины, имипенем или меропенем, макролиды, клиндамицин, респираторные фторхинолоны, доксициклин, защищенные пенициллины
S. pneumoniae, резистентный к пенициллину	Подбор препарата с учетом чувствительности in vitro (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролин, респираторные фторхинолоны, ванкомицин, линезолид)	Цефалоспорины (цефотаксим, цефтриаксон), карбапенемы (имипенем+циластатин, меропенем, эртапенем), фторхинолоны (левофлоксацин)
H. influenzae	Цефалоспорины 2-й и 3-й генерации, доксициклин, защищенные пенициллины, триметоприм/сульфометоксазол	Фторхинолоны, макролиды, карбапенемы
M. catarrhalis	Цефалоспорины 2-й и 3-й генерации, триметоприм/сульфометоксазол, макролиды, защищенные пенициллины	Фторхинолоны
Анаэробы	Защищенные пенициллины, клиндамицин	Имипенем
S. aureus,	Нафциллин/оксациллин, ± ри-	Цефалоспорины (цефазолин,

чувствительный к метициллину	фампицин + гентамицин	цефуроксим), клиндамицин, линезолид, пенициллины (амоксицил-лин+клавулановая кислота, ампициллин+сульбактам), фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
S. aureus, резистентный к метициллину	Линезолид	Ванкомицин ± рифампицин + гентамицин, цефтаролина фосамил
Enterobacteriaceae	Цефалоспорины (цефепим, цефотаксим, цефтаролина фосамил, цефтриаксон) ± аминогликозиды.	Азтреонам, защищенные пенициллины, фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин), карбапенемы (имипенем+циластатин, меропенем, эртапенем)
P. aeruginosa	Аминогликозиды + антипсевдомоназные лактамы: тикарциллин, пиперациллин, мезлоциллин, цефтазидим, цефепим, азтреонам или карбапенем	Аминогликозиды + ципрофлоксацин, ципрофлоксацин + антипсевдомоназные лактамы
Legionella spp.	Макролиды ± рифампицин. Фторхинолоны (включая ципрофлоксацин)	Доксициклин ± рифампицин
M. pneumoniae	Макролиды	Фторхинолоны, доксициклин
Chlamydia pneumoniae	Доксициклин	Фторхинолоны, макролиды
Chlamydia psittaci	Доксициклин	Эритромицин, хлорамфеникол
Nocardia	Триметоприм/сульфометоксазол, сульфониды ± миноциклин или амикацин	Имипенем ± амикацин, доксициклин
Coxiella burnetti	Тетрациклин	Хлорамфеникол, фторхинолоны
Вирус гриппа	Амантадин или ремантадин (вирус А), занамивир или осельтамивир (вирусы А и В)	–
Стафилококки	Амоксициллин/ клавулановая кислота, цефалоспорины 3—4-го ряда	Фторхинолоны, линкомицин, ванкомицин, линезолид

Таблица 6.

Способы введения и дозы антибактериальных лекарственных средств, используюшихся в лечении пневмонии

Препарат	Разовая доза	Кратность введения	Способы введения
Пенициллины			
Бензилпенициллин	1500000 – 1000000 ЕД 500 000 - 1 000 000 ЕД	каждые 6 - 8 часов каждые 4 часа	в/в в/м
Ампициллин	2 г	каждые 6 часов	(в/м, в/в)
Амоксициллин	0,5 - 1 г 0,5 - 1 г	каждые 8 часов каждые 8-12 часов	(п/о) (в/м, в/в)
Оксациллин	0,5-1 г	каждые 4 - 6 часов	(в/м, в/в)
Пиперациллин (Пиприл)	100 - 300 мг/кг	каждые 6 - 12 часов	(в/в, в/м)
Ингибиторзащищенные бета-лактамы			
Амоксициллин + клавулановая кислота	0,625 г 1 г 1,2 г	каждые 8 часов каждые 12 часов каждые 6 - 8 часов	(п/о) (п/о) (в/в)
Ампициллин/сульбактам	1,5-3 г	каждые 6 - 8 часов	в/в
Амоксициллин/сульбактам	1г	каждые 6 - 8 часов	в/в
Цефоперазон 1г/сульбактам 1г	2-4 г	каждые 12 часов	в/в
Пиперациллин 4г/тазобактам 0,5г	4,5 г	каждые 6-8часов	в/в
Цефепим 1г/сульбактам 1г (максиктам)	2 г	каждые 8-12 часов	в/в
Цефотаксим 1г/сульбактам натрия 0,5г (кларуктам)	1-2 г	каждые 12 часов (максимально до 12 г/сутки в три введения)	в/в
Цефтриаксон 1г/сульбактам 0,5г	2 г в расчете на цефтриаксон	каждые 12-24 часа	(в/в, в/м)

Цефалоспорины			
Цефалотин (1 поколения)	0,5 - 2 г	каждые 4 - 6 часов	(в/м, в/в)
Цефазолин (1 поколения)	0,5 - 2 г	каждые 8 часов	(в/м, в/в)
Цефокситин (2 поколения)	1 - 2 г	каждые 8 часов	(в/м, в/в)
Цефуроксим (2 поколения)	0,75 - 1,5 г	каждые 6 - 8 часов	(в/м, в/в)
Цефотаксим (3 поколения)	1 - 2 г (максим. до 12 г/сутки)	каждые 6 - 8 часов	(в/м, в/в)
Цефтриаксон (3 поколения)	2 г 1г	каждые 24 часа каждые 12 часов	(в/в) (в/м)
Цефтазидим (3 поколения)	2 г	каждые 8 часов	в/в
Цефдиторен (3 пок.) (спектрацеф)	200-400мг	каждые 12 часов	(п/о)
Цефепим (4 поколения)	1-2 г	каждые 12 часов	(в/м, в/в)
Цефтаролин (5 поколения)	0,6 г	каждые 12 часов	в/в
Аминогликозиды			
Гентамицин	80 мг	каждые 12 часов	(в/м, в/в)
Амикацин	15 мг/кг 7,5 мг/кг	каждые 24 часа каждые 12 часов	(в/в) (в/м)
Тобрамицин	3 - 5 мг/кг	каждые 8 часов	(в/м, в/в)
Макролиды			
Эритромицин	0,5 г 0,2 г	каждые 6 - 8 часов каждые 6 - 8 часов	(п/о) (в/в)
Азитромицин	500 мг	каждые 24 часа	(в/в, п/о)
Ровамицин	3 млн. МЕ 1,5 - 3 млн. МЕ	каждые 8 - 12 часов каждые 8 - 12часов	(п/о) (в/в)
Кларитромицин	0,5 г	каждые 12 часов	(п/о, в/в)
Рокситромицин	0,15 г	каждые 12 часов	(п/о)
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	500 мг 200-400 мг	каждые 12 часов каждые 12 часов	(п/о) (в/в)
Моксифлоксацин	400мг	каждые 24 часа	(п/о, в/в)
Левофлоксацин	500мг 750 мг 500мг	каждые 12 часов каждые 24 часа каждые 12 часов	(п/о) (п/о) (в/в)
Гемифлоксацин	320 мг	каждые 24 часа	(п/о)

Тетрациклины			
Доксициклин	200 мг в 1-й день, в последующие дни - по 100 мг	каждые 12 часов	(п/о)
Миноциклин	200 мг в 1-й день, в последующие дни- по 100 мг	каждые 12 часов	(п/о)
Монобактамы			
Азтреонам	1 - 2 г	каждые 8 - 12 часов	(в/м)
Карбапенемы			
Эртапенем (инванз)	1 г	каждые 24 часа	(в/м, в/в)
Имипенем/циластатин (Тиенам)	500 мг (в расчете на имипенем)	каждые 6 - 8 часов	(в/м)
	500-1000 мг (в расчете на имипенем)	каждые 6 - 8 часов	(в/в)
Меропенем	0,5-1-2г	каждые 8 часов	(в/в)
Дорипенем	0,5–1 г	каждые 6 - 8 часов	(в/в)
Оксазолидиноны			
Линезолид	600 мг	каждые 12 часов	(в/в, п/о)
Линкозамиды			
Клиндамицин	300-450 мг 600мг-900мг Максимальная разовая доза в/в-1,2 г в течение 1 часа	каждые 6 часов каждые 8 часов При тяжелых инфекциях до 1,2-2,7 г/сутки в 3-4 приема	(п/о) (в/в)
Линкомицина гидрохлорид	600 мг	каждые 8 часов	(в/в)
Гликопептиды			
Ванкомицин	15–20 мг/кг	каждые 12 часов	(в/в)
Телаванцин	10 мг/кг	каждые 24 часа	(в/в)

Симптоматическая терапия

1. С целью отхождения мокроты рекомендовано щелочное питье. Внутрь принимаются муколитики (ацетилцистеин по 200 мг 3 раза в день, или 600 мг однократно, или карбоцистеин по 1-2 капс/375 750 мг 3 раза в день) и мукорегуляторы (бромгексин по 80-160 мг 3 раза в день, или амброксол 60-90 мг/сутки).
2. С целью купирования кашля могут быть рекомендованы: бутамират (сироп 1,5мг/мл или тб/50мг) по 15мл 4 раза в день или по 1тб 2-3 раза в день, ***или*** ренгалин (тб и раствор для приема внутрь) по 5-10мл 3 раза в день, или по 1-2тб 3 раза в день (держать во рту до полного растворения), ***или*** леводропризин по 60 мг (10 мл сиропа или 20 капель разведенных в ½ стакана воды) 3 раза в день [4].

3. С целью купирования лихорадки препаратом выбора является парацетамол в разовой дозе 500-1000 мг внутрь. Могут применяться и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): найз, тб по 100мг 2 раза в день внутрь, или мовалис, тб по 7,5мг 2 раза внутрь, или другие.
4. При плевральных болях могут быть рекомендованы НПВП: найз, тб по 100мг 2 раза в день внутрь, или мовалис, тб по 7,5мг 2 раза внутрь, или другие.
5. При выраженной интоксикации, сопровождающееся дискомфортом в животе, тошнотой и/или рвотой показаны энтеросорбенты (кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат и др.).
6. При бронхообструктивном синдроме в экстренных ситуациях – беродуал (дозированный аэрозольный ингалятор, фенотерол 50мкг/ипратропия бромид 20 мкг) через спейсер (2-4 впрыскивания), или беродуал для ингаляций (1мл/фенотерол 500мкг/ипратропия бромид 250 мкг) по 40-80 капель/2-4 мл через небулайзер. Препараты резерва – теофиллины для в/в введения. При необходимости с целью длительной бронходилатации применяются пролонгированные формы ингаляционных β_2-агонистов (сальметерол 100-200 мкг/сутки, или формотерол 12-24 мкг/сутки и другие), и/или пролонгированные формы М-холиноблокаторов (тиотропия бромид/2,5мкг по 2 вдоха 1р/сутки и другие). При неэффективности монотерапии может быть рекомендована двойная бронходилатационная терапия: пролонгированные ингаляционные β_2-агонисты + М-холиноблокаторы (лучше в режиме одного ингалятора). К примеру: гликопиррония 0,05 мг/индакатерола 0,11мг, по 1 вдоху 1 р/сутки, или тиотропия 2,5 мкг/олодатерола 2,5 мкг, по 2 вдоха 1 р/сутки и др. При необходимости подключаются ингаляционные (беклометазон, или будесонид, или флутиказон) или системные ГКС (по жизненным показаниям).
7. При $SpO_2 \leq 92\%$ у неинтубированных пациентов с ОРДС рекомендовано введение с помощью небулайзера препарата Сурфактант-БЛ в дозе 75-150 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 суток.
8. Рекомендована также ***общеукрепляющая терапия*** – поливитаминные комплексы с микроэлементами (олиговит, витрум, центрум и др), адаптогены (алоэ, настойки женьшеня или элеутерококка).
9. У больных тяжелым и затяжным течением пневмонии и ***наличии иммунодефицита*** следует назначать иммуностимулирующие препараты: интерферон, Т-активин, тималин, бронхомунал и др.
10. При тяжелой пневмонии, а также лицам пожилого возраста и склонности к гипотонии целесообразно введение кардиотоников (сульфакамфокаин, кордиамин).
11. При развитии сердечной недостаточности: ее лечение по общепринятым стандартам.
12. После снижения температуры показано физиотерапевтическое лечение: диатермия, индуктотермия, УВЧ, СВЧ, электрофорез лекарственных препаратов.
13. С первых дней заболевания полезны дыхательная гимнастика (цигун, ушу и др.) и массаж грудной клетки.

Показания к госпитализации
Критерии госпитализации больных с пневмонией (рекомендации Европейского респираторного общества)

- Наличие болей в грудной клетке.
- ЧСС≥125 уд/мин.
- Температура тела <35°С или ≥40°С.
- ЧДД≥30 уд/мин.
- Цианоз.
- Артериальное давление (АД) <90/60 мм рт. ст.
- Подозрение на наличие плеврального выпота и абсцедирование.
- Лейкопения (<4000 л/мл) или выраженный лейкоцитоз (>20 000 л/мл); анемия (гемоглобин <9 г/100 мл).
- ✓ Почечная недостаточность (мочевина сыворотки крови >7 ммоль/100 мл, креатинин >1,2 мг/100 мл).
- Ацидоз (pH <7,3).
- Нарушения коагуляции, указывающие на развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Увеличение уровня тромбопластина и протромбинового времени, тромбоцитопения, присутствие продуктов деградации фибрина.
- Наличие на рентгенограмме поражения более чем одной доли легкого, плевральный выпот, абсцедирование.

Лабораторные и клинические критерии госпитализации больного в отделение интенсивной терапии (рекомендации Европейского респираторного общества)

- PaO_2/FiO_2<250 мм рт. ст. (или <200 при наличии хронических обструктивных заболеваний легких.
- Потребность в искусственной вентиляции легких.
- Быстрое распространение пневмонии по рентгенологическим данным (увеличение объема инфильтрации на 50% за 48 ч).
- Нестабильность гемодинамики: артериальное давление <90/60 мм рт. ст., потребность в вазопрессорных препаратах на протяжении> 4 ч., диурез <20 мл/ч (при отсутствии гиповолемии).
- Метаболические и гематологические критерии: ацидоз (pH <7,3), ДВС-синдром.
- Острая почечная недостаточность, необходимость гемодиализа.
- Выраженная недостаточность других органов и систем.

Кроме того, эксперты Европейского респираторного общества выделяют несколько групп больных с относительными показаниями к госпитализации:

1) Больные, у которых первоначально назначенный антибиотик оказался неэффективным.
2) Больные с высоким риском инфекции вызванной Гр(-) микроорганизмами или резистентными штаммами пневмококка: возраст старше 65 лет; пациенты из интернатов и домов для престарелых; лица, страдающие алкоголизмом; наличие у больного хронических обструктивных заболеваний легких, сердечной недостаточности, неврологических расстройств, сахарного диабета, почечной и печеночной недостаточности; больные, недавно перенесшие острые вирусные инфекции дыхательных путей; пациенты с аспирацией содержимого ротоглотки; пациенты, которые недавно госпитализировались или получали антибиотики.
3) Пациенты с факторами риска развития тяжелой пневмонии.

Эти группы пациентов должны проходить тщательное клинико-лабораторное обследование. При выявлении в ходе обследования какого-либо из критериев, перечисленных выше, показана госпитализация в стационар.

Профилактика

1. Закаливание
2. Устранение модифицируемых факторов риска
3. Своевременная вакцинация (пневмококковые и противогриппозные вакцины, вакцинация от SARS-CoV-2).
4. У пациентов с нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонией: своевременное удаление всех инвазивных устройств, сокращение продолжительности инвазивной респираторной поддержки, ранняя профилактика инфицирования дыхательных путей у интубированных пациентов, бронхиальный дренаж (аспирация слизи катетером, полоскание рта, активная мукорегуляторная и муколитическая терапия, ранняя лечебная физкультура).

УДК 616-093/-098

АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID – 19

Архипов К.В Осинцева Л.С Фридман Е.А
Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области Центральная городская больница № 24 г. Екатеринбург

Резюме
Проведен анализ микроорганизмов на базе отделений реанимации многопрофильного госпиталя, полученных при микробиологическом исследовании у пациентов находящихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции. В работе использовался метод сравнения и анализа полученных результатов микробиологического исследования у пациентов находящихся на лечении в стационарах отделения реанимации, отделения интенсивной терапии по поводу новой коронавирусной инфекции и двустороннего поражения паренхимы легочной ткани, вне зависимости от длительности лечения и распределения по гендеру в 2022 году. Полученные данные по чувствительности микроорганизмов соотносятся с данными, полученным по Российской Федерации, однако некоторые позиции значительно различаются и вызывают опасения по поводу нерационального использования антимикробных препаратов и частым выделением панрезистентных микроорганизмов
Ключевые слова: микроорганизмы, SARS-CoV-2, пневмония, отделение реанимации и интенсивной терапии, микробиологическое исследование, антибактериальные препараты, резистентность

ANALYSIS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE AND RESISTANCE OF MICRO-ORGANISMS OF THE ICU AND INTENSIVE CARE DEPARTMENTS IN THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC

Arkhipov K.V. Osintseva L.S. Fridman E.A.
State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region Central City Hospital No. 24, Yekaterinburg

Summary
An analysis of microorganisms was carried out on the basis of intensive care units of a multidisciplinary hospital, obtained during microbiological examination in patients undergoing inpatient treatment for coronavirus infection. The work used the method of comparison and analysis of the results of microbiological studies in patients being treated in hospitals of the intensive care unit, intensive care unit for a new coronavirus infection and bilateral lesions of the lung tissue parenchyma, regardless of the duration of treatment and gender distribution in 2022 . The obtained microbial susceptibility data are consistent with those obtained from the Russian Federation, how-

ever, some positions differ significantly and raise concerns about the irrational use of antimicrobials and the frequent isolation of pan-resistant microorganisms.
Key words: microorganisms, SARS-CoV-2, pneumonia, intensive care unit, microbiological examination, antibacterial drugs, resistance

Введение

Антибиотикорезистентность - актуальная проблема современного здравоохранения. Рост числа панрезистентных микроорганизмов приводит к удорожанию медицинской помощи, в связи с тем, что приходится применять более дорогие схемы лечения, комбинации антимикробных препаратов и как следствие повышение длительности госпитализации пациентов. Особенно остро проблема стоит для внутригоспитальных инфекций, на которую приходится основная масса затрат при оказании помощи и как следствие снижение качества предоставления медицинских услуг. Очевидным примером увеличения объема применения антибиотиков является их нерациональное применение при респираторных вирусных заболеваниях, в том числе коронавирусной инфекции, самостоятельном назначении антибактериальных препаратов (самолечении). По данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний, около 40% европейцев уверены в том, что антибиотики эффективны при простуде и гриппе. [1] Недостаточный контроль над отпуском лекарственных препаратов в аптечных сетях, способствует увеличению распространения микроорганизмов, несмотря на то, что данная группа лекарственных средств является препаратами рецептурного отпуска. Недавнее исследование в рамках проводимой информационной кампании “Антибиотик – надежное оружие, если цель – бактериальная инфекция” показало, что 57% провизоров и фармацевтов аптечных учреждений Смоленска согласились продать антибиотик пациенту с симптомами острой респираторной инфекции без назначения врача. [2] Данная проблема может затронуть практически каждого пациента, вне зависимости от возраста и исходной тяжести состояния, получающего помощь как в лечебном учреждении, так и на амбулаторном этапе.

На территории Российской Федерации существуют различные программы рациональной антибиотикотерапии, производятся попытки остановить бесконтрольное применение антибиотиков, формируются линии, выстраивающие рациональную стратегию применения антибактериальных препаратов, таких как СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии), внедрение рекомендаций по рациональному применению антимикробных препаратов, однако сохраняется достаточно большое количество панрезистентных микроорганизмов, а внедрение рекомендаций требует проведения работы на всех этапах оказания помощи.

Значение проблемы антибиотикорезистентности подтверждается многими исследованиями. Согласно данным, опубликованным в 2014 году, при сохраняющихся темпах роста антибиотикорезистентности суммарные потери общемирового ВВП к 2050 году составят более 100 триллионов долларов, а количество случаев преждевременной смерти людей в два раза превысит численность населения России [2]

Естественная эволюционная составляющая монорезистентных микроорганизмов приводит к появлению устойчивости к применяемым антибактериальным препаратам и возникновению полирезистентных микроорганизмов, в своей клинической практике, мы уже наблюдаем пациентов, у которых по результатам микробиологического исследования выявляются полирезистентные микроорганизмы уже при госпитализации в лечебное учреждение. Полирезистентные микроорганизмы, в дальнейшем, становятся панрезистентными микроорганизмами и входят в категорию «проблемных», особенно где при оказании помощи в лечебных учреждениях, применении различных групп антимикробных препаратов, дезенфикантов встречаются абсолютно устойчивые микроорганизмы ко всем препаратам применяемым в медицинской организации. К таким микроорганизмам относят: Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Staphylococcus spp., Enterococcus spp, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae.

Определенной проблемой стоит применение генереических комбинации при оказании помощи пациентам. Бесспорно, низкая стоимость лекарственных препаратов приводит к снижению затрат при оказании помощи, однако качество применяемых препаратов способствует хронизации заболеваний, резистентности бактерий, вирусов и грибов к антимикробным препаратам, росту инвалидизации и смертности[4].

Несколько исследований, проведенных в Российской Федерации, продемонстрировали наличие более низких концентраций активных субстанций в ряде “псевдогенериков”, что потенциально может приводить не только к снижению эффективности терапии у конкретного пациента, но и более быстрому росту резистентности к целому классу антибиотиков. [1]

Проблему резистентности микроорганизмов усугубляет повсеместное использование протиовмикробных препаратов в ветеринарии, в качестве добавок в корм, снижение контроля за применением препаратов у животных способствует формированию резервуара бактерий уже с формированием различных маркеров резистентности. Сельскохозяйственные животные могут служить резервуаром антибиотикорезистентных бактерий таких как Salmonella spp., Campylobacter spp., Escherichia coli, Clostridium difficile, Staphylococcus aureus (MRSA), Enterococcus faecium (VRE) [4,3]

Цель исследования: проведение анализа микроорганизмов на базе ГАЗ СО ЦГКБ 24 г Екатеринбурга, полученных при микробиологическом исследовании у пациентов находящихся на стационарном лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы

В работе использовался метод сравнения и анализа полученных результатов микробиологического исследования у пациентов за 2022 год, находящихся на лечении в стационарах отделения реанимации, отделения интенсивной терапии, по поводу новой коронавирусной инфекции и двустороннего поражения парен-

химы легочной ткани, вне зависимости от длительности лечения и распределения по гендеру

Результаты исследования и их обсуждение

При оказании помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в 2022 году на базе ГАУЗ СО ЦГКБ 24 в отделениях реанимации, при оказании экстренной медицинской помощи проведено всего 15 485 микробиологических исследований различных биологических сред. Биологический материал был взят у 3 686 пациентов.

Были исследованы биологические среды эндотрахеального аспирата 8 345, что составило 53,89% от общего числа исследований, мочи 3174 - 20,5%, крови 3534 - 22,82%, также были исследованы появляющиеся инфекции кожи и мягких тканей (пролежни) в количестве 250, что составило 0,97% от общего числа исследований и среды, полученные в результате плевральных пункций 180- 0,97%, 2 исследования венозных катетеров 2 , что составило 0,01% от общего числа исследуемых материалов (рис 1)

Рис. 1. Распределение биологически сред от общего числа исследований проведенных на базе ГАЗ СО ЦГКБ 24

При исследовании эндотрахеального аспирата удалось получить культуру в 2075 случаев, что составило 24,6% от общего числа исследований эндотрахеального аспирата, при исследовании мочи в 860 образцах, что составило 27,29% , а при анализе образцов крови, получена культура в 368 случаев, что состави-

ло 10,92%. При исследовании пролежней получены результаты различных микроорганизмов в 80 случаев из 250, что составляет 32%. В 7,78% была выявлены микроорганизмы при исследовании плевральных пунктатов, и в 2 исследованиях длительно стоящих центральных венозных катетеров получены микроорганизмы, что составило 100%.

В эндотрахеальном аспирате мы получали микроорганизмы из семейства энтеробактерий (выделено 870 микроорганизмов). Из них: 89 Escherichia coli (10%), 640 Klebsiella pneumoniae (73%), 97 Proteus mirabilis (11%), 31 Enterobacter spp (3%), 9 Serratia spp (1%)

Неферментирующие микроорганизмы (362): 100 Pseudomonas aeruginosa (27%), 255 Acinetobacter baumannii (70%), 4 Stenotrophomonas maltophilia (1%), 1 Moraxella catarrhalis(0,2%)

Стафилококки (370 образцов): 200 Staphylococcus aureus (54%), 53 Staphylococcus epidermidis (14%), 117 Staphylococcus haemolyticus (31%)

Энтерококки (82 образца): 66 Enterococcus faecalis (80%),15 Enterococcus faecium (18%), 1 прочие (1,2%).

Haemophilus influenza 1 культура (100%).

Стрептококки (49 культур): 5 Streptococcus pneumonia (10%), 44 прочие (90%).

Грибки (341 культура): 235 Candida albicans (68%), 25 Candida krusei (7%), 18 Candida glabrata (5%), 63 прочие Candida (18%)

При исследовании мочи: получены микроорганизмы из семейства энтеробактерий (выделена 381 культура). Из них: 128 Escherichia coli (33%), 163 Klebsiella pneumoniae (42%), 11 Enterobacter spp (2%), 78 Proteus mirabilis (20%), 1 прочие (0,2%)

Неферментирующие микроорганизмы (51 культура): 31 Pseudomonas aeruginosa (60%), 14 Acinetobacter baumannii (27%), 6 другие Pseudomonas (11%)

Стафилококки (26 культур): 12 Staphylococcus aureus (46%), 2 Staphylococcus epidermidis (46%), 12 Staphylococcus haemolyticus (7%).

Энтерококки (165 культур): 117 Enterococcus faecalis (70%),47 Enterococcus faecium (28%), 1 прочие (0,6%)

Грибки (243 культуры): 109 Candida albicans (44%), 25 Candida krusei (10%), 40 Candida glabrata (16%), 66 прочие Candida (27%)

При исследовании крови получены микроорганизмы из семейства энтеробактерий (выделено 123 культуры). Из них: 24 Escherichia coli (19%), 82 Klebsiella pneumoniae (66%), 3 Enterobacter spp (2%), 13 Proteus mirabilis (10%), 1 Serratia spp (0,8%)

Неферментирующие микроорганизмы (17 культур): 5 Pseudomonas aeruginosa (29%), 12 Acinetobacter baumannii (70%).

Стафилококки (195 культур):39 Staphylococcus aureus (20%), 121 Staphylococcus epidermidis (62%), 27 Staphylococcus haemolyticus (13%),3 Staphylococcus warneri (1,5%),5 прочие (2,5%).

Энтерококки (30 культур): 10 Enterococcus faecalis (33%),18 Enterococcus faecium (60%),2 прочие (6%).

Стрептококки (12 культур): 5 Streptococcus pneumonia (41%), 7 прочие (58%).

Грибки (3 культуры): 3 Candida albicans (100%).

При исследовании материала плевральных пунктатов получены микроорганизмы из семейства энтеробактерий (выделено 5 культур). Из них: 5 Klebsiella pneumoniae (100%).

Неферментирующие микроорганизмы (2 культуры): 1 Acinetobacter baumannii (50%), 1 Stenotrophomonas maltophilia (50%)

Стафилококки (1 культура): 1 Staphylococcus aureus (100%).

Энтерококки (1 культура): 1 Enterococcus faecalis (100%).

Стрептококки (4 культуры): 3 Streptococcus pneumonia (75%), 1 прочие (25%).

При исследовании отделяемого пролежней получены микроорганизмы из семейства энтеробактерий (выделено 48 культур). Из них: 4 Escherichia coli (8%), 26 Klebsiella pneumoniae (54%), 18 Proteus mirabilis (37%).

Неферментирующие микроорганизмы (16 культур): 7 Pseudomonas aeruginosa (43%), 9 Acinetobacter baumannii (56%).

Стафилококки (4 культуры): 2 Staphylococcus aureus (50%), 1 Staphylococcus epidermidis (25%), 1 Staphylococcus haemolyticus (25%).

Энтерококки (6 культур): 4 Enterococcus faecalis (66%),2 Enterococcus faecium (33%).

Стрептококки (1 культура): 1 Streptococcus pneumonia (100%).

Грибки (2 культуры): 1 Candida albicans (50%),1 Cand*ida krusei (50%).*

Маркеры резистентности микроорганизмов. Из всех образцов, где была получена культура маркерами резистентности, обладали лидеры госпитальных инфекций: E.coli продуценты бета-лактамаз расширенного спектра составили 136 штаммов, что составило 55,1% от общего количества вида, устойчивостью к карбапенемам обладали 12 штаммов, что составило 4,9 %.

Klebsiella pneumoniae продуценты бета-лактамаз расширенного спектра 294 штамма, что составило 32,06% от общего количества вида, устойчивостью к карбапенемам обладали 37,95% возбудителей – 348 образцов. Proteus mirabilis продуценты бета-лактамаз расширенного спектра 80,6%, что составило 166 штаммов, Pseudomonas aeruginosa продуценты бета-лактамаз расширенного спектра 44,76% (64 штамма), Acinetobacter baumannii устойчивостью к карбапенемам обладали 61,5 % - 179 штаммов , Enterobacter spp - продуценты бета-лактамаз расширенного спектра 58,89%, что составили 22 штамма

Только 9,5% Staphylococcus aureus оказались метициллин резистентными (24 из 254), в отличие от Staphylococcus epidermidis и Staphylococcus haemolyticus, где 100% имели резистентность к метициллину, 177 и 157 соответственно.

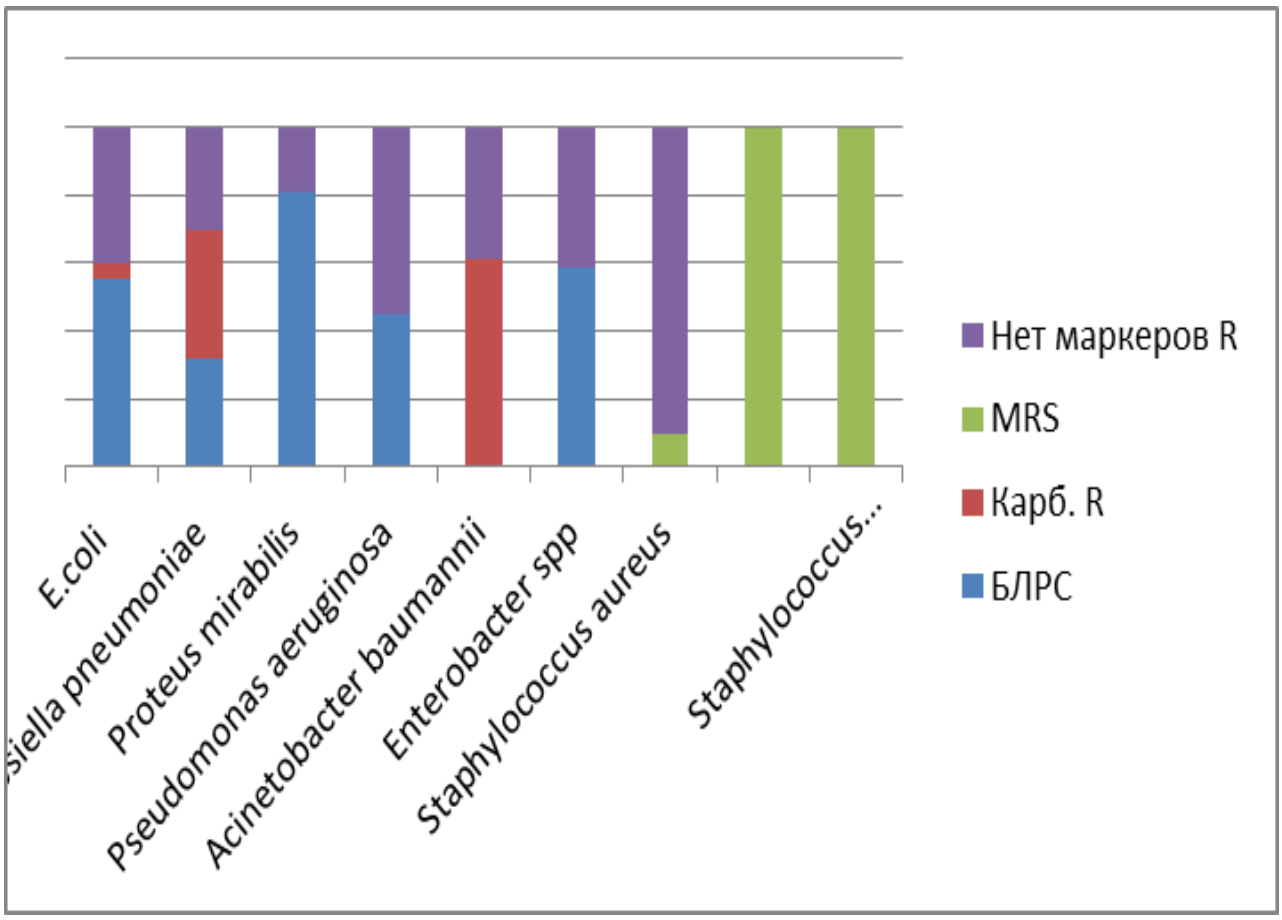


Рис. 2. Наглядное соотношение наличие/отсутствие маркеров резистентности.

Заключение

Исходя из полученных данных в нашей клинике, мы видим некоторые виды микроорганизмов имеющие маркеры резистентности процентное соотношение которых превышает общероссийские показатели. 2022 год был сложным для мировой медицины в связи с пандемией коронавирусной инфекции. Мы столкнулись с беспрецедентным количеством пациентов, которым необходима экстренная помощь. Полученные данные позволяют понять необходимость принятия активных мер по рациональному применению антимикробных препаратов. Возникновение панрезистентных микроорганизмов естественный эволюционный процесс, который возник в ответ на широкое применение противомикробных средств, несомненно инфицирование данными штаммами приводит к удорожанию затрат на здравоохранение. Необходимо активное и повсеместное внедрение рекомендаций по лечению панрезистентных микроорганизмов.

Исходя из предложенных рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции, при присоединении бактериальной инфекции, предложенный выбор антибактериальных препаратов сомнителен. Т.к спектр активности не всегда соответствует полученным данным, согласно результатам микробиологических исследований. Предложенные схемы оправданы и основаны на многочисленных наблюдениях, однако мы рекомендуем учитывать данные локального микробиологического мониторинга отделения при присоединении бактериальной инфекции.

На основе полученных данных микробиологического мониторинга, мы рекомендуем составлять индивидуальную программу рационального применения антибактериальных препаратов конкретно для каждой медицинской организации.

С позиции рационального применения антибактериальных препаратов в стационаре, целесообразно пользоваться консультацией клинического фармаколога, а при его отсутствии специалистами, которые прошли дополнительное изучение данной проблемы

Литература

1 Данилов А.И, Жаркова Л.П Антибиотикорезистентность: аргументы и факты // Клиническая фармакология и терапия. 2017. №2017.5.

2 Голубовская О.А. Проблема антибиотикорезистентности и международные усилия по ее преодолению // Клиническая инфектология и паразитология 2015;1(12):6-11.

3 Симджи Ш., Дул Р., Козлов Р.С. Рациональное применение антибиотиков в животноводстве и ветеринарии // Клин микробиол антимикроб химиотер 2016; 18(3):186-90

4 Субботин В.В., Данилевская Н.В. Антибактериальная терапия в ветеринарной практике // VetPharma 2011;1:38-42

5 Сущук Е.А. Симпозиум «Исследования по биоэквивалентности препаратов как основа для рационального использования генериков». Конгресс «Человек и лекарство», 3 апреля 2006 г.

6 Challenges and Solutions in the Development of New Diagnostic Tests to Combat Antimicrobial Resistance: Report on the Joint EU-US Workshop./Coorganised by the US National Institutes of Health and the European Commission's Directorate for Health Research, 28 - 29 September 2011 European Commission Brussels, Belgium. 13 p.

УДК 616.12-008.3-06:616.24-002.2+616.248-02

НАРУШЕНИЕ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Абдулбекова Т.Р., Рамазанова И. К.

Студенты 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

Научные руководители: доцент Д.Н.Абдулманапова, проф. Чамсутдинов Н.У.

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра факультетской терапии.

Резюме

Представлен литературный обзор по нарушениям ритма и проводимости сердца у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями. Даны наиболее часто встречающиеся аритмии и механизмы их развития.

Ключевые слова: аритмии, нарушение проводимости, патогенез, бронхообструктивные заболевания

HEART RHYTHM AND CONDUCTIVITY DISORDERS IN PATIENTS WITH BRONCHOB-STRUCTIVE DISEASES

Abdulbekova T.R., Ramazanova I.K.
4th year students of the medical faculty of the FSBEI HE DSMU of the Ministry of Health of Russia
Scientific supervisors: Associate Professor D.N.Abdulmanapova,
prof. Chamsutdinov N.U
FGBOU VO DSMU of the Ministry of Health of Russia. Department of Faculty Therapy

Summary
A literature review on rhythm and conduction disturbances in patients with broncho-obstructive diseases is presented. The most common arrhythmias and mechanisms of their development are given.
Key words: arrhythmias, conduction disorders, pathogenesis, broncho-obstructive diseases

В современном обществе хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) наряду с бронхиальной астмой (БА) относятся к числу наиболее часто встречаемых. В структуре заболеваемости они входят в число лидирующих причин по числу дней нетрудоспособности, причин инвалидности и занимают четвертое-пятое место среди прочих причин смертности. Эта группа легочных заболеваний имеет большое социально-экономическое значение, чем и объясняется более пристальное внимание к этой проблеме в последние годы. Всемирная Организации Здравоохранения (ВОЗ) относит ХОБЛ к группе заболеваний с высоким уровнем социального бремени, так как она имеет широкое распространение как в развитых, так и в развивающихся странах. В России число больных насчитывается до 7 млн.

Обзор на литературные источники свидетельствуют о том, что у пациентов с обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ, БА) нарушения сердечного ритма обнаруживается в 40-90% и являются частым коморбидным состоянием [1], а большинство летальных исходов обусловлено экстрапульмональными причинами (инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения), и в первую очередь декомпенсацией сердечной деятельности [2].

С целью оценки взаимосвязи между тяжестью обструкции дыхательных путей и наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии De Lucas-Ramos P. с соавторами провели исследование, куда были включены 572 пациента с подтвержденным диагнозом ХОБЛ. Ими было выявлено, что сердечно-сосудистые заболевания не были связаны с тяжестью ХОБЛ, но сообщалось о такой связи с возрастом и традиционными факторами риска [3].

Больные, страдающие тяжелыми формами ХОБЛ, относятся к группе высокого риска внезапной смерти. Одной из причин является нарушение ритма сердечных сокращений. Показатели функционального состояния трахеобронхиального дерева напрямую влияют на количество и вид нарушений ритма. Су-

правентрикулярные и вентрикулярные формы нарушения ритма сердца являются достаточно частой клинической проблемой у больных ХОБЛ. Однако следует подчеркнуть значительную вариацию данных, представленных в литературе. Значительные колебания сведений по аритмиям у больных ХОБЛ объясняются различной популяцией больных, участвующих в исследовании; различны фазы заболевания и степень выраженности клинических проявлений ХОБЛ, а также методические условия регистрации и мониторирования ЭКГ. Несомненно, большую роль играет сопутствующая ишемическая болезнь сердца и наличие желудочковой недостаточности. В случаях ХОБЛ другую важную причину возникновения эпизодов аритмии связывают с приемом определенных лекарственных средств: теофиллин, дигоксин, агонисты b–рецепторов [4].

Исследования, проводимые Schatman M. с соавторами с использованием холтеровского мониторирования ЭКГ, показали, что у больных ХОБЛ часто встречаются нарушения сердечного ритма, в генезе которых играют роль многие факторы, в том числе и проводимая бронхолитическая терапия. Однако, трудно отделить аритмии, связанные непосредственно с заболеванием легких, от нарушений ритма, спровоцированных проводимой терапий, поскольку большинство пациентов принимает бронходилататоры (бета-адреномиметики и метилксантины) [5].

Весь спектр перечисленных условий возникновения аритмий у больных ХОБЛ затрудняет получение полной картины данной клинической проблемы. Однако в последние годы наметился и определенный прогресс в ее изучении.

Патогенез нарушений ритма сердца при обструктивных заболеваний до сих пор остаётся недостаточно изученным. Авторы указывают на целый ряд как кардиальных, так и экстракардиальных факторов, оказывающих влияние на возникновение нарушения сердечного ритма у больных обструктивными заболеваниями. J. Josephson с соавтором обнаружили, что средний возраст больных бронхиальной астмой, у которых зарегистрированы нарушения ритма сердца, составил 40 лет, тогда как средний возраст больных аналогичной группы без аритмии – 24 года. D.Sideris с соавт, обследовав около 100 больных с обструктивными заболеваниями и дыхательной недостаточностью, также выявили, что частота желудочковых аритмий находилась в прямой зависимости от возраста [6].

Эпидемиология аритмий у больных ХОБЛ и их связь со смертельными исходами была изучена в исследовании датских ученых Copenhagen City Heart Study [7]. В этом уникальном эпидемиологическом исследовании было показано, что ХОБЛ ассоциируется с высокой частотой нарушения ритма сердца. Частота фибрилляции предсердий находится в зависимости от показателей нарушения вентиляционной функции легких. Так, у больных ХОБЛ, у которых в анамнезе не было указаний на перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий возникала в 2 раза чаще при показателях ОФВ1<60%.

В последние годы к проблеме аритмий у больных ХОБЛ в различных стадиях заболевания и периода обострения привлекается все большее внимание. Так, Kleiger, RE, RM, Senior [8] установили, что аритмия встречается в 84% среди наблюдавшихся больных, среди которых желудочковые формы нарушения

превалировали (74%), суправентрикулярная тахикардия встретилась в 52%. Авторы также пришли к заключению, что снижение показателей ОФВ1 является фактором, влияющим на частоту регистрируемых аритмических эпизодов.

В другом исследовании, которое было проведено Shih HT., CR Webb, WA Conway, E Peterson, B Tilley [9] было показано, что при выраженной гипоксемии у больных ХОБЛ суправентрикулярная тахикардия регистрировалась более чем в 69%, более часто можно было выявлять желудочковые формы нарушения ритма сердца – 83%. У больных, у которых наблюдались периферические отеки ног, гиперкапния и другие признаки легочного сердца, желудочковые формы нарушения ритма встречались более часто. Эти наблюдения позволили авторам сделать вывод о том, что при развитии легочного сердца у больных ХОБЛ можно прогнозировать развитие желудочковых форм нарушения ритма сердца, которые и могут являться причиной развития внезапной смерти у этой категории больных.

Одна из важных причин, способствующая развитию аритмий при БА- нарушение легочной вентиляции с гипоксемией, нарушениями кислотно-щелочного и электролитного балансов [10]. Гипоксемия, вызывая гипоксию миокарда, приводит к электрической нестабильности и развитию аритмий. Формирование хронической гипоксии приводит к изменению вязкости крови за счет вторичного эритроцитоза и гиперагрегации элементов крови, что ведет к нарушению микроциркуляции, усугубляя гипоксию миокарда, что приводит к «порочному кругу» [11,12].

Продукты гипоксемии усиливают ее аритмогенный эффект, один из них – активация САС с увеличением концентрации норадреналина в плазме. При тяжелом течении БА наблюдается повышение активности САС, обычно на фоне падения активности парасимпатической.

Катехоламины способны повышать автоматизм клеток ПСС, а также появлению эктопических водителей ритма. Эффект катехоламинов заключается в уменьшении количества калия и магния, и он усиливается в условиях гипоскии [13].

По данным Амосовой Е.Н. и большинства авторов, поражение миокарда при БА приводит к нарушению энергообразования, накоплению и потреблению энергии; это приводит к изменению структурно-функциональной организации сердечной мышцы с последующим образованием дистрофических очагов в миокарде, нарушением микроциркуляции [14]. Гипертрофические, гиперпластические и фиброзные структурные изменения миокарда являются основой для возникновения электрофизиологической неоднородности, ухудшения проводимости и образования путей для циркуляции импульсов, как в предсердиях, так и в желудочках, нарушений процессов сокращения и расслабления миокарда [14,15]. Большинство авторов по частоте регистрации нарушений ритма у больных БА на первое место ставили наджелудочковые нарушения ритма, подчеркивая, что желудочковые аритмии встречаются гораздо реже [16,17]. Преобладание наджелудочковых экстрасистолий (ЭС) связано с имеющей место при БА парасимпатикотонией, которая предотвращает развитие желудочковых эктопических аритмий, а стимуляция β- адренорецепторов способствует увеличе-

нию концентрации адреналина в синусовом узле, а также скорости проведения импульсов через атриовентрикулярный узел, повышая риск возникновения наджелудочковых аритмий [18].

Результаты в работе H.E. Bozkurt Yilmaz указывали на более высокий риск наджелудочковых нарушений сердечного ритма при БА, было установлено, что у больных астмой высокая дисперсия зубца Р, без изменений дисперсии QT-интервала на ЭКГ [19]. Взаимосвязь БА и развитием наджелудочковых нарушений ритма сердца (развитием фибрилляции предсердий), обнаружена и в крупных популяционных исследованиях [20-22]. Рассматривая причины более высокой частоты наджелудочковых НСР, авторы нашли возможную роль ДДБА, которые повышают риск НСР.

Патогенез развития аритмий у больных ХОБЛ носит мультифакториальный характер. Среди факторов, провоцирующих развитие аритмии, выделяют лекарственные средства, которые назначаются больным ХОБЛ, дисфункцию автономной проводниковой системы сердца, ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертонию, дисфункцию левого и правого желудочка, повышение уровня катехоламинов в крови при развитии гипоксемии. В числе прочих аритмогенных факторов указывается также на гипокалиемию, гипомагнеземию, респираторный ацидоз.

Общепринято, что у больных с кардиореспираторными заболеваниями наиболее информативным для диагностики нарушений ритма сердца является метод холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ. Основным показанием для выполнения ХМ ЭКГ является выявление ишемических изменений и нарушений сердечного ритма, в том числе и протекающих в бессимптомной форме [23]. На сегодняшний день наиболее полно параметры ХМ ЭКГ изучены при кардиологических заболеваниях, в меньшей степени — при легочных и сочетанных кардиореспираторных заболеваниях.

С целью анализа влияния различной степени тяжести обострений ХОБЛ на частоту и выраженность нарушений ритма сердца у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями было проведено исследование, в котором участвовало 226 человек. Данная группа людей была поделена на 3 подгруппы: в 1-ю подгруппу вошли 18 больных ХОБЛ, 2-ю подгруппу составили 24 больных ХОБЛ в сочетании с АГ I— III степени, 3-ю — 21 человек с ХОБЛ и сопутствующей ИБС II-III функционального класса, 5 из которых ранее перенесли мелкоочаговый инфаркт миокарда. Результаты исследования указывают, что сочетание ХОБЛ и ИБС приводит к возникновению политопной предсердной тахикардии, что является неблагоприятным прогностическим признаком. При изолированных формах этих заболеваний данный вид аритмии не регистрировали. Сочетание ХОБЛ и артериальной гипертензии значительно увеличивает долю больных с синусовой тахикардией и желудочковыми экстрасистолами высоких градаций.

Литература

1. Гроссу А.А., нарушение сердечного ритма у больных с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких/А.А. Гроссу, А.А. Штырбул //Тер.арх. – 1988. - №12. – С. 133-136.
2. Warnier MJ, Rutten FH, Kors JA et al. Cardiac arrhythmias in adult patients with asthma. J Asthma 2012; 9 (49): 942–6.
3. De Lucas-Ramos P., Isquierdo-Alonso J. L., Rodriguez-Gonzalez Moro J. M. et al. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study. Arch. Bronconeumol. 2008; 44 (5): 233—238.
4. Tattersall M.C., Dasiewicz A.S., McClelland R.L., Gepner A.D., Kalscheur M.M., Field M.E. et al. Persistent Asthma Is Associated With Increased Risk for Incident Atrial Fibrillation in the MESA. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(2): e007685. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007685.
5. Кучмин А.Н. Нарушение сердечного ритма у больных бронхиальной астмой: /дис. д-ра мед. наук/ А.Н. Кучмин. – СПб., 2002.
6. Урясьев, О.М. К вопросу о патогенезе нарушений сердечного ритма при обструктивных заболеваниях лёгких / О.М. Урясьев, В.М.Варварин. - Текст (визуальный): непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2008. - Т. 16, № 2. -С. 140-146.
7. Buch P., Friberg J., Scharling H. Et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. Eur. Respir. J. 2003; 21 (6): 1012–1016.
8. Long–term electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with COPD. Chest 1974; 65:483.
9. Frequency and significance of cardiac arrhythmias in COPD. Chest 1988 Jul; 94(1):44–8.
10. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и заболевания сердечно-сосудистой системы. земский врач. 2015; 4: 5–14. / Uryas'ev O.M. Bronhial'naya astma i zabolevaniya serdechno-sosudistoj sistemy. Zemskij vrach. 2015; 4: 5–14.
11. Palatini P, Julius S. Association of tachycardia with morbidity and mortality: pathophysiological consideration. J Hum Hypertens 1997; 11 (1): 19–27.
12. Sa Cunha R, Pannier B, Benetos A et al. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects. J Hypertens 1997; 15: 1423–30.
13. Osuorji I, Williams C, Hessney J et al. Acute stress cardiomyopathy following treatment of status asthmaticus. South Med J 2009; 3 (102): 301–3.
14. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Українсь- кий кардіологічний журнал. -2000. - No 4- С.86-92.

15. Hambert M., Sitbon O., Simonneau G. Treatment of pulmonary arte- rial hypertension. N. Engl. J. Med.2004; (351) :1425-1436.
16. Колошко Е.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой / Матеріали 14 з'їзду терапевтів України, 1998 - С. 47-49.
17. Остропольц С.С. Современные аспекты патологии миокарда у детей //Medical practice. – 2007. - No1(55) – С. 34-41.
18. Чичерина Е.Н., Шипицина В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно- сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003. - No 6 - С.97-102.
19. Bozkurt Yilmaz H.E., Yilmaz M., Şen N., Altin C., Ünsal Z.E., Tekin A. et al. Assessment of atrial fibrillation and ventricular arrhythmia risk in patients with asthma by P wave/corrected QT interval dispersion. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(3):756–762. https://doi.org/10.26355/eurrev_201802_14308.
20. Cepelis A., Brumpton B.M., Malmo V., Laugsand L.E., Loennechen J.P., Ellekjær H. et al. Associations of Asthma and Asthma Control With Atrial Fibrillation Risk: Results From the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). JAMA Cardiol. 2018;3(8):721–728. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1901.
21. Chan W.-L., Yang K.-P., Chao T.-F., Huang C.-C., Huang P.-H., Chen Y.-C. et al. The association of asthma and atrial fibrillation--a nationwide population-based nested case-control study. Int J Cardiol. 2014;176(2):464–469. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.087.
22. Tattersall M.C., Dasiewicz A.S., McClelland R.L., Gepner A.D., Kalscheur M.M., Field M.E. et al. Persistent Asthma Is Associated With Increased Risk for Incident Atrial Fibrillation in the MESA. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(2): e007685. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007685.
23. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть I. ХОБЛ и поражения сердечно–сосудистой системы. РМЖ. 2008; 2:58.

УДК 616.127-005.8

ИНФАРКТ МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Абдулсемедова А.Д., Х.А.Мусалаева.
Студенты 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.
Научные руководитель: доцент Д.Н.Абдулманапова, проф. Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра факультетской терапии.

Резюме
В данной статье рассматривается проблема возникновения инфаркта миокарда у лиц молодого возраста, которая в современное время не теряет своей акту-

альности и имеет огромное значение как для здравоохранения, так и для всего населения в целом. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время ИМ все чаще встречается среди лиц молодого возраста и становится одной из основных причин неблагоприятных исходов развития болезни. Долгое время считалось, что инфаркт миокарда встречается чаще в популяции у лиц среднего и пожилого возраста. Однако в последние годы заболевание преимущественно развивается и прогрессирует у людей моложе 45 лет. По-видимому, это связано с изменением образа жизни молодого поколения и наличием факторов риска у лиц молодого возраста, способствующие раннему развитию инфаркта миокарда.
Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодой возраст, причины, факторы риска, генетическая предрасположенность.

MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PEOPLE

Abdulsemedova A.D., Kh.A. Musalaeva.
4th year students of the medical faculty of the FSBEI HE DSMU of the Ministry of Health of Russia.
Scientific adviser: Associate Professor D.N.Abdulmanapova, prof. Chamsutdinov N.U.
FGBOU VO DSMU of the Ministry of Health of Russia.
Department of Faculty Therapy.

Resume
This article discusses the problem of the occurrence of myocardial infarction in young people, which in modern times does not lose its relevance and is of great importance both for health care and for the entire population as a whole. Among diseases of the cardiovascular system, MI is now increasingly common among young people and is becoming one of the main causes of adverse outcomes of the disease. For a long time it was believed that myocardial infarction is more common in the population in middle-aged and elderly people. However, in recent years, the disease has mainly developed and progressed in people younger than 45 years. Apparently, this is due to a change in the lifestyle of the younger generation and the presence of risk factors in young people that contribute to the early development of myocardial infarction.
Keywords: myocardial infarction, young age, causes, risk factors, genetic predisposition.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы инфаркт миокарда во всем мире не перестает являться одной из основных причин в возникновении неблагоприятных исходов у молодых людей [1]. Инфаркт миокарда является заболеванием, при котором развивается некроз участка сердечной мышцы в результате острой коронарной недостаточности, вследствие внезапного прекращения кровотока по коронарной артерии [2]. На протяжении долгого времени считалось, что данное заболевание встречается преимущественно у лиц средне-

го и пожилого возраста, однако в современное время инфаркт миокарда все чаще развивается и у людей моложе 40-45 лет [3].

Очевидно, причинами, способствующими к такому прогрессированию заболевания среди молодого поколения, являются малоподвижный образ жизни, употребление значительного количества жирной пищи, постоянно испытываемые стрессовые ситуации и многие другие причины, которые в свою очередь могут привести к ожирению, гиперхолестеринемии, сахарному диабету. То есть к заболеваниям, относящимся к одним из факторов риска дальнейшего развития патологии со стороны сердечно-сосудистой системы[4,5].

Омоложение коронарной патологии сердца и смертность, к которой приводит инфаркт миокарда имеют огромное значение для всего современного человечества [6]. Выявлено, что частота инфаркта миокарда у лиц моложе 40 лет составляет 0,1-0,6 на тысячу мужчин и 0,03-0,4 на тысячу женщин, то есть приблизительно 2-7 % всех инфарктом миокарда, отмеченных до 65-и летнего возраста[6].На 1000 мужчин и женщин встречаемость коронарной патологии сердца составляет около 7 % всех регистрированных случаев в возрасте до 60 лет[6,7].

Известно, что атеросклероз коронарных артерий в 92-98,5 % случаев служит основной почвой для развития ИМ[2].В том числе установлено, у молодых пациентов с ИМ есть факторы, способствующие раннему развитию и дальнейшему прогрессированию заболевания[8,9].

Так, важнейшими и наиболее значимыми факторами риска раннего развития атеросклероза являются: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия, гиподинамия, курение. Кроме того, наряду с перечисленными к наиболее значимым факторам относятся генетическая предрасположенность, пожилой возраст, нервное перенапряжение и мужской пол [2].

Большой интерес представляет такой фактор риска, как наследственная предрасположенность, которая активно изучается в настоящее время. Считается, что влияние генетического фактора усугубляется под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды[6].Причем, анализ генеалогических исследований показывает не только сам факт наличия генетической предрасположенности, но и детально выявляет локализацию, что позволяет получить более подробную информацию о механизме развития и проявлениях атеросклероза при наличии предрасположенности [10].

Например, были изучены исследования, направленные на то, чтобы выявить, каким образом наследственность влияет на прогрессирование ИМ. По данным исследования ген аполипопротеина В характеризуется многочисленными полиморфными сайтами, три из которых связаны с уровнями общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, а также с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда. Результаты проведенного мета-анализа 15 исследований, включавших 3870 человек, показывают, что аллель Е гена аполипопротеина В имеет тесную связь с возникновением инфаркта миокарда в молодом возрасте[10].

Также, данные больных взяты из Национального реестра процедур инвазивной кардиологии (ORPKI). С 2014 по 2017 год были проведены исследования на 230 000 пациентах с острым инфарктом миокарда, возрасте до 40 лет.

Результаты. Молодые пациенты с ОИМ (n= 3208, 1,3%) согласно сопоставлению вместе с пожилыми больными, наиболее чаще встречался мужской пол (86,3%) с большим весом (в среднем 86 кг). Факторы риска у пожилого возраста намного больше, чем у молодых. Среди пациентов до 50 лет было большое число курильщиков в данный момент (37,5%). У лиц молодого возраста при диагностики были выявлены ИМ с подъемом сегмента ST (62,0%). Кроме того у них были диагностированы незначительный стеноз коронарных артерий (14,4%). Левая передняя нисходящая артерия в основном связана с ИМ молодых пациентов (51,3%). Биорезорбируемые сосудистые каркасы чаще имплантировались больным молодого возраста, реже взрослым пациентам (5,6%). Количество случаев ОИМ у лиц молодого возраста возросло с 1,20% в 2014году до 1,44% в 2017 году[11].

Одни из исследований были зарегистрированы в Норвежском регистре инфаркта миокарда в 2013 по 2017 годы.

Результаты. При исследовании 33 439 пациентов в возрасте до 80 лет с ОИМ 1469 (4,4%) были моложе 45 лет. Встречаемость ОМИ составило 2,1 на 100 000 человек, у пациентов возрасте 20-2 лет, 16,9 у пациентов 30-39 лет и 97,6 у людей в возрасте 40-49 лет. В отличии от пожилых пациентов, больные младше 45 лет чаще мужского пола (81%), курильщики (56%), ожирение (30%). У пациентов моложе 45 лет чаще наблюдалась необструктивная болезнь коронарных артерий (14%) в отличие от пожилых пациентов. В период наблюдения 2,4 года у 139 (9%) больные младше 45 лет произошел новый ОИМ, инсульт и у 58 (4%) был летальный исход[12].

Следующие данные были взяты из проспективного Дрезденского регистра по инфаркту миокарда (1/2005-9/2014), проспективного регистра для всех желающих в отделении внутренней медицины и кардиологии Кардиологического центра Дрездена, Университетской больницы Дрездена.

Результаты. Тут исследовали 119 больных моложе 40 лет и 5754 старше 40 лет. Чаще встречаются мужчины молодого возраста (79,0%), курильщики. Госпитальная летальность у лиц молодого возраста(2,5%) была ниже. Благоприятные исходы за 2 года (95%)[13].

Заключение

Согласно анализам, от 6 до 10% ИМ встречаются в возрасте до 45 лет и чаще болеют мужской пол, но в последнее время число больных женского пола увеличивается. Атеросклероз, чаще одного сосуда и это является одной из самых основных причин. Классические факторы риска влияют на динамику ишемических заболеваний сердца: наиболее опасным фактом является табакокурение, пол не имеет значение. У 20% молодых больных атеросклероз не найден. Механизмами ишемии являются: закупорка венечной артерии (5%), коронаротромбоз (5%), аномалии (4%), воспаление или спазм сосудов. Возраст не является прогностическим факторам. Следует сказать, что инфаркт миокарда имеет благоприятный исход у лиц молодого возраста в отличие от пожилых пациентов.

В отличие от пожилых больных исход у лиц молодого возраста благоприятный и даже острый инфаркт миокарда приводит не таким серьезным последствиям. Невзирая на превосходное кардиологический мониторинг, осуществление вторичной профилактики все равно это не приводит к тем исходам, которые бы хотелось увидеть, поэтому требуется наиболее тщательное объяснение больным, для более высокой эффективности.

Литература

1. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals - PubMed (nih.gov)
2. Внутренние болезни Н.У.Чамсутдинов, Д.Н.Абдулманапова Москва 2017 – 200 стр
3. Yunyun W., Tong L., Yingwu L. et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. BMC Cardiovasc Disord 2014;14:179. DOI: 10.1186/1471-2261- 14-179
4. Pineda J., Marín F., Marco P. et al. Premature coronary artery disease in young (age < 45) subjects: Interactions of lipid profile, thrombophilic and haemostaticmarcers. Int J Cardiol 2009;136(2):222–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.04.020.
5. Генетические факторы риска развития инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста, проживающих в севере-западном регионе России / С. Н. Пчелина [и др.] // Кардиология. — 2007. — № 7. — С. 29–34.
6. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/ Американской ассоциации сердца 2007 г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/ инфарктом миокарда без подъема сегмента ST // Кардиология. — 2008. — № 8. — С. 82–95.
7. Schoenenberger A.W., Radovanovic D., Stauffer J.C. et al. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome. Int J Cardiol 2011;148(3):300–4. DOI: 10.1016/j. ijcard.2009.11.009.
8. Pineda J., Marín F., Marco P. et al. Premature coronary artery disease in young (age < 45) subjects: Interactions of lipid profile, thrombophilic and haemostaticmarcers. Int J Cardiol 2009;136(2):222–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.04.020.
9. Chiodini B.D., Barlera S., Franzosi M.G. et al. APO B gene polymorphisms and coronary artery disease: a meta-analysis. Atherosclerosis 2003;167(2):35566. PMID: 12818419
10. https://moluch.ru/archive/172/45620/?ysclid=lg873b22o345802933
11. Острый инфаркт миокарда у молодых пациентов [электронный ресурс]: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34472075/ 2021г.
12. Частота, факторы риска и исход молодых пациентов с инфарктом миокарда [электронный ресурс]: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32111640/ 2020г.
13. Прогноз при инфаркте миокарда у молодых пациентов: результаты проспективного реестра [электронный ресурс]: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31761404/ 2019г.
14. Инфаркт миокарда у молодых людей [электронный ресурс]: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19653171/ 2009г.

УДК 616.329-002-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Ахмедова П.Н., Абдулманапова Д.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме
Болезни желудочно-кишечного тракта занимают важное место в структуре общей заболеваемости, представляя собой серьезную экономическую и медико-социальную проблему. Лидирующие позиции среди них во всем мире, в том числе и в России, занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. При этом данные по распространенности этого заболевания, равно как и факторам риска его развития, имеют значимые расхождения в различных регионах мира. Последнее явилось основанием для обширного обзора данных литературы за последние 5 лет по этой проблеме в поисковиках глобальной сети Интернет: Yandex.ru, Google, Mail.ru, Bing. В поисковики включались термины на английском языке: gastroesophageal reflux disease, gerd, heartburn, esophagitis, heartburn prevalence, the prevalence of gastroesophageal reflux disease, risk factors for gastroesophageal reflux disease, epidemiology of gastroesophageal reflux disease.
Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, изжога, эзофагит, распространенность, эпидемиология, факторы риск

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

P.N. Akhmedova, Абдулманапова Д.Н.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

Summary
Diseases of the gastrointestinal tract occupy an important place in the structure of general morbidity, representing a serious economic and medico-social problem. The leading position among them all over the world, including in Russia, is gastroesophageal reflux disease. At the same time, data on the prevalence of this disease, as well as risk factors for its development, have significant differences in different regions of the world. The latter was the basis for an extensive review of literature data over the past 5 years on this issue in the search engines of the global Internet: Yandex.ru, Google, Mail.ru, Bing. The following terms in English were included in the search engines: gastroesophageal reflux disease, gerd, heartburn, esophagitis, heartburn prevalence, risk factors for gastroesophageal reflux disease, epidemiology of gastroesophageal reflux disease.
Key words: gastroesophageal reflux disease, heartburn, esophagitis, prevalence, epidemiology, risk factors

Болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают важное место в структуре общей заболеваемости, представляя собой серьезную экономическую и медико-социальную проблему. Эпидемиологические исследования показывают, что лидирующие позиции среди заболеваний ЖКТ во всем мире, в том числе и в России, занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, ГЭРБ расценивается как комплекс симптомов, достаточных для нарушения качества жизни человека, или телесное повреждение или осложнения, возникающие в результате ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод, ротоглотку и/или дыхательные пути [28]. К основным симптомам заболевания относятся: изжога, регургитация, отрыжка кислым и воздухом, кислый привкус во рту, горечь во рту, дисфагия. При этом ключевым симптомом ГЭРБ является изжога. К дополнительным симптомам относятся: слюнотечение, икота, дисфагия, ощущение кома за грудиной, одинофагия, халитоз, тошнота и рвота.

Кроме того, для ГЭРБ характерно наличие многих внепищеводных проявлений и коморбидность со многими заболеваниями: бронхообструктивными заболеваниями, отоларингологическими заболеваниями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, метаболическим синдромом, ночным апноэ, сахарным диабетом, с синдром раздраженного кишечника, остеопорозом с трещинами позвонков и искривлением грудного отдела позвоночника и др. [1, 2, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 24, 28].

Распространенность его во всем мире составляет от 8% до 33% [29, 42]. В то же время распространенность этого заболевания в различных регионах мира имеет некоторые отличия. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, наиболее высокая распространенность ГЭРБ отмечается в странах Северной Америки, Северной Европы, Австралии/Океании; средняя – в странах Южной Америки, Западной и Южной Азии, низкая – в странах Восточной Азии и Южной Европы [28].

Симптомы ГЭРБ в США отмечаются у 44 миллионов человек, при этом 40% жителей США имеют ежемесячную изжогу, 10-20% – еженедельную или ежедневную [47]. При этом расходы на ГЭРБ в США составляют более 9 миллиардов долларов в год [29, 40].

Распространенность ГЭРБ, по данным Medline, Embase и Embase Classic за период с 1947 по 2016 год, в разных странах мира колеблется от 2,5% (в Китае) до 51,2% (в Греции). В странах Южной Азии и Юго-Восточной Европы распространенность ГЭРБ составила более 25%, в странах Юго-Восточной Азии, Канаде и Франции – менее 10% [24].

Изучалась распространенность ГЭРБ в странах Северной и Южной Америки, Европы, Ближнего Востока, Восточной Азии и Австралии по базам данных PubMed и Embase за период с 2005 по 2011 год. Анализ данных показал, что распространенность ГЭРБ на северо-западе США (штате Миннесота), определяемой хотя бы еженедельной изжогой и/или регургитацией, составляет 18,1%, на юге США – 27,8%.

Распространенность заболевания у жителей Южной Америки составила 23%. У жителей Швеции распространенность заболевания составила, по данным разных авторов, 8,8-25,9%. При этом наибольшая распространенность заболевания отмечалась на севере Швеции (25,9%). В странах Ближнего Востока распространенность ГЭРБ составила 8,7-33,1%. При этом распространенность его в Тегеране варьировала от 8,7 до 21,2%, у кочевников Юга Ирана провинции Фарс – 33,1%, у населения Турции – 20%, у еврейского населения Израиля – 9,3%. Распространенность ГЭРБ в разных географических районах Китая и Южной Кореи варьировала от 2,5% до 7,8%. У жителей Западного Сиднея в Австралии распространенность его составила 11,6% [23].

Распространенность симптомов ГЭРБ среди взрослого населения Греции, по данным популяционных эпидемиологических исследований, проведенных в 2013 году, составляет 52%. Наибольшая распространенность ГЭРБ отмечалась в возрастной группе 65-79 лет [43].

Проведено исследование по распространенности ГЭРБ в Саудовской Аравии с использованием опросника GerdQ у 2043 участников (51,8% – женщины и 48,2% – мужчины, средний возраст составил 29,6 лет). При этом распространенность ГЭРБ составила 28,7%, что значительно выше распространенности этого заболевания в странах Западной Европы и Восточной Азии. По данным же веб-опросника, проведенного в 2016-2017 гг., ГЭРБ была установлена у половины жителей Саудовской Аравии (49,3%). Опрошено 763 респондента (женщин – 50,5%, мужчин – 49,5%) в возрасте от 18 до 67 лет. При этом ежедневно изжога беспокоила 19% опрошенных, 2-3 раза в неделю – 49,3% опрошенных. Регургитация 2-3 раза в неделю беспокоила 35,9% опрошенных, гиперсаливация – 32,5%. Авторами было установлено, что частота этих симптомов не коррелировала с возрастом и полом [47].

Изучалась распространенность ГЭРБ среди городского населения в Депоке (Индонезия) с использованием опросника GerdQ. При этом распространенность ГЭРБ составила 9,4% [38].

Изучалась распространенность ГЭРБ среди индонезийских врачей посредством перекрестного исследования с применением анкет GERD-HRQL. Было установлено, что ГЭРБ встречается у 27,4% врачей [46]. Также изучалась распространенность и факторов риска развития заболевания у студентов-медиков (средний возраст – 20,6 ± 1,8 года) в Ченнаи (Южная Индия) в 2017 году. При этом установлено, что распространенность ГЭРБ у них составила 14,4% [17].

Проведенные в России исследования показали, что распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 40 – 60% [3, 4, 5, 8]. Частота выявления ГЭРБ в одном из районов Москвы составила 14,2%. При этом ежедневная изжога выявлялась в 7,5%, 1 раз в неделю – в 10,0%, 1 раз в месяц – в 22,1%, 1 раз в год – в 39,6% случаев [9]. По данным многоцентрового исследования АРИАДНА, изжогу испытывают 59,7% россиян, из них 22,7% – не реже 2–3 раз в неделю и 16% – ежедневно [5]. По данным российского многоцентрового исследования МЭГРЕ, распространенность ГЭРБ в разных городах России варьирует от 11,6 до

23,6%. При этом лишь 30% испытывающих изжогу обращаются к врачу, остальные лечатся самостоятельно, либо игнорируют этот симптом [8].

По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, доказанными факторами риска развития ГЭРБ являются:

- употребление жирной пищи и газированных напитков;
- ожирение;
- частое потребление кофеин-содержащих напитков;
- частое применение лекарственных средств, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС), – антагонисты кальция, М-холиноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- частое применение лекарственных препаратов, повреждающих слизистую оболочку (СО) эзофагогастродуоденальной зоны и усиливающих рефлюкс и повреждение СО пищевода рефлюксатом (бифосфанаты, некоторые антибактериальные препараты, препараты калия) [28, 37].

Выявлялась также достоверная связь между ГЭРБ и возрастом (старше 50 лет), табакокурением, приемом НПВП и низким материальным доходом. [24].

Согласно проведенному анализу, 260 статей, полученных в результате поиска за последние 5 лет по базам данных PUBMED и MEDLINE, факторами риска развития ГЭРБ признают: нарушения питания, образ жизни (курение, алкоголь), абдоминальное ожирение, миопатию, системные инфильтративные заболевания пищевода (системная склеродермия и другие), лекарственные препараты (антихолинергические средства, гладкомышечные релаксанты, такие как β-адренергические агенты, аминофиллин, нитраты, блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы фосфодиэстеразы). При этом установлено, что симптомы рефлюкса встречаются у 50-70% пациентов с ожирением и у 15% с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД) [20, 22, 47].

Среди возможных механизмов, с помощью которых ожирение способствует ГЭРБ, выделяют повышение внутрибрюшинного давления, преходящее расслабление НПС и/или наличие грыжи ПОД, замедление опорожнения желудка, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Частота симптомов рефлюкса растет постепенно с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Общепризнано, что даже кратковременное увеличение веса связано с трех-или четырехкратным повышенным риском развития симптомов ГЭРБ [45].

Установлено, что метаболический синдром или его компоненты, в особенности гипертриглицеридемия, тесно связаны с симптомами рефлюкса и эрозивным эзофагитом [33]. Ряд авторов среди факторов риска развития ГЭРБ выделяют, наряду с ожирением, употребление в пищу значительного количества углеводов и снижение физической активности. Отмечено, что безуглеводная диета приводит к снижению веса у пациентов с ГЭРБ, а также уменьшает симптомы ГЭРБ, что предполагает относить чрезмерное употребление углеводов к фактору риска развития ГЭРБ.

Недостаточно изучена роль табакокурения и алкоголя в развитии ГЭРБ. В научной медицинской литературе даются противоречивые данные. Так, счита-

ется, что прием алкоголя приводит к появлению и усилению симптомов ГЭРБ. Однако по данным Всемирной гастроэнтерологический организации, курение и алкоголь, скорее всего, являются факторами риска развития рака пищевода, а не ГЭРБ [24, 28]. Было доказано также, что у людей, уменьшивших количество выкуриваемых сигарет, значительно уменьшались симптомы ГЭРБ в отличие от пациентов, продолжавших курить [44]. Ряд авторов утверждают, что табакокурение является важным фактором риска развития эрозивной формы ГЭРБ, пищевода Баррета и рака пищевода [32, 36]. Связь симптомов ГЭРБ с курением и употреблением алкоголя была установлена у жителей Греции [43]. Однако значимой разницы между распространенностью ГЭРБ и половым составом населения установлено не было, равно как и между городскими жителями и жителями сельской местности [43].

Неоднозначно трактуется и роль Helicobacter pylori в развитии ГЭРБ. Инфекция Helicobacter pylori является наиболее распространенной хронической бактериальной инфекцией человека, которая изменяет секрецию желудочной кислоты и влияет на развитие заболеваний гастродуоденальной зоны, а по мнению некоторых авторов, и на развитие ГЭРБ. Длительная персистенция Helicobacter pylori в СО желудка приводит с годами к развитию ее атрофии и соответственно к снижению желудочной секреции, что, по мнению ряда авторов, предполагает снижение кислотного рефлюкса и уменьшение симптомов ГЭРБ. Были сообщения и об усилении симптомов ГЭРБ после эрадикации Helicobacter pylori. Однако мало доказательной базы для утверждения того, что Helicobacter pylori предотвращает симптомы ГЭРБ [42].

Дискутабельным остается вопрос о роли физической нагрузки в развитии ГЭРБ. Так, частая физическая нагрузка, сопровождающаяся повышением внутрибрюшинного давления (работа с частыми наклонами тела, поднятием тяжестей, ездой на велосипеде и др.), приводит к ГЭР и увеличению риска развития ГЭРБ, в то время как дозированные аэробные физические нагрузки с исключением физических упражнений, приводящих к ГЭР, продолжительностью до 3,5 часов и более в неделю значительно снижают симптомы ГЭРБ [42].

Среди факторов риска развития ГЭРБ особо отмечают длительное применение некоторых лекарств: НПВП; кортикостероиды; эстрогены; оральные контрацептивы; бифосфанаты (алендронат и другие); блокаторы кальциевых каналов; нитраты; антидепрессанты, преимущественно трициклические (особенно амитриптилин и кломипрамин); снотворные и бензодиазепин, антихолинергические препараты, теофиллин [37]. Установлено, что лекарственные препараты способствуют развитию ГЭРБ посредством различных механизмов. Так, НПВП и кортикостероиды вызывают повреждение СО верхних отделов ЖКТ, а также снижают давление в НПС и приводят к задержке опорожнения желудка. Заместительная гормональная терапия и оральные контрацептивы увеличивают синтез оксида азота, основного передатчика, обеспечивающего релаксацию НПС [39]. При этом установлено, что риск развития ГЭРБ увеличивается с увеличением дозы эстрогенов и продолжительностью их использования [30]. Блокаторы кальциевых каналов снижают давление НПС и уменьшают амплитуду пи-

щеводных сокращений. Бензодиазепины снижают тонус НПС. Антихолинергические препараты снижают тонус НПС, уменьшают секрецию желудочной кислоты и продлевают время опорожнения желудка. Антихолинергические препараты снижают также выработку слюны. При этом химическая нейтрализация пищевода задерживается, а время кислотного клиренса увеличивается. Аминофиллины повышают секрецию желудочной кислоты и снижают давление НПС. Сальбутамол/альбутерол, применяемый в виде дозированной ингаляции, также снижает давление НПС. Предполагается, что высокие дозы сальбутамола могут вызвать приступы астмы, связанные с рефлюксом.

Изучалось влияние некоторых факторов риска на тяжесть эзофагита у 195 пациентов. У 120 пациентов, составивших группу А, выявлялась ГЭРБ II и III степени, у 75, составивших группу В, – I степени. Пациенты группы А чаще принимали НПВП (42,5%), чем пациенты группы В (P = 0,0002). Группа А чаще страдала ожирением (37,5%) (P=0,015). У 20% пациентов группы А выявлялась грыжа ПОД и у 35% – Helicobacter pylori (P = 0,001). По мнению авторов, ожирение, НПВП, грыжа ПОД и Helicobacter pylori являются сильными факторами риска развития ГЭРБ [35].

Роль генетических факторов Всемирной гастроэнтерологической организацией ставится под сомнение, а увеличение частоты появления ГЭРБ у представителей европеоидной расы связывают с образом жизни и питания [24, 28].

Важную роль в патогенезе ГЭРБ играют медиаторы воспаления. Так, провоспалительный цитокин IL -1β увеличивается в СО при эзофагите и пищеводе Барретта [25]. Доказано, что полиморфизм IL-1β влияет на развитие гастрита и эрозивного рефлюкс-эзофагита [21]. Мексиканскими учеными было проведено исследование 32 многодетных семей (585 человек, средний возраст – 42±16,7 года) и установлена связь между тяжестью симптомов ГЭРБ, метаболическим синдромом и маркерами воспаления (фибриноген, С-реактивный белок) [41].

В течение более десяти лет изучается роль генов в развитии ГЭРБ и связанных с ней расстройств [16]. Установлено, что провоспалительные цитокины IL-1B и IL-1RN (gene encoding for a non-signaling molecule IL-1 receptor antagonist) (IL-1B-511*T/IL-1RN*1) в сочетании с Helicobacter pylori оказывают защитное действие против развития ГЭРБ. В то же время измененная экспрессия ЦОГ-2, IL-10 (противовоспалительный цитокин), глутатион-s-трансферазы, циклина D1 (CCND1) и генов репарации ДНК (XRCC1, hMLH1) связана с высоким риском развития ГЭРБ, пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода. По мнению авторов, гомозиготный G/G вариант генотипа эпидермального фактора роста (A61G) и C825T-генетический полиморфизм GNB3 (G белка) также, по-видимому, способствуют повышенному риску ГЭРБ, пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода [27].

В исследованиях на 182 пациентах было установлено, что FOXF1 (C аллель в FOXF1 rs9936833) и полиморфизмы MHC (A аллель в MHC rs9257809) были тесно связаны с повышенным риском развития ГЭРБ. По мнению авторов, предположительно, гены MHC связаны с аллелями HLA и могут влиять на участие Т-клеток в развитии рефлюкс-эзофагита [34].

Предположительно, генетические локусы rs10419226 по 19 хромосоме (chr 19) и rs2687201 по 3 хромосоме (chr 3) связаны с высоким риском развития ГЭРБ [26].

В последних исследованиях выявлено более 30 чувствительных генетических локусов риска ГЭРБ (P<0,5×10-5). Выявлена тесная связь между ГЭРБ и rs10852151 (chr 15) на хромосоме 15 и в rs520525 (PRRX1 гене). Установлены потенциальные кандидаты риска развития ГЭРБ, а именно гены: ABHD10, RNF7, RASGRF2, BTF3P7, C8orf4, GLDC и ADAMTS17 [11].

Имеются некоторые этнические, генетические и географические различия влияния одних и тех же факторов риска на развитие ГЭРБ. Так, по данным обзора популяционных эпидемиологических исследований, существует разница между полом и симптомами ГЭРБ у жителей разных регионов. У жителей Северной Америки и Европы, к примеру, пол не влияет на симптомы ГЭРБ, в то время как у женщин Южной Америки и Ближнего Востока симптомы ГЭРБ встречаются на 40% чаще у мужчин [24]. Значимой разницы между распространенностью ГЭРБ и половым составом населения у жителей Греции также установлено не было, равно как и между городскими жителями и жителями сельской местности [43].

Статистически значимыми факторами риска ГЭРБ у жителей Саудовской Аравии явились положительный семейный анамнез (у 39,3%), ожирение (у 39,4%), гиподинамия (у 31,1%) и курение (у 39,3%). При этом ГЭРБ достоверно чаще встречался у пациентов, принимавших анальгетики (у 38,4%), не принимавших волокон (у 37,4%), пивших чай (у 33,4%), употреблявших жирную пищу (у 31,2%) и фастфуд (у 32,7%) [14]. Количество разведенных/вдовых составило 34,9%, т.е. одиночество увеличивает риск развития заболевания. Никакой связи между распространенностью ГЭРБ и полом, возрастом, статусом проживания, уровнем образования, профессией и группой крови выявлено не было [15].

У жителей городского населения в Депоке (Индонезия) была установлена достоверная связь ГЭРБ с уровнем образования (заболеваемость выше в три раза у людей с низким образованием, чем у людей, имеющих среднее и высшее образование), экономическим уровнем (почти в два раза выше заболеваемость ГЭРБ у людей с низким материальным доходом, по сравнению с людьми, имеющими достойный материальный доход), а также с больными бронхиальной астмой и задержкой опорожнения желудка. Гендерных различий выявлено не было, так же, как не была выявлена связь ГЭРБ с курением [38].

Индонезийские врачи, используя анкеты GERD-HRQL установили, что факторами риска ГЭРБ являются преимущественно возраст старше 50 лет, ожирение и курение [46].

Изучение факторов риска развития ГЭРБ у студентов-медиков в Ченнаи (Южная Индия) показало, что большая часть студентов предпочитала есть на улице (82,9%) и преимущественно принимала острую пищу (81,4%). У 25% опрошенных выявлялся отягощенный по ГЭРБ семейный анамнез и при этом выявлялась статистически достоверная связь. Имелась статистически достоверная связь ГЭРБ с частотой приема пищи (более половины студентов не успева-

ли обедать), потреблением копченостей, применением НПВП, алкоголя, курением. Отсутствовала связь между полом и симптомами ГЭРБ. По данным других исследователей, наиболее значимыми факторами риска развития ГЭРБ у студентов-медиков на Юге Индии явились: частое употребление газированных напитков, чая, кофе [17, 32].

Таким образом, роль факторов риска в развитии ГЭРБ изучена недостаточно. Все еще отсутствуют и всеобъемлющие исследования по распространенности и роли факторов риска развития этого заболевания во многих странах мира, в том числе и в России. Если распространенность ГЭРБ в Москве, Европейской части России, средней ее полосе и в некоторых городах Сибири изучалась, то в Северокавказском регионе, так же, как и во многих других российских регионах, эпидемиологические исследования не проводились. Представляет значительный интерес проведение исследований по распространенности ГЭРБ в городах и районах Республики Дагестан и изучение местных факторов риска его развития, особенностей клинического течения, в том числе и в зависимости от этнических групп.

Высокая актуальность проблемы ГЭРБ диктует необходимость проведения популяционных клинико-эпидемиологических исследований в Республике Дагестан. Знание причин ГЭРБ, возрастной эволюции заболевания и этнических особенностей позволит планировать программы, направленные на раннюю профилактику и устранение причинно-значимых факторов, что позволит существенно снизить частоту этого заболевания.

Литература

1. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Лечение пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фундаментальные исследования. 2013. № 5-1. С. 13-16.
2. Абдулманапова Д.Н., Исмаилова Х.З., Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У. Тактика лечения пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. № 2 (15). С. 19-22.
3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / под ред. Л. Б. Лазебника. М.: Медпрактика, 2012. 355 с.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический архив. 2018. № 08. С. 4-12.
5. Исаков В.А., Морозов С. В., Ставраки Е. С. и др. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 20-29.
6. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Актуальные вопросы коморбидной патологии в терапии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. № 4(17). С. 82-86.
7. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта

у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 112-118.
8. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // Тер. архив. 2011. №1. С. 45-50.
9. Мананников И.В. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Москве: автореф. дис…канд. мед. наук. М., 2005. 157 с.
10. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М., Рамазанова О.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и его легочные проявления // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 119-121.
11. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Омаров О.М., Керимова А.М., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н. Фармакотерапия гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 117-119.
12. Чамсутдинов Н.У. Лечение заболеваний гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 4. С. 82-83.
13. Чамсутдинов Н.У., Маммаев С.Н., Абдулманапова Д.Н. Диагностика и лечение бронхиальной астмы коморбидной с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. М., 2018. 251 с.
14. Alkhathami A.M., Alzahrani A.A., Alzhrani M.A. et al. Risk Factors for Gastroesophageal Reflux Disease in Saudi Arabia // Gastroenterology Res. 2017. N 10(5). P. 294–300. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5667695/] (access date: 02.06.2019).
15. Alsuwat O.B., Alzahrani A.A., Alzhrani M.A. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Saudi Arabia // J. Clin. Med. Res. 2018. V. 10(3). P. 221–225. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5798269/ (access date: 11.02.2019).
16. Argyrou A., Legaki E., Koutserimpas C. et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors // World J. Clin. Cases. 2018. V.16, N 6(8). P. 176–182. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107529/] (access date: 02.06.2019).
17. Arivan R. and Deepanjali S. Prevalence and risk factors of gastro-esophageal reflux disease among undergraduate medical students from a southern Indian medical school: a cross-sectional study // BMC. 2018. V. 11. P. 448.
18. Bajwa A.A., Usman F., Samuel V. et al. Impact of GERD on Common Pulmonary Diseases // Northeast Florida Medicine. 2011. V. 62 (1). P. 31-34.
19. Bonfiglio F., Hysi P.G., Ek W. et. al. A meta-analysis of reflux genome-wide association studies in 6750 Northern Europeans from the general population // Neurogastroenterol. Motil. 2017. V. 29 (2). e12923
20. Che F., Nguyen B., Cohen A. et al. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese // Surg. Obes. Relat. Dis. 2013. N 9. P.920–924.

21. Cheng H.H., Chang C.S., Wang H.J. et al. Interleukin-1beta and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients // J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. V. 25(8). P. 1443–1451.
22. Doulami G., Triantafyllou S., Natoudi M. et al. GERD-Related Questionnaires and Obese Population: Can They Really Reflect the Severity of the Disease and the Impact of GERD on Quality of Patients' Life? // Obes. Surg. 2015. V. 25. P. 1882–1885.
23. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. 2014. V. 63(6). P. 871–80. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4046948/ (access date: 11.02.2019).
24. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // Gut. 2018. V. 67 (3): 430-440.
25. Fitzgerald R.C., Onwuegbusi B.A., Bajaj-Elliott M. et. Al. Diversity in the oesophageal phenotypic response to gastro-oesophageal reflux: immunological determinants // Gut. 2002. V. 50(4). P. 451–459.
26. Gharahkhani P., Tung J., Hinds D. et al. Chronic gastroesophageal reflux disease shares genetic background with esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus // Hum. Mo.l Genet. 2016. Vol. 25. P. 828–835. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4743691/ (access date: 11.02.2019).
27. Ghoshal U.C., Chourasia D. Genetic factors in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease // Indian J. Gastroenterol. 2011. V. 30. P. 55–62.
28. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World Gastroenterology Organisation 2015. – 37 p. URL: http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf (access date: 11.02.2019).
29. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // Gut Published Online First. 2018. V. 67 (7). P. 1351-1362.
30. Jacobson B.C., Moy B., Colditz G.A. et al. Postmenopausal hormone use and symptoms of gastroesophageal reflux // Arch. Intern. Med. 2008. V. 168. P. 1798-1804.
31. Kang S.H., Lim Y., Lee H. et al. A Model for Predicting the Future Risk of Incident Erosive Esophagitis in an Asymptomatic Population Undergoing Regular Check-ups // Medicine (Baltimore) 2016. V. 95(4). P. 2591. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291576/ (access date: 11.02.2019).
32. Karthik R.C., Balaji S.M., Balaji A. et al. Prevalence of gastro esophageal reflux disease among medical students in Chennai, South India // Indian Journal of Forensic and Community Medicine. 2017. N 4(3). P. 199-203. URL: http://oaji.net/articles/2017/1772-1508231503.pdf (access date: 11.02.2019)

33. Li C.H., Hsieh T.C., Hsiao T.H. et al. Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease // Kaohsiung J. Med. Sci. 2015. V. 31. P. 320–327.
34. Liu W.F., Lam C., Del B.R. et al. Association between polymorphisms of the FOXF1 and MHC locus genes and gastroesophageal reflux disease (GERD) // J. Clin. Oncol. 2014. V. 32. P. 8722-8728.
35. Mahdi B.M., Hasan R.M., Hazim W. Effect of risk factors on grades of gastroesophageal reflux disease // Apollo Med. 2017. V. 14. P. 154-9. URL: http://www.apollomedicine.org/text.asp?2017/14/3/154/217369 (access date: 11.02.2019).
36. Matsuzaki J., Suzuki H., Kobayakawa M. et al. Association of Visceral Fat Area, Smoking, and Alcohol Consumption with Reflux Esophagitis and Barrett's Esophagus in Japan // PLoS ONE. 2015. V. 10(7). P. 0133865.URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520496/ (access date: 11.02.2019)].
37. Mungan Z., Pınarbaşı Ş.B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? // Turk J. Gastroenterol. 2017. V. 28. P. 38–43.
38. Murdani A., Dadang M., Ari F.S. et al. Risk Factors and Socio-epidemiological Study of Gastroesophageal Reflux Disease: An Urban Population Based Study in Indonesia // Asian Journal of Epidemiology. 2016. V.9 (1-3). P.18-23. URL: https://scialert.net/fulltextmobile/?doi=aje.2016.18.23 (access date: 11.02.2019).
39. Nordenstedt H., Zheng Z., Cameron A.J. et al. Postmenopausal hormone therapy as a risk factor for gastroesophageal reflux symptoms among female twins // Gastroenterology. 2008. V. 134. P. 921-928].
40. Pandit S., Boktor M., Alexander J.S. et al. Gastroesophageal reflux disease: A clinical overview for primary care physicians // Pathophysiology.2018. V. 25. Issue 1, P.1-11. URL: https://www.pathophysiologyjournal.com/article/S0928-4680(17)30039-1/fulltext (access date: 14.02.2019).
41. Reding-Bernal A., Sánchez-Pedraza V., Moreno-Macías H. et al. Heritability and genetic correlation between GERD symptoms severity, metabolic syndrome, and inflammation markers in families living in Mexico City // PLoS One. 2017. N 12. P. 0178815.
42. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease // Gastroenterology. 2018. V. 154 (2). P. 267-276. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797499/ (access date: 11.02.2019).
43. Spantideas N., Drosou E., Bougea A. et al. Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors // Clinical and Experimental Gastroenterology 2016. V. 9. P. 143–149. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4922744/ (access date: 11.02.2019).
44. Stake-Nilsson K., Hultcrantz R., Unge P. et al. Changes in symptoms and lifestyle factors in patients seeking healthcare for gastrointestinal symptoms: an 18-year follow-up study // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vl. 25(12). P. 1470–1477.

45. Stenard F., Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux // World J. Gastroenterol. 2015. V. 21. P. 10348–10357.
46. Syam A.F., Hapsari F., Makmun D. The Prevalence and Risk Factors of GERD among Indonesian Medical Doctors // Makara J. Health Res., 2016. V. 20(2). P. 35-40. URL: http://journal.ui.ac.id/index.php/health/article/view/5740/3686 (access date: 11.02.2019)].
47. Zacharakis G., Alharbi M.H., Alsalmi M.M. et. Al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Saudi Arabia // Int. J. Med. Res. Prof. 2018. N 4(1). P. 21-27. URL: http://admin.ijmrp.com/Upload/Vol4Issue1/6%20IJMRP%204(1)%2021-27.pdf. (access date: 11.02.2019).

УДК 614.2:616-085

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ахмедханов С.Ш., Абдуллаева Б.С., Тайгибова А.Г.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Кафедра факультетской терапии

Резюме
Лидирующие позиции среди причин смерти по данным ВОЗ занимают сердечно-сосудистые заболевания, в том числе и ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится 12,2% летальности. В статье представлены вопросы вторичной профилактики ишемической болезни сердца: мероприятия по изменению образа жизни и медикаментозная профилактика.
Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, вторичная профилактика

SECONDARY PREVENTION OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Akhmedkhanov S.Sh., Abdullaeva B.S., Taigibova A.G.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Internal Diseases of the Pediatric and Dental Faculties. Department of Faculty Therapy

Summary
Leading positions among the causes of death according to WHO are cardiovascular diseases, including coronary heart disease (CHD), which accounts for 12.2% of mortality. The article presents the issues of secondary prevention of coronary heart disease: lifestyle changes and drug prevention.
Key words: cardiovascular disease, ischemic heart disease, secondary prevention

Десять ведущих причин смерти в мире по данным ВОЗ. Из них лидирующее место занимают сердечно - сосудистые заболевания. Они составляют 21,9%, в том числе ишемической болезнью сердца (ИБС) - 12,2% случаев. От сердечно - сосудистых заболеваний в мире ежегодно умирают 12 млн. человек. Госпитальная смертность составляет в среднем 10%. 10% больных инфарктом миокарда (ИМ) умирают в течение года. В возрасте от 40 до 70 лет мужчины болеют ИМ чаще женщин. По результатам диспансеризации в 2013 году диспансерного наблюдения требовали 43,7% взрослых граждан России, то есть порядка 50 млн. человек [3]. В настоящее время количество пациентов, находящихся под диспансерным наблюдением как минимум в 2 раза меньше расчетной величины. В 2012 году среди пациентов с сердечно -сосудистыми заболеваниями (ССЗ) под диспансерным наблюдением находилось: 43,5% среди больных ИБС; 51,4% среди больных со стенокардией; 10,9% среди больных, перенесших ИМ [2]. К 2016 году диспансерному наблюдению подлежит 26 млн. граждан с высоким и очень высоким сердечно - сосудистым риском, что составит более 1 тыс. пациентов на каждого врача.

В борьбе с факторами риска сердечно - сосудистых событий рекомендуются следующие мероприятия [1].

1) Отказ от курения: психотерапия, никотинзаместительные средства.

2) Снижение артериального давления (АД) до уровня 130–139/85–89 мм рт. ст.

3) Лечение сахарного диабета (СД) 2 типа: HbA1c 6,5–7,0 %, не допуская гипогликемических состояний. Предпочтительнее начать метформин 500–1000 мг 2 раза в день. Избегать препаратов с гипогликемическим действием (сульфонилмочевина), предпочтительнее ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (вилдаглиптин, ситаглиптин), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин).

4) Коррекция дислипидемии — холестерин ЛНП < 1,8 ммоль/л.

5) Диета средиземноморская: жирная морская рыба (сельд, лосось) ≥ 2 раз в нед, оливковое масло (отжатое, сырое), овощи, фрукты, вино ≤ 2 бокала/сут для мужчин, ≤ 1 бокала/сут — для женщин.

6) Насыщенные жиры < 7 % общего калоража, холестерин < 200 мг/сут, транс-жиры < 1 %.

7) Ограничение натрия < 1,5 г/сут < 3,8 г соли (АНА).

8) Интенсивная терапия статинами: розувастатин 20–40 мг, аторвастатин 80 мг.

9) Аспирин 75-100 мг постоянно в сочетании с клопидогрелом или с прасугрелом или тикагрелором в течение года.

10) Бета-адреноблокаторы неопределенно долго.

11) Пероральные антикоагулянты для длительного применения по показаниям.

12) ИАПФ – всем, особенно больным обширным передним ИМ, АГ, СД.

13) БРА при непереносимости ИАПФ.

14) Эплеренон при отсутствии спиранолоктон.

15) При появлении стенокардии показана коронарография. 16) Физическая реабилитация.

Здоровый образ жизни - профилактика ИБС: бросить курить, 30 минут физической активности или 3 км в день, каждый день принимать по 5 порций овощей и фруктов (400 г), контролировать свое АД, стремиться к рекомендуемым границам окружности талии:102 см для мужчин и 88 см для женщин. Для контроля мышечно-скелетных болей предпочтительнее парацетамол, трамадол, напроксен [4]. Нестероидные противовоспалительные препараты могут повысить риск тромбозов.

У пациентов с ИБС, имеющих избыточную массу тела или ожирение (индекс массы тела до 35 кг/м^2), общая и сердечно - сосудистая смертность не повышается и ниже чем у пациентов с нормальной и особенно сниженной массой тела. Средиземноморская диета считается наиболее эффективной для профилактики ИБС. Важно исключить из рациона продукты с ненасыщенными трансжирами, которые образуются при гидрогенизации растительного жира с получением дешевого твердого, тугоплавкого жира (саломаса) с длительными сроками хранения. Последний широко используется в маргарине, кондитерском, кулинарном, хлебопекарном жирах, заменителе масло какао. Ненасыщенные трансжиры, в отличие от животных жиров и ненасыщенных цисжиров, повышают общую смертность и смертность от ИБС. Для уменьшения зависимости от табака используется варениклин, который стимулирует α4β2 никотиновые рецепторы мозга и уменьшает тягу к курению. В то же время препарат может повысить риск суицидов и существуют противоречивые данные о повышенном риске сердечно - сосудистых заболеваний, хотя польза препарата перевешивает возможный риск. Электронные сигареты являются ингаляторами личного пользования с аэрозольными генераторами малой мощности. Большинство е-жидкостей содержит 24 мг/мл, 18 мг/мл, 12 мг/мл, или 6 мг/мл никотина и классифицируются производителями как крепкие, умеренные или легкие. Доза получаемого никотина зависит не только от концентрации, но и мощности испарителя. Негативные последствия потребления электронных сигарет недостаточно изучены и могут быть сопоставимы с традиционными сигаретами. В настоящее время электронные сигареты не рассматриваются в качестве метода лечения зависимости от табака.

Лечение статинами направлено на стабилизацию атеросклеротических бляшек (снижение воспаления, укрепление капсулы) и снижения риска разрывов. Рекомендуется снизить содержание холестерина ЛНП в плазме крови до уровня < 1,8 ммоль/л [4]. В современных американских рекомендациях пациентам с ИБС предлагается интенсивная терапия статинами (аторвастатин 80 мг, розувастатин 20–40 мг) с целью снижения уровня холестерина ЛНП в плазме крови > 50% [4]. Статины эффективно уменьшают смертность у пациентов с ИБС в возрасте 65–80 лет. У азиатов эффек-

тивные дозы статинов обычно ниже, например, 2,5–20 мг розувастатина или 10–40 мг аторвастатина (таблетки статинов можно делить).

В настоящее время нет данных, демонстрирующих необходимость снижения уровня триглицеридов или повышения уровня холестерина ЛВП у пациентов с ИБС [5].

По данным рандомизированных исследований омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (препараты или пищевые продукты) не обладают существенным сосудистым профилактическим эффектом.

Литература

1. Российские клинические рекомендации Москва 2014:«Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: Реабилитация и вторичная профилактика» М.- «Медиа Медика», 86 с.
2. Руководство по медицинской профилактике /под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.- 464 с.
3. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. e362–e425.
4. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes // Circulation. – 2014. – Vol. 130. – P. e344–426.
5. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // European Heart Journal. – 2015.

УДК 616.316.1-002

ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА НА ИСХОД COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Болгова А.И., Лесина О.Н., Баранова Н.И., Ащина Л.А.
ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза
Кафедра инфекционных болезней

Резюме. Немалая часть пациентов с COVID-19 переносят крайне тяжело данное заболевание, чаще всего это больные старше 65 лет и имеющие хронические заболевание. Важной задачей является определить иммунологические показатели развития тяжелого течения коронавирусной инфекции. Мы сравнили эти параметры у двух схожих по возрасту, течению заболевания пациенток.

Ключевые слова: COVID-19, врожденный иммунитет, исходы COVID-19

INFLUENCE OF INGENITAL IMMUNE ACTIVITY ON OUTCOME OF COVID-19: CLINICAL CASES

Bolgova A.I., Lesina O.N., Baranova N.I., Ashchina L.A.
PIUV - branch of FGBOU DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia, Penza
Department of Infectious Diseases

Resume. A considerable part of patients with COVID-19 suffer extremely hard from this disease, 65 years old and having a chronic disease. An important task is to determine the immunological indicators of the development of a severe course of coronavirus infection. We compared these parameters in two patients of similar age and course of the disease.

Key words: COVID-19, innate immunity, COVID-19 outcomes

В конце 2019 года мир узнал о новом заболевании – коронавирусной инфекции, характеризующейся высоким индексом контагиозности, быстрым развитием осложнений и большим риском смертельных случаев [1]. В Российской Федерации заражены COVID-19 уже более 16 миллионов человек, наличие осложнений достоверно связано с увеличением % летальности. Смертность в Российской Федерации в 2020 г. возросла на 18,6%, из них половина это зафиксированные летальные исходы от COVID-19, что следует из данных Росстата.

Около 15–20% тяжелых случаев становятся очень тяжелыми. К категории высокого риска летальности от COVID-2019 следует отнести пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, особенно с поражением сердечно-сосудистой системы [2]. У пациентов старше 60 лет выявлены более тяжелые клинические проявления, большая степень тяжести и более длительное течение заболевания по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет [3].

Синдром цитокинового шторма, как синдром гипервоспаления при тяжелом течении COVID-19, имеет общие клинические проявления, общий путь активации макрофагов, каскадную реакцию выработки цитокинов с вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом, синдромом активации макрофагов, синдромом высвобождения цитокинов, но количественные концентрации циркулирующих цитокинов могут быть значительно ниже при COVID-19 [4, 5].

В связи с этим особенно актуально рассмотреть портрет пациента с летальным исходом COVID-19 для выделения предикторов неблагоприятного исхода с целью своевременной оценки прогноза и выбора лечебной тактики.

Приводим клинические наблюдения.

Пациентка В. 72 года обратилась в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (Российская Федерация, г. Пенза) 12.01.2021 с жалобами на повышение температуры тела, выраженную слабость, сухой кашель, одышку. Из анамнеза известно, что пациентка за 10 дней до поступления в стационар почувствовала выраженную слабость, снижение артериального давления до 100/60 мм рт ст (при индивидуальном нормальном значении АД 130/80 мм рт ст), появился сухой редкий кашель. За медицинской помощью не обращалась и начала самостоятельно прием анти-

бактериального препарата (клацид по 500 мг 2 раза в день per os). За 3 дня до госпитализации повысилась температура тела до 39,2ºС, которая снижалась антипиретиками (парацетамол 500 мг). К участковому терапевту по прежнему обращений от данной пациентки не было. Лишь на 10 день болезни, когда с утра появилась выраженная одышка, В. вызвала скорую медицинскую помощь, и была доставлена в круглосуточный стационар. При поступлении состояние пациентки крайне тяжелое - цианоз губ, смешанная одышка, выраженная экскурсия грудной клетки, сатурация на атмосферном воздухе 72%, при подаче увлажненного кислорода на скорости 20 л/мин повысилась до 83%, в связи с чем, была сразу же переведена на ИВЛ. В общем анализе крови выраженная лейкопения $2,1*10^9$ л, тромбоцитопения $92*10^9$ л, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо. С-реактивный белок как маркер воспаления превышал 10 норм и составил 234,2 мг/л (норма <5 мг/л). Мазок из зева и носа методом ПЦР обнаружил РНК Sars-CoV-2. Также пациентке была выполнена компьютерная томография, которая выявила двусторонние полисегментарные изменения с поражением 75% (КТ-3). Пациентка была госпитализирована в отделении реанимации и интенсивной терапии. Начато лечение: противовирусная терапия (ремдесивир 200 мг в/в капельно в первые сутки, по 100 мг в/в капельно в последующие дни лечения), патогенетическая терапия (тоцилизумаб 400 мг в/в капельно), антибактериальная терапия (цефтриаксон по 1 г в/м 2 раза в сутки, моксифлоксацин по 400 мг в/в капельно 1 раз в сутки), антикоагулянтная терапия (гепарин по 5000 ЕД п/к 4 раза в сутки), посиндромная терапия.

Также пациентке произведен ряд иммунологических обследований – определение ИЛ-6, фактор некроза опухоли-α, функциональной активности клеток врожденного иммунитета методом хемилюминесценции - стимулом N-формилметионил-лейцил-фенилаланином (фМЛФ).

Оценивая провоспалительные цитокины (ИЛ-6 и фактор некроза опухоли), было выявлено значительное повышение этих показателей – ИЛ-6 составил 968,3 нг/мл (норма 0-10 нг/мл), ФНО- α превысил 10 норм. При этом отмечалось выраженное снижение показателя хемилюминесценции (0,396), что свидетельствует о значительном нарушении функции фагоцитов как ведущего фактора врожденного иммунитета. В последующие дни уровень СРБ нарос до 264 мг/л, ИЛ-6 вырос до 2032нг/мл. В легких на 5 день стационарного лечения было зафиксировано увеличение поражения легких до 95% и пациентка скончалась.

Пациентка, Р., 75 лет обратилась в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (Российская Федерация, г. Пенза) 03.03.2021 с жалобами на повышение температуры тела до 37,3, кашель с мокротой, одышку. Из анамнеза известно, что у пациентки за 6 дней до поступления в стационар повысилась температура тела до 37,7, которая снижалась без приема антипиретиков и повышалась вновь. За медицинской помощью не обращалась и продолжала жить привычным образом жизни. Через 3 дня появился влажный частный кашель, температура тела также сохранялась на субфебрильных цифрах. За медицинской помощью по прежнему не обращалась, самостоятельно принимала отрав трав (Грудной сбор №4), обильное теп-

лое питье, витамин С 1000 мг 1 раз в день. Лишь на 7 сутки от начала заболевания пациентке была вызвана СМП из-за появления, со слов родственников, одышки, спутанности сознания и появления выраженной слабости в конечностях. Согласно маршрутизации пациентка госпитализирована в круглосуточный стационар. При поступлении состояние тяжелое - сатурация на атмосферном воздухе 84-85%, при подаче увлажненного кислорода на скорости 20 л/мин повысилась до 94-95%, сознание на уровне оглушения. В общем анализе крови небольшая лейкопения $3,9*10^9$ л, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо. С-реактивный белок как маркер воспаления превышал 12 норм и составил 69 мг/л (норма <5 мг/л). Мазок из зева и носа методом ПЦР обнаружил РНК Sars-CoV-2. На компьютерной томограмме легких были обнаружены матовые стекла в объеме 55-60%. Пациентка была госпитализирована в отделении реанимации и интенсивной терапии. Начато лечение: противовирусная терапия (ремдесивир 200 мг в/в капельно в первые сутки, по 100 мг в/в капельно в последующие дни лечения), патогенетическая терапия (тоцилизумаб 400 мг в/в капельно), антибактериальная терапия (цефепим по 1 г в/м 2 раза в сутки, ванкомицин по 1 г 2 раза в сутки в/в капельно 1 раз в сутки), антикоагулянтная терапия (гепарин по 5000 ЕД п/к 4 раза в сутки), посиндромная терапия.

При исследовании ИЛ-6 и фактора некроза опухоли-α было выявлено незначительное их повышение – 96 нг/мл при нормальном значении до 10 нг/мл и 23 пг/мл^3 при допустимом значении до 0-8 пг/мл^3 соответственно, а показатель функциональной активности клеток врожденного иммунитета методом хемилюминесценции оказался высоким – 3,5. На фоне лечения у пациентки нормализовался уровень СРБ (на 5 день лечения уровень СРБ был 26, мг/л, а ко дню полного выздоровления СРБ составил 4,32 мг/л). На момент выписки из стационара в легких были остаточные изменения, общеклинические показатели также пришли в норму. И на 23 день нахождения в стационаре пациентка выписана в полном выздоровлении.

Выводы

1) У пациенток, сопоставимых по возрасту, преморбидному фону, длительности амбулаторного периода, тяжести клинических проявлений при поступлении в стационар, исход COVID-19 определялся особенностями иммунного реагирования.

2) тяжелое течение COVID-19 с неблагоприятным исходом сопровождалось более высокими показателями провоспалительных цитокинов на фоне выраженного снижения функциональной активности клеток врожденного иммунитета.

3) выраженность изменений провоспалительных цитокинов и показателей врожденного иммунитета является предиктором тяжелого течения COVID-19, а показатели ИЛ-6, ФНО-α и хемилюминесценции фагоцитов действительно имеют важное прогностическое значение.

Литература

1. Sen A, Nigam A, Vachher M. Role of Polypeptide Inflammatory Biomarkers in the Diagnosis and Monitoring of COVID-19. Int J Pept Res Ther. 2022;28(2):59. DOI:10.1007/s10989-022-10366-5
2. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. China CDC Weekly. 2020; 2 (8): 113–122.
3. Liu Y., Mao B., Liang Sh., Yang J.W., Lu H.W., Chai Y.H., Wang L., Zhang L., Li Q.H., Zhao L., He Y., Gu X.L., Ji X.B., Li L., Jie Z.J., Li Q., Li X.Y., Lu H.Z., Zhang W.H., Song Y.L., Qu J.M., Xu J.F. Association between ages and clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019. European Respiratory Journal. 2020; 55 (5): 2001112. DOI: 10.1183/13993003.01112-2020.
4. Масчан М.А., Новичкова Г.А. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. ВСП. 2009;3. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/ article/n/gemofagotsitarnyy-limfogistiotsitoz-1. Ссылкаактивнана 28.04.2022 [Maschan MA, Novichkova GA. Hemophagocytic lymphohistiocytosis. VSP. 2009;3. Available at: https://cyberleninka.ru/ article/n/gemofagotsitarnyy-limfogistiotsitoz-1. Accessed: 28.04.2022 (in Russian)].
5. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. Autoimmun Rev. 2020;19(6):102537. DOI:10.1016/j.autrev.2020.102537].

УДК 616.127-002-06:616.9:578.834.1

МИОКАРДИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Газиева П.М., Ганиева А.И., Магомедова Л.Т.
Студенты 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.
Заведующий кафедрой д.м.н., профессор Чамсутдинов Н.У.
Научный руководитель – ассистент каф. Тайгибова А.Г.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра факультетской терапии.

Резюме
Представлен литературный обзор этиологии, патоморфологии, особенностям клинического течения и диагностики миокардита у пациентов с COVID-19. Подробно представлены возможные патогенетические механизмы поражения миокарда при новой коронавирусной инфекции.
Ключевые слова: COVID-19, миокардит, патогенез

MYOCARDITIS AS A COMPLICATION OF CORONAVIRUS INFECTION

Gazieva P.M., Ganieva A.I., Magomedova L.T.
4th year students of the medical faculty of the FSBEI HE DSMU of the Ministry of Health of Russia.
Head of the Department, Doctor of Medical Sciences, Professor Chamsutdinov N.U.
Scientific adviser - assistant of the department. Taigibova A.G.
FGBOU VO DSMU of the Ministry of Health of Russia. Department of Faculty Therapy.

Summary
A literature review of the etiology, pathomorphology, clinical course and diagnosis of myocarditis in patients with COVID-19 is presented. The possible pathogenetic mechanisms of myocardial damage in a new coronavirus infection are presented in detail.
Key words: COVID-19, myocarditis, pathogenesis

Миокардит – заболевание, которое характеризуется острым, либо хроническим воспалительным процессом сердечной мышцы. Глобальная пандемия коронавирусной инфекции охватила весь мир в 2020 году, в связи с этим частота миокардита значительно повысилась. На основе опубликованных результатов исследования подтвердилась связь миокардита и COVID 19. Повреждение миокарда на фоне коронавирусной инфекции может привести к различным манифестациям ,поражениям сердечно-сосудистой системы вплоть до внезапной сердечной смерти. Существует необходимость дальнейших исследований чтобы лучше понять спектр сердечно-сосудистых проявлений заболевания.

Новый вирус зоонозного происхождения впервые появился в Китае в конце декабря 2019 г. и быстро охватил весь мир. Инфекция, Официально названа всемирной организации здравоохранения SARS-CoV-2. Вирус COVID-19 – оболочечный РНК-бета- коронавирус с филогенетическим сходством с другим известным коронавирусом, SARS-CoV, который вызвал вспышку атипичной пневмонии в 2003 году. Хотя эпидемиологические и клинические характеристики COVID-19 еще не полностью определены, первые данные указывают на важные последствия заболевания для сердечно-сосудистой системы[1].

Одним из таких заболеваний является «миокардит».

Термин «миокардит» впервые был предложен в 1837 году Соберхаймом, а затем 1900 А.Фридлер опираясь на данные аутопсии обосновал концепцию первичного миокардита. С того времени медицина не останавливается в изучении данного вопроса, так как данная патология является агрессивной и жизнеугрожающей.

Миокардит – воспалительный процесс миокарда. Распространённость миокардита в популяции занимает 5%[2]. Он может быть острым, подострым и хроническим. Может проявлятся как очаговым, так и диффузным поражение миокарда. Этиология миокардита обусловлена инфекционными и неинфекционными причинами. Самым распространённым возбудителям миокардита считаются вирусы. В последние годы подтверждается связь миокардита с COVID-19.

Недавние исследования показали, что распространённость клинического миокардита, связанного с COVID-19 составляет 20-25% [3]. Дифференцирование между миокардитом, связанным с COVID-19, и синдромом явного миокардита в некоторых случаях остается сложным.

Каков же его патологический механизм, каковы особенности его симптоматики и диагностики. На все эти вопросы мы постараемся подробно и понятно ответить в нашей статье.

Основным возбудителем коронавирусного миокардита являются различные штаммы нового коронавируса SARS COV 2. В патологический процесс в основном вовлекается дыхательная система, но по мере увеличения клинических случаев стало ясно, что инфекция затрагивает и другие системы. Следует отметить, что все больше данных указывают на то, что в дополнение к типичным респираторным симптомам**,** COVID-19 также влияет и на сердечно-сосудистую систему, вызывая серьезное повреждение миокарда, которое ухудшает состояние и влияет на прогноз. Сочетание дыхательной и сердечной недостаточности усугубляют течение заболевания.

Одним из основных нарушений со стороны ССС является миокардит. На возникновение после ковида также влияет наличие сопутствующих патологий сердца, увеличивающих риск осложнения. Также к факторам риска относятся аутоиммунные заболевания в анамнезе, «изношенность сердца», ожирение, сахарный диабет. злокачественные новообразования, кроме того данные нарушения чаще возникают у работоспособных мужчин в возрасте старше 45 лет.[4,5]

Миокардит — воспалительное заболевание сердца, вызванныое инфекционными, аллергическими, токсическими и др. этиологическими факторам, приводящими к нарушению его функционирования. При этом патогенетические механизмы воздействия вирусов на сердце до конца не ясны. Длительное время симптомы при миокардите отсутствуют и появляются лишь с прогрессированием заболевания. Клинические проявления могут быть самыми разнообразными: существует широкий спектр степеней симптомов, от легких таких как дискомфорт в груди до очень грозных и тяжелых, как кардиогенный шок.

Возникновение вирусного миокардита связано как с прямым повреждающим действием вируса так и опосредованным его действием на различные структуры: состав крови, стенки сосудов, иммунная система и т.д. [6]. Высокая вирулентность SARS cov 2 способствует вторжению и прикрепление вируса к эндотелию легких , сердца и других органов. Важную роль в проникновении вируса играет Ангиотензин- превращающий фермент (ACE2). ACE2 высоко экспрессируется в легких, но также и в сердце, где он локализуется в макрофагах, эндотелии сосудов, гладких мышцах и миоцитах. Он способствует адгезия и вторжении вируса. ACE2 также регулирует важные сердечно-сосудистые и метаболические функции, включая регуляцию кровяного давления и гликемию**.** Важно отметить, что экспрессия ACE2 увеличивается после инфаркта миокарда и у пациентов с диабетом — в двух группах, подверженных более высокому риску развития тяжелых форм COVID-19 [7]. Влияет ли SARS-CoV-2 непосредственно на сердечно-сосудистую систему путем воздействия на клетки, экспрессирующие ACE2, еще предстоит выяснить.

Другая возможность связана с косвенным влиянием иммунного ответа на SARS-CoV- 2 на миокард и сосуды. Возбудитель оказывает имумунно-опосредованное действие, что связано с гиперпродукцией цитокинов. Возникающие при этом цитокиновый шторм является одним из компонентов системного воспалительного ответа. По сравнению с пациентами с легкой формой COVID-19 концентрации в плазме колониестимулирующего фактора гранулоцитов (ГМ-КСФ или CM-CSF), интерферон- индуцибельного белка-10 (IP-10), белка хемоаттрактанта моноцитов (MCP-1) и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) в плазме тяжелых пациентов были выше, что свидетельствует о том, что «цитокиновый шторм» и тяжесть течения заболевания взаимосвязаны. Результатом данного системного воспаления может быть нестабильность коронарной бляшки, и как последствие ее разрыв.

К данному осложнением может привести и гиперкоагуляция крови. Возникает несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Данный дисбаланс возникает на фоне дыхательной и гемической гипоксемии, активации симпато-адреналовой системы. Ухудшение трофики приводит к таким изменениям как фиброз ткани, структурные изменения , снижение объема прокачиваемой крови и возникновению необратимых повреждений .

Проявления. Длительное время симптомы при миокардите отсутствуют и появляются лишь с прогрессированием заболевания. У пациентов с постковидными миокардитом выявляются неспецифические жалобы , которые могут быть и у пациентов без поражения сердца[8] . Однако имеется и ряд симптомов которые будут явно указывать на нарушение в деятельности сердца . К ним относятся: боли в грудной клетки, ощущение «перебоев» в работе сердца, понижение и повышение давления. В тяжелых случаях у пациентов были признаки правосторонней недостаточности: повышение давления в яремной вене , периферический отёк, асцит и боль в правом верхнем квадранте живота. Могли возникнуть диспепсические расстройства на фоне ухудшение кровотока в органах брюшной полости. Также часть больных предъявлена жалобы характерные для сепсиса: наблюдалась лихорадка с низким пульсовым давлением, похолодание и мраморность конечностей, синусовая тахикардия. У некоторых пациентов возникала дисфункция желудочков и сердечная недостаточность. Симптомы могут исчезать в течение 3 месяцев после COVID-19 или сохраняться 12 месяцев и более.

Миокардит, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), — трудный со всех точек зрения диагноз. Клинические проявления данной патологии могут быть неспецифичными, либо стертыми, при этом неизвестны ее отдаленные последствия для пациента. [12] Диагностические подходы сложны и практически неосуществимы в условиях ковидных клиник. Проводимая у пациентов с COVID-19 терапия несет потенциальную угрозу миокарду.

Результаты анализа актуальной мировой литературы продемонстрировали убедительные доказательства возможного развития миокардита в рамках новой коронавирусной инфекции. Значительные сложности представляет гистологическая верификация миокардиального повреждения, ассоциированного с COVID-19, так как в условиях тяжелого течения инфекции выполнение эндомиокардиальной биопсии не всегда возможно. В связи с этим статистические

данные не отражают полной информации о распространенности миокардитов, ассоциированных с COVID-19.

Для диагностики миокардита используются лабораторные и инструментальные методы исследования.

Из лабораторных методов- это биохимический анализ крови, при котором выявляется повышение в крови сердечного тропонина, креатинкиназы, ЛДГ. Нахождение данных маркеров свидетельствуют о повреждении миокарда. Их уровень прямо пропорционален степени тяжести поражения миокарда. В общем анализе крови могут отмечаться лейкоцитоз, повышение СОЭ. Также обнаружено, что во время инфекции SARS-CoV-2 увеличение провоспалительных факторов, таких интерлейкин (IL)-1β, интерферон-γ, интерферон-индуцируемый белок-10 и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 может вызывать активацию хелперного Т-лимфоцита 1 (адаптивный Т-хелпер1, Th1). Выявление маркеров воспалительного ответа (С-реактивный белок, фибриноген, цитокины и т.д.) может помочь врачу заподозрить наличие воспалительного процесса у пациента, при этом необходимо исключать другие причины повышения данных параметров (острые воспалительные заболевания, обострения хронических состояний).[9] Таким образом, периферические маркеры воспаления неспецифичны для миокардита и могут рассматриваться лишь как дополнительный аргумент при постановке диагноза.

Для подтверждения диагноза «миокардит» необходимы дополнительные диагностические манипуляции: ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ и в конечном итоге эндомиокардиальная биопсия, проведение которых не всегда возможно в условиях ковидного стационара.

Несмотря на отсутствие специфических изменений, которые можно выявить с помощью ЭхоКГ, проведение данного исследования, целесообразно у всех больных с миокардитом. [10,13,14]

ЭхоКГ дает возможность, исключить другие причины, приведшие к развитию сердечной недостаточности (гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатии, пороки сердца).

Оценка размеров камер сердца, толщины его стенок, а также основных показателей, отражающих систолическую и диастолическую функцию желудочков (ФВ ЛЖ, импульсно-волновая и тканевая допплерография), позволяет в динамике отслеживать эффективность проводимой терапии. [10] Проведение ЭхоКГ также необходимо перед процедурой эндомиокардиальной биопсии с целью исключения наличия выпота в полости перикарда и внутриполостного тромбоза, которые определяются приблизительно у 25% больных.

Несмотря на свою низкую чувствительность, электрокардиография (ЭКГ) широко используется в качестве скринингового метода. Изменения на ЭКГ у пациентов с миокардитом варьируют от неспецифических изменений зубца Т и изменений сегмента ST до инфаркто-подобных элеваций ST. Выявляются также нарушения предсердного или желудочкового проведения, различные аритмии. [13] Известно, что наличие патологического зубца Q или свежая блокада левой ножки пучка Гиса ассоциированы с большой частотой смертельных исходов и необходимостью в трансплантации сердца.

И наконец, метод эндомиокардиальной биопсии - клинический метод получения ткани миокарда, позволяющий точно подтвердить наличие или отсут-

ствие повреждений сердечной мышцы. Но данный метод имеет множество осложнений, такие как тампонада сердца, циркуляционный коллапс, нарушения ритма и проводимости сердца. [11] Поэтому ее использование показано лишь в тех случаях, когда результаты ЭМБ могут повлиять на лечение пациента.

Сравнительные исследования данных магнитно- резонансной томографии и эндомиокардиальной биопсии, показали, что МРТ в настоящее время является самым адекватным и точным методом визуализации при воспалительных заболеваниях миокарда, ассоциированным с высокой чувствительностью и специфичностью. Ученые подчеркивают необходимость проведения МРТ диагностики, так как структурные повреждения, как фиброз различных отделов сердца становится субстратом для жизнеугрожающих патологий.

Заключение

Сердечно-сосудистая система является не только входными воротами, но и полем, на котором развиваются основные осложнения, обусловливающие тяжесть течения новой коронавирусной инфекции. Множество механизмов способствует повреждению миокарда и сосудов при COVID-19. Индивидуально или в сочетании друг с другом они включают дыхательную недостаточность, вызванную гипоксией, цитокиновый шторм, прямую вирусную инфильтрацию и последующую гибель кардиомиоцитов, а также эндотелиальную, микроваскулярную и миокардиальную дисфункции, развитие тромбозов. Данное повреждение миокарда на фоне течения новой коронавирусной инфекции может приводить к совершенно различным клиническим манифестациям поражения сердечно-сосудистой системы — начиная от дисфункции миокарда, миокардита, сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма и проводимости, ОКС и заканчивая такими грозными проявлениями, как фатальные аритмии и внезапная сердечная смерть.

По мере того как эта новая пандемия продолжает разворачиваться, становятся очевидными различные кардиальные проявления болезни. Существует необходимость в дальнейших исследованиях, чтобы лучше понять спектр сердечно-сосудистых проявлений заболевания. Врачи- клиницисты должны знать о миокардиальном и сосудистом повреждении и решать эту проблему в самом начале, чтобы нивелировать тяжелое течение заболевания и вовремя купировать жизнеугрожающие осложнения

Литература

1.Dixit N.M., Churchill A., Nsair A., Hsu J.J. Post-acute COVID-19 syndrome and the cardiovascular system: What is known? // Am Heart J Plus. 2021.

3.Escher F, Pietsch H, Aleshcheva G, Bock T, Baumeier C, Elsaesser A P, Hamm C, Westenfeld R, Schultheiss M, Gross U, Morawietz L, Schultheiss HP. Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies //ESC Heart Fail. 2020.

4. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В., Куклева А.Д., Богачева Г.А., Курилина Э.В., Калинин Д.В., Багдасарян Т.Р., Семенова Л.А., Грецов Е.М.,

Эргешов А.Э., Фомин В.В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // *Кардиология*. 2020; 60(7):4-10.
5. Малый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Грипп. Пособие для врачей, СПб, Харьков, 2007.
6. Поляков В.П., Николаевский В.Н., Пичко Г.А. Некоронарогенные и инфекционные заболевания заболевания сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения): Монография, Самара, 2010.
7. Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Мухаметшина Э.И., Шара-футдинов Б.М., Зинченко С.В. Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19. Практическая медицина. 2020. Том 18, № 1, С. 60-64).
8. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Миокардит на фоне COVID-19: клинические особенности и медикаментозное лечение. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(1):26-32. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32.
9. Huang X., Wei F., Hu L, Wen L., Chen K. Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19 // Arch Iran Med. — 2020. — No23 (4). — P. 268-271.
10. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M. and Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in Covid-19 patients // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. — 2020.
11. Sala S, Peretto G, Gramegna M, et al. Acute Myocarditis Presenting as a Reverse Tako-Tsubo Syndrome in a Patient With SARS-CoV-2 Respiratory Infection // Eur Heart J. 2020. 41(19): 1861-2.
12. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-2019) Situation Report 124. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
13. Kho J., Ioannou A., Van den Abbeele K., Mandal A.K.J., Missouris C.G. Pulmonary embolism in COVID-19: clinical characteristics and cardiac implications // Am J Emerg Med. 2020. 38: 2142–2146.
14. Avila J., Long B., Holladay D., Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19 // Am J Emerg Med. 2021. 39:213–218.
15. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Миокардит на фоне COVID-19: клинические особенности и медикаментозное лечение // РМЖ. Медицинское обозрение. Россия. Саратов. 2022. 6(1). С. 26-32.
16. Bhurint Siripanthong BA, Saman Nazarian, Daniele Muser et al. Khanji for Heart Rhythm Journal Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management, Cambridge, UK. 2020. P.2-7.
17. Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Мухаметшина Э.И., Шарафутдинов Б.М., Зинченко С.В. Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19. Практическая медицина. Казань.2020. Том 18, № 1, С. 60-64.
18. Старичкова А. А., Цыганкова О. В., Хидирова Л. Д., Старичков А. А., Литвиненко П.И. Кардиометаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме // Лечащий Врач. 2022; 3 (25): 49-58.

УДК 616.9:578.834.1-06:616.12-008.318-036.22/.22

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, АРИТМИИ КАК ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОСТИ

Гайбулатов М.Р.
Студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Научные руководители: доцент Д.Н.Абдулманапова, проф. Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра факультетской терапии.

Резюме
Проведен литературный обзор в поисковой сети PubMed (MedLine) и Google Scholar по изучению распространенности аритмий среди больных с COVID-19, а также выявлению наиболее предрасположенного к аритмиям контингента. Изучена корреляционная связь между пациентами с COVID-19 с наличием аритмий и смертностью. Проведена оценка взаимосвязи между кардиомаркерами и аритмиями. В поисковиках были использованы ключевые слова «COVID-19», «SARS-CoV-2», «коронавирус», «аритмия», «сердечные проявления». В работу были включены ретроспективные и проспективные исследования, систематические обзоры, метаанализы и описательные обзоры. Поиск литературы был ограничен исследованиями, опубликованными или переведенными на английский язык.
Ключевые слова: COVID-19,аритмиии, кардиомаркеры, летальность, корреляция

PROGNOSTIC VALUE AND PREVALENCE OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH COVID-19, ARRHYTHMIAS AS CAUSE OF LETHALITY

Gaibulatov M.R.
4th year student of the medical faculty of the FSBEI HE DSMU of the Ministry of Health of Russia
Scientific supervisors: Associate Professor D.N.Abdulmanapova,
prof. Chamsutdinov N.U.
FGBOU VO DSMU of the Ministry of Health of Russia. Department of Faculty Therapy

Summary
A literature review was carried out in the PubMed search network (MedLine) and Google Scholar to study the prevalence of arrhythmias among patients with COVID-19, as well as to identify the contingent most prone to arrhythmias. The correlation between patients with COVID-19 with the presence of arrhythmias and mortality was studied. The relationship between cardiac markers and arrhythmias was assessed. The search engines used the keywords “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “coronavirus”, “arrhythmia”, “cardiac manifestations”. The work included retrospective and prospec-

tive studies, systematic reviews, meta-analyses and descriptive reviews. The literature search was limited to studies published or translated into English.
Key words: COVID-19, arrhythmias, cardiac markers, lethality, correlation

Введение

Пандемия - фраза, которая обошла весь мир и затронула очаг каждой семьи на земле. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила COVID-19 пандемией [15]. В декабре 2019 года в Китайской народной республике в городе Ухань в провинции Хубей произошла вспышка неизвестного возбудителя, который в последующем был идентифицирован как коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), не поддающийся традиционным методам лечения. Инфекция преимущество поражает нижние дыхательные пути. Более того, позже появились данные о том, что это полиорганное заболевание и негативному воздействию подвергается и сердечно-сосудистая система, что может вызывать различные сердечные осложнения [18, 19] вследствие чего могут наблюдаться различные изменения и “сбои” в миокарде, в регистрации которых одним из ведущих и доступных методов является электрокардиография(ЭКГ) в силу своей простоты выполнения и не требующей больших финансовых затрат.

Цель исследования: является изучение распространенности аритмий среди больных с COVID-19, а также выявления наиболее предрасположенного к аритмиям контингента по демографическим показателям и оценка корреляции между пациентами с COVID-19 с наличием аритмий и смертностью. А также оценить взаимосвязь между сердечными биомаркерами и аритмиями.

Материал и методы

Настоящее исследование базируется на данных из поисковой системы по биомедицинским исследованиям PubMed (MedLine) и Google Scholar, по ключевым словам «COVID-19», «SARS-CoV-2», «коронавирус», «аритмия», «сердечные проявления». В работу были включены ретроспективные и проспективные исследования, систематические обзоры, метаанализы и описательные обзоры. Поиск литературы был ограничен исследованиями, опубликованными или переведенными на английский язык.

Результаты исследования и их обсуждение

Аномалии на электрокардиограмме выявляются почти у всех (93%) тяжелобольных с COVID-19 госпитализированных пациентов, у лиц старше 74 лет в 99% случаях[3]. Такой же высокий процент аномальных электрокардиограм был замечен другими исследователями у 81% (255), почти ⅕ из которых аритмии 16.7%, уступая такому серьезному осложнению как ОРДС, он был на первом месте. Наиболее частой аритмией была синусовую тахикардия (23,8%) и далее синусовая брадикардия (12,7%)[4].

В условиях отделения интенсивной терапии (ОИТ) процент частоты возрастает до 44,4% случаев госпитализации [11]. В отделении интенсивной терапии MUCH (ОИТ) предсердные аритмии наблюдались у 16,5% напротив, ни у одного пациента, госпитализированного в стационар общего профиля, не развилась предсердная аритмия (p = 0,00002), средний возраст пациентов имевшие аритмии (мерцательная аритмия, трепетание или тахикардия) составлял 64,6 ± 12,8 преимущественно мужчины (68%), а пациенты без предсердных тахиаритмий были моложе 55,8 ± 17,0 где женщины были на 1% больше, а также наблюдались сдвиги в лабораторных данных; концентрация С-реактивного белка у пациентов с ФП и без ФП составляло соответственно 220 ± 162 мг/л и 138 ± 108,3 мг/л, (p = 0,084), D-димера 5,177 ± 6,706 нг/л и 3,610 ± 4,517 нг/л, p = 0,41, но имели аналогичные уровни натрийуретического пептида [13].

Авторы указывают, что нахождение пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) было связано с развитием предсердных аритмий (p = 0,0002) [13]. В другом ретроспективном анализе пациентов госпитализированных с COVID-19, авторы указывают, что 43% пациентов, у которых развилась аритмия, находились на искусственной вентиляции легких, и только 51% дожили до выписки из стационара [8]. В подтверждение предыдущим ещё в одном исследовании отмечают, что предсердные аритмии чаще встречались среди пациентов с COVID-19, которые нуждались в искусственной вентиляции легких[20]. Впервые возникшая ФП (NOAF) была отмечена у 14,9 % пациентов, преимущественно у мужчин (78%), поступивших в ОИТ, средний возраст в группе с ФП составил 79,0 лет. Причём госпитальная смертность увеличилась у тяжелобольных с фибрилляцией предсердий. К тому же госпитальная смертность была выше в группе NOAF (87% против 67% соответственно, P = 0,019)[12]. Помимо них, такие же данные были получены в другом крупном исследовании, куда были включены были включены 68 975 человек в возрасте ≥50 лет, где авторы сопоставили пациентов с COVID-19 с ФП и без ФП, по данным этого исследования выживаемость в течение 30 дней была значительно ниже у пациентов с COVID-19 с фибрилляцией предсердий по сравнению с пациентами без фибрилляции предсердий (82,7% по сравнению с 88,3%, критерий Log-Rank p<0,0001). Причем процент мужчин с ФП был выше[14]. Selim Aydemir, Emrah Aksakal, [...], and Kamuran Kalkan обнаружили, что NOAF увеличил общую смертность в 14 раз и госпитальную смертность в 12 раз [ИЛИ (14.72 (9.22–23.5), 12.56 (8.02–19.68), p < 0.001]) [16]. Однако, имеются и противоречивые данные, в исследованиях проведённых в Индии, отмечают, что ими не было обнаружено никакой корреляции между фибрилляцией предсердий и исходами[6]. При анализе характеристик 700 пациентов (средний возраст 50 ± 18 лет, 45% мужчин) среди которых 11% получали лечение в отделении интенсивной терапии, авторы наблюдали остановку сердца у всех пациентов находящихся в отделении интенсивной терапии, 25 эпизодов фибрилляции предсердий, 10 НСВТ и 9 клинически значимых брадиаритмий. Причиной поступления в отделение интенсивной терапии послужила фибрилляция предсердий (отношение шансов [ОШ] 4,68; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,66–13,18) и НСВТ

(ОШ 8,92; 95% ДИ 1,73–46,06) [2]. В ретроспективном исследовании в которого входили 155 пациентов, находящиеся в ОИТ с COVID – 19, частота сердечных аритмий проходится на 37% пациентов n=57, у 39/57 (68%) из этих пациентов это была впервые диагностирована аритмия, причём 95% аритмий - наджелудочковые. Пациенты с аритмиями в отделении интенсивной терапии имели более высокую 60-дневную смертность (63%) по сравнению с таковыми без аритмий (39%) [21]

В одном из ретроспективных исследований, численность когорты которой составляет 81 844 пациентов с диагнозом COVID-19, приводятся данные о частоте сердечных осложнений, у 9,3% (n = 7682) пациентов наблюдались кардиальные осложнения после установления диагноза COVID-19. Среди осложнений фибрилляция предсердий также была самой распространенной и составляла 4,5%, (n = 3702) из которых 1970 случаев без предшествующего анамнеза. Желудочковая тахикардия развилась у 0,5% (n = 399), причем 291 новых случаев, а синусовая брадикардия имела место в 1,9% (n = 1595) среди которых 1186 новых случаев. В данном исследовании сердечные события чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Синусовую тахикардию авторы исключили, ссылаясь на многофакторность данного проявления [1]. Аналогично фибрилляция предсердий была самой распространенной аритмией в одном из крупном опросе электрофизиологов с участием 1197 респондентов [17]. В ретроспективном анализе, в которую вошли 3970 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID–19, общая частота ФП и АФЛ, оцененная вручную, составила 13% и 6,6% у пациентов без предсердная аритмия в анамнезе. Пациенты с ФП или АФл, скорее всего, были старше и имели более повышенные маркеры воспаления (С-реактивный белок и IL-6) и более высокие уровни маркеров дисфункции миокарда (пик тропонина и натрийуретического пептида В-типа). Наличие внутрибольничной ФП или АФЛ также было связано с увеличением смертности (46% против 26%, относительный риск 1,78, $P < 0,01$) [21].

В другом проспективном исследовании, который включал 143 пациента (средний возраст составлял 70.3 ± 17.3), наиболее распространенной аритмией была уже синусовая тахикардия у 39,9% здесь же отмечается, что она чаще встречалась у не выживших (58,3% против 33,6% у выживших, p = 0,009), напротив фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия составляют соответственно 0,7% и 1,4%.

В одном из индийских исследований с включением 703 пациентов синусовая тахикардия была у 177 (24,2%) пациентов, а фибрилляция наблюдалась только у 18 (2,5%), средний возраст пациентов составил 58,8 года[6].

Одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование соотечественников предыдущих наблюдали синусовую тахикардию у 18 (16,9%), желудочковую тахикардию и фибрилляция желудочков у 2 (1,8%), синусовую брадикардию у одного (0,9%) (см. в табл. 1) исследование включало 108 пациентов со средним возрастом 51,2 ± 17,7 года [7].

Таблица

Распространённость аритмий у пациентов с COVID- 19.

	Наджелудочковые аритмии %				Желудочковые аритмии%			
№ литературы	Синусовая тахикардия %	Синусовая брадикардия %	Мерцательная аритмия %	Трепетание предсердий %	Желудочковая тахикардия %	Желудочковая брадикардия %	Фибрилляция желудочков %	Трепетания желудочков %
1		1,90%	4,52%		0,49%			
3			22%	22%				
4	23,80%	12,70%						
5			5%					
6	24,20%	4,70%	2,50%					
7	16,90%	0,90%	1,80%		1,80%			
8	19,10%		61,50%	10,40%	8,10%	12,80%	3,40%	8,10%
9			14,60%	3,80%				
10							5,90%	5,90%
12			14,90%					
13	0,87%		10,40%	5,20%				
14			10,30%					
16			13,30%					
Среднее значение	16,97%	5,05%	14,62%	0,1035	3,46%	12,80%	0,0465	0,07

В медицинском центре Нью-Йоркского университета Лангоне, Нью-Йорк, США провели исследование включавшее 204 пациента средний возраст которых составил 64 ± 13 лет, и 76% из них были мужчинами, из аритмий находили только ФП у 5%, в остальных в 95% случаях был нормальный синусовый ритм [5].

В ретроспективном международном многоцентровом анализе с включением 4526 пациентов с коронавирусной инфекцией аритмии находили у 827 пациентов. У большинства из них развились предсердные аритмии – 81,8% , у 20,7% — желудочковые аритмии, у 22,6% — брадиаритмии, средний возраст всей когорты составил 62,8, 57% из которых мужчин[8].

Приводятся данные о наджелудочковых аритмиях в одном из исследований включавшее 1053 последовательных пациента с COVID-19, ФП имело место у 154 пациентов (14,6%), ТП имели 40 пациентов (3,8%). а впервые диагностированные предсердные аритмии возникли у 101 пациента (более 60%), что говорит о главенствующей роли вирусной инфекции в патогенезе сердечных аритмий. Здесь же авторы отмечают, что у пациентов с ФП/ТП было значительно больше осложнений, чем у пациентов без ФП/ТП, во время госпитализации. Общая внутрибольничная смертность была значительно выше среди па-

циентов с ФП/ТП по сравнению с пациентами без ФП/ТП (39,2% против 13,4%; $p < 0,001$). Смертность была значительно выше у пациентов с ФП/ТП (логарифмический ранг $p < 0,001$) [9].

В вышеупомянутом исследовании средний возраст 5577 пациентов, включенных в исследование, составил 61,4 ± 16,4 года, 49,8% среди них были мужчины. 286 пациентов имели предсуществующую ФП (5,1%), у 82 пациентов впервые диагностированную ФП (NOAF) (1,5%). Заболеваемость ранее существовавшей и NOAF увеличивалась с увеличением возраста и чаще встречалась у мужчин [16].

Выводы

1. Развитию сердечно-сосудистых осложнений, а именно аритмий подвержены лица у которых ранее имелись сердечные события.
2. Наиболее часто выявляемой аритмией у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, является фибрилляция предсердий, но в некоторых исследованиях на первый план выходит синусовая тахикардия.
3. Отмечается прямая корреляция между тяжестью течения COVID-19 и аритмиями т. е у пациентов находящихся на ИВЛ находили довольно большой процент аритмий.
4. Была выявлена прямая корреляция между аритмиями и возрастом, т. е аритмии чаще наблюдаются у пожилых людей, помимо того, больше всего страдает мужской контингент.
5. Как показывает опыт предыдущих исследователей, ФП у пациентов с диагнозом COVID–19, является важным фактором риска развития летальных исходов и предиктором развития сердечных осложнений, при регистрации которых следует уделять особое внимание при выборе стратегии вмешательства
6. Сердечные биомаркеры дают ценную информацию и могут быть использованы для стратификации риска тяжелобольных пациентов с целью выявления тех, кто нуждается в интенсивном наблюдении.

В диагностике таких аритмий первоочередную роль играет метод ЭКГ–мониторирование, на что следует обратить внимание при поступлении больного и на время нахождения его в стационаре, для дальнейшей коррекции проводимой терапии.

Литература

1. Pillarisetti J, Cheema MS, Haloot J, et al. Cardiac complications of COVID-19: Incidence and outcomes // Indian Heart J. 2022;74(3):170-177. URL: https://doi.org/10.1016/j.ihj.2022.04.008
2. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias // Heart Rhythm. 2020;17(9):1439-1444. URL: https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.016
3. Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, et al. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of car-

diac involvement // Europace. 2020;22(12):1848-1854. URL: https://doi.org/10.1093/europace/euaa258
4. Kaliyaperumal D, Bhargavi K, Ramaraju K, Nair KS, Ramalingam S, Alagesan M. Electrocardiographic Changes in COVID-19 Patients: A Hospital-based Descriptive Study // Indian J Crit Care Med. 2022;26(1):43-48. URL: https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24045
5. Chorin E, Dai M, Kogan E, et al. Electrocardiographic Risk Stratification in COVID-19 Patients // Front Cardiovasc Med. 2021;8:636073. Published 2021 Feb 2. URL: https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.636073
6. Lalani K, Seshadri S, Samanth J, et al. Cardiovascular complications and predictors of mortality in hospitalized patients with COVID-19: a cross-sectional study from the Indian subcontinent // Trop Med Health. 2022;50(1):55. Published 2022 Aug 18. URL: https://doi.org/10.1186/s41182-022-00449-w
7. Kunal S, Sharma SM, Sharma SK, et al. Cardiovascular complications and its impact on outcomes in COVID-19 // Indian Heart J. 2020;72(6):593-598. URL: https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.10.005
8. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, et al. Worldwide Survey of COVID-19-Associated Arrhythmias // Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021;14(3):e009458. URL: https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458
9. Peltzer B, Manocha KK, Ying X, et al. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19 // J Cardiovasc Electrophysiol. 2020;31(12):3077-3085. URL: https://doi.org/10.1111/jce.14770
10. Guo, Tao et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). // JAMA cardiology vol. 5,7 (2020): 811-818. URL: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017
11. Wang, Dawei et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA vol. 323,11 (2020): 1061-1069. URL: https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585
12. Ergün B, Ergan B, Sözmen MK, et al. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // J Arrhythm. 2021;37(5):1196-1204. Published 2021 Aug 16. URL: https://doi.org/10.1002/joa3.12619
13. Colon CM, Barrios JG, Chiles JW, et al. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients // JACC Clin Electrophysiol. 2020;6(9):1189-1190. URL: https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.05.015
14. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Atrial fibrillation and the risk of 30-day incident thromboembolic events, and mortality in adults ≥ 50 years with COVID-19. // J Arrhythm. 2020;37(1):231-237. Published 2020 Dec 11. URL: https://doi.org/10.1002/joa3.12458
15. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. URL: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020

16. Aydemir S, Aksakal E, Aydınyılmaz F, et al. Does new onset and pre-existing atrial fibrillation predict mortality in COVID-19 patients? // Egypt Heart J. 2022;74(1):53. Published 2022 Jul 7. URL: https://doi.org/10.1186/s43044-022-00291-9
17. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies // J Interv Card Electrophysiol. 2020;59(2):329-336. URL: https://doi.org/10.1007/s10840-020-00789-9
18. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19 // Am J Emerg Med. 2020;38(7):1504-1507. URL: https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048
19. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. 2020;5(7):802-810. URL: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950
20. Musikantow DR, Turagam MK, Sartori S, et al. Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Incidence, Predictors, Outcomes, and Comparison to Influenza // JACC Clin Electrophysiol. 2021;7(9):1120-1130. URL: https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.009
21. Wetterslev M, Jacobsen PK, Hassager C, et al. Cardiac arrhythmias in critically ill patients with coronavirus disease 2019: A retrospective population-based cohort study // Acta Anaesthesiol Scand. 2021;65(6):770-777. URL: https://doi.org/10.1111/aas.13806

УДК 616.12-008.312.2:613.69

ВЛИЯНИЕ СТАЖА РАБОТЫ В НОЧНУЮ СМЕНУ НА СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Гоглев А.В., Москалёв А.В., Генералова А.Г.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет
Кафедра патологической физиологии

Резюме
Целью исследования стало изучение влияния стажа работы в ночную смену на средний возраст установления диагноза фибрилляции предсердий. Был определен средний возраст установления диагноза фибрилляции предсердий (ФП) среди 114 пациентов кардиологического отделения Витебской областной клинической больницы без ночных смен в трудовом анамнезе и с работой в ночную смену (со стажем работы от 1 до 10 лет и от 11 до 30 лет) до установления диагноза ФП. Полученные нами результаты показали, что средний возраст установления диагноза ФП у пациентов со стажем работы в ночную смену от 11 до 30 лет (50,79±1,20 лет) статистически значимо отличается от среднего возраста установления диагноза ФП у пациентов без ночной работы в анамнезе (59,78±0,93 лет) и со стажем ночной работы от 1 до 10 лет (56,15±1,72 лет).
Ключевые слова: фибрилляция предсердий, стаж работы, ночная смена

INFLUENCE OF NIGHT SHIELD WORK EXPERIENCE ON AVERAGE AGE OF ATRIAL FIBRILLATION DIAGNOSIS

Goglev A.V., Moskalev A.V., Generalova A.G.
Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical university
Department of Pathological Physiology

Summary
The study determined the average age of atrial fibrillation (AF) diagnosis among 114 patients of the cardiology department of the Vitebsk Regional Clinical Hospital, without a history of night shifts and with night shift work (with work experience from 1 to 10 years and with work experience from 11 to 30 years). Our results showed that the average age of diagnosis of AF in patients with night shift work experience from 11 to 30 years (50,79±1,20 years) is statistically significantly different from the average age of diagnosis of AF in patients without a history of night work. (59,78±0,93 years) and night work experience from 1 to 10 years (56,15±1,72 years).
Key words: atrial fibrillation, work experience, night shift

Введение

В мировой популяции общее количество пациентов с ФП составляет около 33 миллионов человек [9]. Наиболее распространенными факторами риска развития фибрилляции предсердий являются: ишемическая болезнь сердца; артериальная гипертензия; сахарный диабет; ожирение; врожденные и приобретенные структурные патологии миокарда, клапанного аппарата сердца и магистральных сосудов; нарушения функции щитовидной железы [8]. Также существуют исследования о влиянии пола и курения на развитие ФП [6,10,12]. В настоящее время продолжается поиск новых факторов риска, связанных с условиями жизни населения, способствующих развитию кардиоваскулярной патологии. Сменная работа может быть одним из таких факторов, который в совокупности с другими неблагоприятными условиями может привести к развитию фибрилляции предсердий [11].

Цель исследования. Изучить влияние стажа работы в ночную смену на средний возраст установления диагноза ФП.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 114 пациентов кардиологического отделения Витебской областной клинической больницы с диагнозом фибрилляции предсердий. Средний возраст опрошенных и стандартное отклонение составили 62,96±6,72 лет. Медиана возраста [1-ый; 3-ий квартили] - 63 [58; 68] лет. Мужчин в исследовании было 58 чел., женщин - 56 чел. Пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) - 103 чел., сахарным диабетом 2-го типа (СД) - 22 чел. Курящих пациентов - 39 чел., пациентов с ожирением (индекс массы тела ≥ 30) - 58 чел. Все пациенты были разделены на три группы: 1 груп-

па - пациенты, работавшие без ночных смен (60 чел.); 2 группа - пациенты с ночными сменами в трудовом анамнезе со стажем работы от 1 до 10 лет (20 чел.); 3 группа - пациенты, имеющие стаж работы с ночными сменами от 11 до 30 лет (34 чел.). Нормальность распределения результативного признака внутри каждой группы проверяли с использованием теста Шапиро-Уилка. Предположение о гомогенности дисперсий доказывали с помощью критерия Левене. Для оценки влияния стажа работы в ночную смену на средний возраст установления диагноза ФП использовали однофакторный дисперсионный анализ. Для определения достоверности различий между группами использовали критерий Тьюки. Достоверность различий по другим факторам риска сердечно-сосудистой патологии в исследуемых группах определяли с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Пороговый уровень статистической значимости для всех статистических методов был принят за 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Все группы имели нормальное распределение (1 группа - W=0,975, p=0,259; 2 группа - W=0,939, p=0,238; 3 группа - W=0,977, p=0,66) и гомогенные дисперсии (F=0,156, p=0,856). График распределения возраста установления ФП в трех группах представлен на рисунке 1.

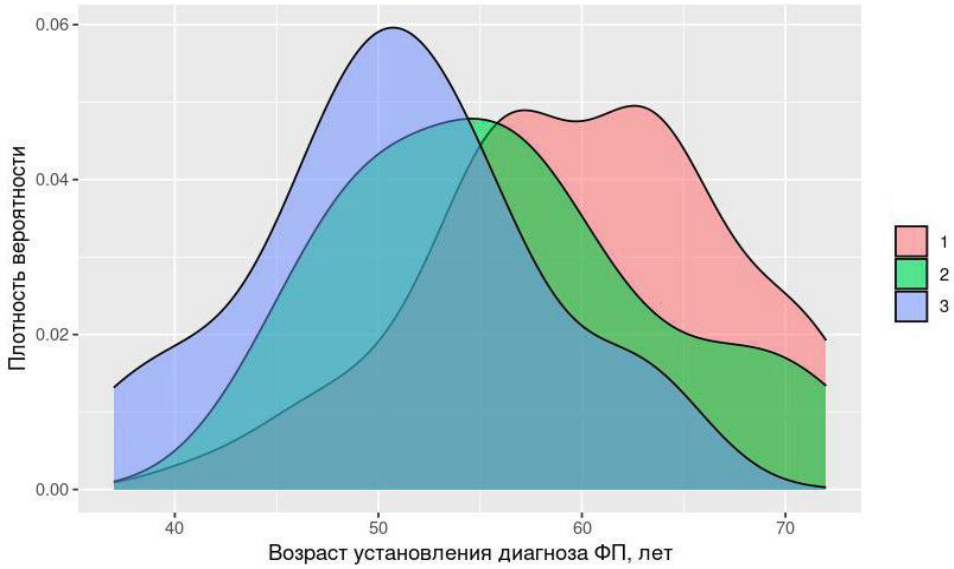


Рис. 1. Возраст установления диагноза ФП в исследуемых группах (1 группа - пациенты без ночных смен в трудовом анамнезе; 2 группа - пациенты с ночными сменами со стажем работы от 1 до 10 лет; 3 группа - пациенты, имеющие стаж работы с ночными сменами от 11 до 30 лет)

Однофакторный дисперсионный анализ показал влияние работы в ночную смену на средний возраст установления диагноза ФП (F=16,85; p=0,0000004). При сравнении среднего возраста установления диагноза фибрилляции предсердий в исследуемых группах с помощью критерия Тьюки нами были получе-

ны достоверные различия между группой пациентов без ночных смен в трудовом анамнезе и группой пациентов со стажем работы в ночную смену от 11 до 30 лет (p=0,0000002), а также между группами пациентов со стажем работы от 1 до 10 лет и со стажем работы от 11 до 30 лет (p=0,026). У пациентов без ночных смен в анамнезе и работавших в ночную смену со стажем от 1 до 10 лет статистически значимых различий получено не было (p=0,129). Средний возраст установления диагноза ФП и стандартная ошибка среднего для группы пациентов без ночной работы составил 59,78±0,93 лет, со стажем ночной работы от 1 до 10 лет - 56,15±1,72 лет и со стажем от 11 до 30 лет - 50,79±1,20 лет. Средний возраст и 95% доверительные интервалы возраста установления диагноза ФП в трёх группах представлены на рисунке 2.

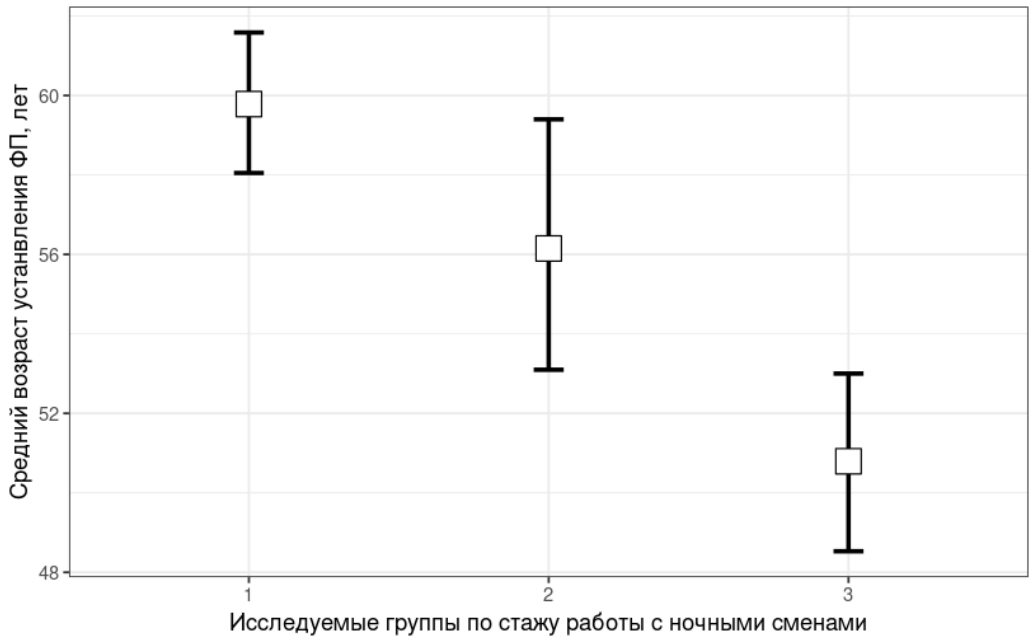


Рис. 2. Средний возраст и 95% доверительные интервалы возраста установления диагноза ФП в исследуемых группах (1 группа - пациенты без ночных смен; 2 группа - пациенты с ночными сменами в трудовом анамнезе со стажем работы от 1 до 10 лет; 3 группа - пациенты, имеющие стаж работы с ночными сменами от 11 до 30 лет)

Распределение факторов риска ФП в исследуемых группах представлено в таблице.

Исследуемые группы пациентов по таким факторам риска кардиоваскулярной патологии, как пол (p=0,139), артериальная гипертензия (p=0,429), сахарный диабет (p=0,589), курение (p=0,804) и ожирение (p=0,384) статистически значимо не различались.

При работе в ночную смену происходит нарушение циркадианных ритмов, связанных с изменением режима сна и бодрствования, что приводит к дисбалансу симпатической и парасимпатической систем [3], увеличению выработки стрессовых гормонов [5], снижению секреции эпифизарного гормона мелатонина, синтез которого максимален во время сна ночью [1,2]. Мелатонин оказывает регулирующее действие на нейроэндокринную систему, модулирует сосудистый тонус, обла-

дает антиатерогенным, антиоксидантным, противовоспалительным, антифибротическим, антиаритмогенным и кардиопротекторным действием [2]. Кроме того, среди обследуемых нами пациентов присутствовали и другие факторы риска сердечно-сосудистой патологии. Поскольку существует корреляционная связь между маркерами воспаления, электрическим и структурным ремоделированием предсердий и, соответственно, риском развития ФП [4,7], то наличие дополнительных факторов риска в совокупности с многолетней работой в ночную смену приводит к выраженной активации патогенетических механизмов, предрасполагающих к более раннему развитию фибрилляции предсердий.

Таблица

Анализ распределения факторов риска ФП в группах пациентов с различным стажем работы в ночную смену

Факторы риска ФП	Пациенты без ночных смен в анамнезе (60 чел.)	Пациенты со стажем работы в ночную смену от 1 до 10 лет (20 чел.)	Пациенты со стажем работы в ночную смену от 11 до 30 лет (34 чел.)
мужчины	26 (43%)	10 (50%)	22 (65%)
женщины	34 (57%)	10 (50%)	12 (35%)
p=0,139			
с АГ в анамнезе	56 (93%)	17 (85%)	30 (88%)
без АГ в анамнезе	4 (7%)	3 (15%)	4 (12%)
p=0,429			
с СД в анамнезе	14 (23%)	3 (15%)	5 (15%)
без СД в анамнезе	46 (77%)	17 (85%)	29 (85%)
p=0,589			
курящие	19 (32%)	7 (35%)	13 (38%)
некурящие	41 (68%)	13 (65%)	21 (62%)
p=0,804			
с ожирением	34 (57%)	8 (40%)	16 (47%)
без ожирения	26 (43%)	12 (60%)	18 (53%)
p=0,384			

Выводы

Стаж ночной работы свыше 10 лет у обследованных пациентов достоверно значимо влияет на средний возраст установления диагноза ФП (50,79±1,20 лет) по сравнению с пациентами без ночных дежурств в анамнезе (59,78±0,93 лет) и пациентами со стажем ночной работы менее 10 лет (56,15±1,72 лет). При увеличении трудового стажа работы в ночную смену уменьшается средний возраст пациентов, в котором им установили диагноз ФП. Пациентам со стажем работы в ночную смену свыше 10 лет диагноз фибрилляции предсердий устанавливается в среднем на 9 лет раньше, чем пациентам без ночных дежурств.

Литература

1. Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин и деятельность сердечно-сосудистой системы сообщение 2. Влияние мелатонина на сердечную деятельность в норме и при патологии // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2011. – Т. 22. – №. 2. – С. 90-95.
2. Арушанян Э. Б., Щетинин Е. В. Мелатонин как универсальный модулятор любых патологических процессов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60. – №. 1. – С. 79-88.
3. Значение вегетативной нервной системы в патогенезе фибрилляции предсердий / Е.П. Попова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №25(7). – С. 36-42.
4. Какова роль профибротических и провоспалительных факторов в развитии фибрилляции предсердий, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома? / В.А. Ионин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (11). – С. 74-81.
5. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах / М.А. Самотруева [и др.] // Иммунология. – 2017. – № 38(1). – с. 49-59.
6. Половые различия в ремоделировании предсердий и их интрамуральной иннервации при структурных заболеваниях сердца / Л.Б. Митрофанова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №12 (152). – С. 79–83.
7. Роль воспалительной теории в патогенезе фибрилляции предсердий / К.В. Давтян [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 7. – С. 110-114.
8. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. / М.Г. Аркелян [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №26(7) – С. 45-50.
9. Эпидемиология аритмий (обзор данных литературы) / Е. В. Затонская [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – №3. – С. 5-17.
10. Association between smoking habits and the first-time appearance of atrial fibrillation in Japanese patients: Evidence from the Shinken Database / Suzuki S. [et al.] // Journal of cardiology. – 2015. – Т. 66. – №. 1. – С. 73-79.
11. Long-term night shift work is associated with the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease / Wang N. [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – № 42 (40). – P.4180-4188.

12. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe) / Magnussen C. [et al.] // Circulation. – 2017. – Oct 24. – №136(17). – Pg.1588-1597.

УДК 616.127-005.8-06-071-085

ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

Ибрагимова И.Б., Анатова А.А., Абдуллаева А.А., Исламова У.А.,
Абдуллаев А.А., Юмушов А.А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра поликлинической терапии, кардиологии и общеврачебной практики

Резюме
В обзоре приведены сведения о результатах научных исследований, проведенных для изучения патогенетических механизмов развития ишемической митральной регургитации в постинфарктном периоде и ее влияние на прогрессирование хронической сердечной недостаточности и появление нарушений ритма и проводимости сердца. Рассмотрены возможности для использования торасемида с целью профилактики увеличения степени митральной регургитации и дезадаптивного ремоделирования сердца. Выявлены преимущества торасемида в профилактике фиброза миокарда.
Ключевые слова: ишемическая митральная регургитация, постинфарктный период, торасемид, ремоделирование сердца.

ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION IN THE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION PERIOD

Ibragimova I.B., Anatova A.A., Abdullaeva A.A., Islamova U.A.,
Abdullaev A.A., Yumushov A.A.

Summary
The review provides information on the results of scientific studies conducted to study the pathogenetic mechanisms of ischemic mitral regurgitation in the after myocardial infarction period and its impact on the progression of chronic heart failure and the appearance of cardiac arrhythmias and conduction disorders. The possibilities for the use of torasemide in order to prevent an increase in the degree of mitral regurgitation and maladaptive remodeling of the heart are considered. The advantages of torasemide in the prevention of myocardial fibrosis have been revealed.
Kee words: ischemic mitral regurgitation, after myocardial infarction period, torasemide, heart remodeling.

Ишемическая митральная регургитация (ИМР) – это митральная регургитация (МР), развившаяся вследствие ИБС при отсутствии других причин несосто-

ятельности клапана (миксоматозные изменения, ревматическое поражение, инфекционный эндокардит, врождённая патология) [9]. Анатомически поддерживающий аппарат митрального клапана включает в себя две папиллярные мышцы (ПМ), переднелатеральную и заднемедиальную, которые прикрепляются к свободной стенке ЛЖ, но не к межжелудочковой перегородке. Таким образом, ИМР чаще возникает при инфаркте миокарда (ИМ) задней или боковой локализации и при окклюзии правой коронарной артерии или огибающей артерии [3,14], чем при передне-перегородочном ИМ. В некоторых работах описана высокая частота МР при ИМ передней локализации [15, 19], что может быть связано с большей зоной ишемического поражения и более выраженным нарушением глобальной сократительной функции.

В основе ИМР могут лежать различные механизмы: разрыв папиллярной мышцы или функциональные нарушения вследствие ремоделирования миокарда. ИМР возникает вследствие нарушения тянущих сил (растяжении полости ЛЖ и клапанного кольца, нарушении сократимости или диссинхронии) и, как следствие, неплотном закрытии створок при структурно неизменённых створках клапана и хордах [4]. В качестве причины МР стали рассматривать ограничение подвижности листков митрального клапана (МК) вследствие локального нарушения сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) и натяжения структур клапанного аппарата [21] (рисунок).

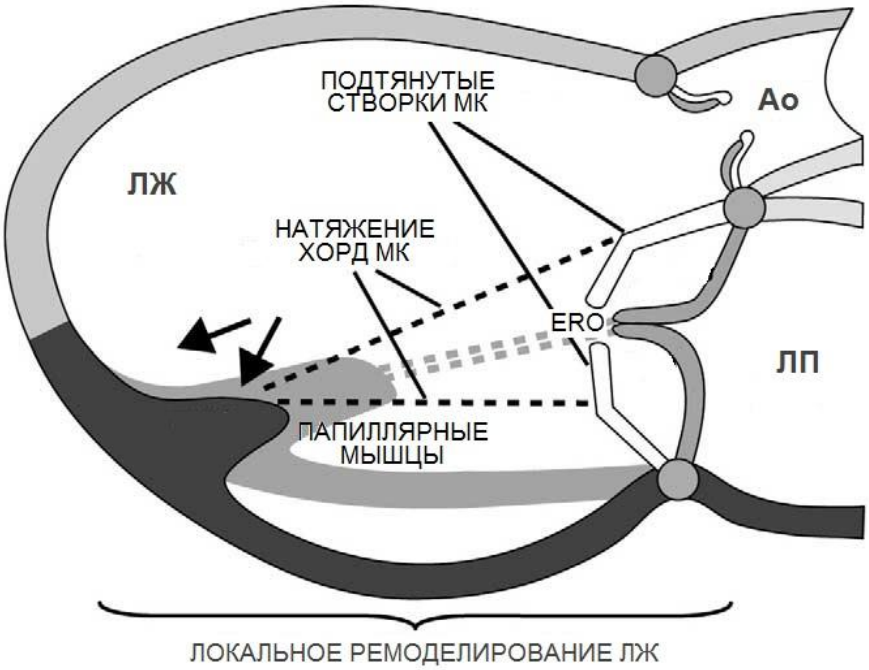


Рисунок. Смещение папиллярных мышц в апикальном или заднем направлении вследствие локального ремоделирования ЛЖ (обозначено стрелками) приводит натяжению хорд МК и смешению створок МК, что препятствует их полному смыканию в систолу ЛЖ (обозначено светлым; тёмным обозначено нормальное положение створок МК). ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, Ao - аорта, МК - митральный клапан, ERO - эффективная площадь отверстия регургитации. Ориентация изображения аналогична ЭхоКГ-картине в передней парастернальной позиции по длинной оси [19]

При сокращении ЛЖ зона постинфарктного рубца сокращается слабо или не сокращается и тянет за собой поддерживающие элементы МК, в результате чего створки клапана смыкаются неплотно. Диссинергия сокращения миокарда после ИМ, а не нарушение глобальной сократимости, является основным причинным фактором развития МР [23]. Растяжение и потеря сократимости опорного кольца митрального клапана в этом случае играет дополнительную роль в нарушении смыкания створок и приводя к увеличению степени регургитации [21]. Кроме того, наличие функциональной МР после перенесённого ИМ провоцирует также структурные изменения самого МК, что тем самым усугубляет степень МР [7].

МР является частым осложнением ИМ. Ишемическая МР чаще протекает бессимптомно; наличие усталости, одышки, застоя в лёгких определяется дисфункцией ЛЖ вследствие ИМ. Шум МР определяется не всегда, по различным данным в 40-50% случаев [17].

ИМР является динамическим состоянием, и выраженность её зависит от АД, физических нагрузок, проводимой терапии [16].

Пациенты, у которых развивается МР после ИМ, чаще являются женщинами, старше мужчин, с АГ или СД в анамнезе, у них чаще присутствует сердечная недостаточность, класс ОСН по Killip выше, также у них чаще выявляется многососудистое поражение коронарных артерий, имеет место несколько ИМ в анамнезе [11,17].

Bursi с соавт. (2005) оценили распространённость МР среди пациентов, перенесших ИМ. В исследование включен 1331 пациент, ЭхоКГ выполнено 773 пациентам спустя 30 дней после перенесённого ИМ. У 386 (50%) пациентов выявлена МР, в том числе лёгкая - у 297 из них (в 38% случаев) и умеренная или тяжёлая у 89 пациентов (в 12% случаев). Не выявлено взаимосвязи наличия МР и локализации поражения, наличия зубца *Q* на ЭКГ, уровнем КФК, что было отмечено ранее Dal-Bianco с соавт. (2014), не выявившими взаимосвязь риска развития МР с традиционными маркёрами тяжести ИМ.

ЭХОКГ-предикторами развития МР после перенесённого ИМ являлись площадь митрального кольца, площадь между створками МК и фиброзным кольцом в систолу (tenting area), глубина коаптации (прогибания краёв створок) в систолу и размер ЛП, из них только tenting area 4 $см^2$ являлась независимым предиктором увеличения тяжести МР после ИМ.[26].

Исследование Deja MA с соавт. (2014) посвящено рассмотрению механизмов формирования ишемической МР после перенесённого ИМ передней локализации. В исследование включено 36 пациентов с передним ИМ и ФВ менее 35%, из них у 18 пациентов имела место умеренная или тяжёлая МР.

В исследование Bursi с соавт. (2005) включены пациенты, перенесшие ИМ. Спустя в среднем 4.7±3.3 года наблюдения зарегистрировано 109 случаев сердечной недостаточности и 335 смертей. Наличие умеренной или тяжёлой МР было ассоциировано со значительным увеличением риска развития СН (ОР - 3,44, 95% ДИ - 1,74-6,82, $p<0,001$) и смерти (ОР - 1,55, 95% ДИ - 1,08-2,22,

p=0,019) независимо от возраста, пола, ФВ и класса ОСН по Killip при поступлении[17].

При наличии у пациента сниженной фракции выброса и митральной регургитации необходимо назначение бета-адреноблокаторов(БАБ), ингибиторов ангиотензин превращающего фермента или сартанов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, дапаглифлозина и препаратов применяемых в особых клинических ситуациях(диуретики,ивабрадин,сердечные гликозиды).[12].

Экспертами признана необходимость хирургической коррекции выраженной симптоматической митральной регургитации даже при относительной недостаточности митрального клапана, в т. ч. с применением малоинвазивных методик и ресинхронизирующей терапии.

Активация РААС способствует развитию структурного ремоделирования сердца и прогрессированию ХСН. Фиброз миокарда играет решающую роль в прогрессировании диастолической дисфункции миокарда и является структурным субстратом развития нарушения ритма сердца НРС [2,5,13].

Альдостерон является основным регулятором реабсорбции натрия в почках, оказывая таким образом воздействие на объём циркулирующей крови и АД.Альдостерон способствует развитию фиброза миокарда, гипокалиемии и гипомагниемии, активации САС и подавлению активности парасимпатической нервной системы, нарушению функции барорецепторов , что в целом негативно сказывается на течении ССЗ. [13,20,24].

Добавление к стандартной терапии ХСН (бета-адреноблокаторы, ИАПФ, БРА) антагонистов альдостерона способствует дополнительному снижению общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и симптомами ХСН. Считают, что благоприятные эффекты этого класса препаратов опосредованы именно замедлением прогрессирования фиброза миокарда [8,22].

Торасемид – перспективный препарат группы петлевых диуретиков. В ряде экспериментальных фармакологических испытаний торасемид продемонстрировал способность к блокированию эффектов РААС [1,6].

Антифибротические эффекты торасемида у пациентов с ХСН могут быть объяснены его способностью влиять на различные этапы синтеза коллагена (подавление активности протеиназы коллагена I типа, уменьшение экспрессии лизил-оксидазы, замедление "сшивания" коллагена). Применение торасемида ассоциировано с сокращением синтеза коллагена и замедлением развития фиброза миокарда у пациентов с ХСН,что торасемид препятствует синтезу коллагена I типа в миокарде разработка пролонгированной формы торасемида в большей степени отвечает задачам лечения ХСН, а именно замедлению прогрессирования заболевания и уменьшению риска ВСС .Преимущества лечения торасемидом пролонгированного высвобождения заключаются в более плавном мочегонном эффекте, что, несомненно, важно в плане переносимости лечения и особенно актуально для больных ХСН, и большей частоте достижения целевых значений АД у пациентов с АГ, а также замедлению ремоделирования миокарда (уменьшение КСО и индекса массы миокарда ЛЖ) [10,24].

Результаты российского многоцентрового рандомизированного исследования ДУЭЛЬ-ХСН (Диуретическая терапия Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением ХСН) показали, что лечение торасемидом было ассоциировано с большей скоростью достижения компенсации состояния при ХСН II-IV ФК и большей безопасностью (частота развития гипокалиемии была ниже на фоне лечения торасемидом) [12].

Учитывая всё вышесказанное, обязательным является назначение оптимальной медикаментозной терапии при ИМР в соответствии с рекомендациями по лечению ХСН. При этом представители медицинского сообщества отмечают необходимость перемещения акцента применения петлевых диуретиков при ХСН с фуросемида на торасемид [1,10,24]. Обладая достаточно длительным периодом полувыведения, торасемид оказывает более продолжительное натрийуретическое и диуретическое, а также антигипертензивное действие по сравнению с другими петлевыми диуретиками. Это свойство крайне важно, поскольку с ним связано уменьшение риска рикошетной гиперактивации нейрогормональной системы [8]. У бессимптомных пациентов с хронической ИМР нет общепринятой медикаментозной терапии, что побуждает к проведению научных исследований в разработке этого вопроса. Изучение эффективности и безопасности торасемида у отдельных категорий пациентов, в частности у пациентов с перенесённым ИМ и развитием ИМР и ХСН, будет способствовать расширению области применения этого препарата и снижению заболеваемости и смертности.

Литература

1. Абдуллаев А. А., Ибрагимова И. Б., Исламова У. А., Гафурова Р. М., Байтемирова Н. Н. Торасемид в профилактике прогрессирования митральной регургитации и хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде // Российский кардиологический журнал.-2018.-23(5).- С. 96-101.
2. Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Гиляревский С.Р. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью. Влияние на маркеры фиброза миокарда. Сердечная недостаточность. 2013; 14 (2): 55-62.
3. Адамян К.Г., Чилингарян А.Л., Тунян Л.Г., Мкртчян Н.Г., Минасян А.М. Клиническое течение и предикторы ишемической митральной регургитации у пациентов с инфарктом миокарда различной локализации. Кардиология. 2019;59(8):25-38.
4. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Движение сердца в норме и при различной патологии. Определение ротации, твиста и скручивания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. 2014; 15 (4): 11-23.
5. Драпкина О.М., Емельянов А.В. Фиброз и фибрилляция предсердий — механизмы и лечение. Артериальная гипертензия 2013; 19 (6): 487-94.
6. Евдокимова А. Г. Особенности применения торасемида в практике терапевта. Справочник поликлинического врача 2017; 4: 26-31.

7. Желнов В. В., Андреева Н. В., Щеглова Ю. М. и др. Постинфарктная ишемическая митральная регургитация у пациентов пожилого и старческого возраста. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;82 (1):9-13.
8. Жиров И.В., Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф. и др. Торасемид пролонгированного высвобождения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Эффективная фармакотерапия 2014; 25: 18-23.
9. Земцовский Э.В., Гордеев М.Л., Малев Э.Г. Клапанные пороки сердца. В книге: Кардиология. Национальное руководство. Москва, 2015. С. 582-604.
10. Кобалава Ж.Д., Киякбаев Г.К. Пути оптимизации диуретической терапии при застойной хронической сердечной недостаточности — место торасемида пролонгированного высвобождения. Кардиология 2014; 4: 69-77.
11. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Криночкин Д. В. и др. Хроническая митральная регургитация у больных постинфарктным кардиосклерозом: гендерные различия. Кардиология 2015; 55 (2): 60-64.
12. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН). Сердечная недостаточность 2011; 12 (3): 3-10.
13. Синев А.Ф. Типичное строение фиброзного кольца левого предсердно-желудочкового отверстия сердца человека. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2014; 15 (3): 46-53.
14. Чернявский А.М., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У. и др. Механизмы формирования ишемической митральной недостаточности. Сердце 2015; 14 (2): 85-89.
15. Acker MA et al; CTSN. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2014;370(1):23-32.
16. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017; 38(36): 2739-2791.
17. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial шnfarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. Circulation 2005; 111 (3): 295-301.
18. Chehab O, Roberts-Thomson R, Ng Yin Ling C, et al. Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, proportionality and prognosis. Heart. 2020;106(10):716-723. doi: 10.1136/heartjnl2019-316238.
19. Dal-Bianco JP et al. Basic mechanisms of mitral regurgitation. Can J Cardiol. 2014;30:971-981.
20. Dhein S, Seidel T, Salameh A, et al. Remodeling of cardiac passive electrical properties and susceptibility to ventricular and atrial arrhythmias. Frontiers in Physiol 2014; 5: 424.
21. Deja MA, Janusiewicz P, Gruszczyńska K, et al Mechanisms of functional mitral regurgitation in cardiomyopathy secondary to anterior infarction. Eur J of Cardiothorac Surg 2014; 45 (6): 1089-1096.
22. Del Forno B., De Bonis M., Agricola E. et al. Mitral valve regurgitation: a disease with a wide spectrum of therapeutic options. Nature Rev. Cardiol. (2020).-17(12):807-827.

23. Gaasch WH, Meyer TE. Secondary mitral regurgitation (part 1): volumetric quantification and analysis. Heart. 2018;104(8):634-638.
24. Gravez B, Tarjus A, Jimenez-Canino R, et al. The diuretic torasemide does not prevent aldosterone-mediated mineralocorticoid receptor activation in cardiomyocytes. PLOS ONE 2013; 8 (9): 1-8.
25. Kwon DH, Kusunose K, Obuchowski NA, et al. Predictors and prognostic impact of progressive ischemic mitral regurgitation in patients with advanced ischemic cardiomyopathy: a multi-modality study. Circ Cardiovasc Imaging 2016; 9 (7):e004577.
26. Meris A, Amigoni M, Verma A, et al. Mechanisms and predictors of mitral regurgitation after high-risk myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr 2012; 25 (5): 535-542.

УДК 613.84

РАСПРОСТРАНЕНИЕ КУРЕНИЯ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Мамисмедашвили Л.В., Перепелкина Д.О., Чекмарёв И.С., Богданов С.И.,
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии

Резюме
В данной статье рассмотрены данные проведенного ретроспективного исследования о распространении курения среди больных, проходящих лечение в головном областном многопрофильном стационаре, путем выкопировки анонимных данных из эпикризов выписанных пациентов. Была проведена статистическая оценка влияния курения на основное заболевание и его течение, на осложнение основного заболевания и на наличие сопутствующей патологии.
Ключевые слова: курение, распространенность, пациенты, заболевание, стационар

Summary
This article discusses the data of a retrospective study on the prevalence of smoking among patients undergoing treatment in the head regional multidisciplinary hospital, by copying anonymous data from the epicrises of discharged patients. An assessment was made of the effect of smoking on the underlying disease and its course, on the complication of the underlying disease, and on the presence of concomitant pathology.
Key words: smoking, prevalence, patients, disease, hospital

Введение

Курение табака – одна из главных предотвратимых причин смертности и инвалидности во всем мире, а также, серьезная медико-социальная проблема. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, (ВОЗ), к 2030 году глобальная эпидемия потребления табака будет приводить к смерти 8 миллионов человек ежегодно, и эта проблема остается одной из наиболее острых в мире. [4]

Заболевания, развивающиеся во время курения, являются настолько важными причинами потери трудоспособности и преждевременной смерти населения, что контроль за курением, мог бы привести к улучшению состояния здоровья и увеличить продолжительность жизни, осуществляя санитарное просвещение и контроль за курением сигарет [3]. В России ежегодно гибнут более 300 000 человек от болезней, связанных с потреблением табака, при этом трое из четырех умирают в возрасте 35-69 лет. [1]

Россия вошла в пятерку стран, которые несут самые большие потери из-за высокой заболеваемости и смертности населения, обусловленной табакокурением.[11] Число курильщиков в России составляет 33–35 млн человек. Российский табачный рынок – четвертый в мире по объему представляемой продукции. Ведущие корпорации: Philip Morris, Japan Tobacco, British American To-Philip Morris, Japan Tobacco, British American To bacco, Imperial Tobacco заработали в России в 2020 году 939 млрд рублей. [5, 9]

Было проведено исследование, которое доказало прямую связь фактора курения на развитие злокачественных новообразований (ЗНО). Установлено, что более 50% больных раком легких (РЛ) являются курильщиками. Также особое влияние на развитие ЗНО курение оказывает на развитие рака легкого, полости рта и глотки, гортани, мочевого пузыря, шейки матки [8]. Согласно данным статистики, более чем половина больных шизофренией имеют никотиновую аддикцию, в США их число достигает 90%. [10]

По данным ГНИЦ профилактической медицины доля заболеваний, вызванных курением табака, в общей заболеваемости составляет 30% для мужчин и 4% для женщин, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) - 2,1% для мужчин и 3% для женщин, злокачественных новообразований (ЗН) - 52,1% для мужчин и 5,2% для женщин. Риск преждевременной смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) среди курящих мужчин в возрасте 40 - 59 лет и женщин в возрасте 30 - 69 лет в три раза превышает аналогичный показатель среди некурящего населения.

Курение способствует высокому уровню смертности населения России, который в 2,5 раза выше, чем в странах Европы, и низкой продолжительности жизни, которая в России самая низкая среди 53 стран Европейского региона [4]. Согласно данным статистики ВОЗ курение является причиной 85% смертельных исходов от рака легких, бронхов, трахеи, 16% смертей от ишемической болезни сердца, 26% смертей от туберкулеза, 24% инфекций нижних дыхательных путей. [3]

Изучение распространения курения среди больных многопрофильного стационара может дать возможность оценить риски и создать программы профи-

лактики курения и мотивирования больных к отказу от курения. В структуре больных многопрофильного стационара высокий процент курящих пациентов, что требует внедрения программ профилактики курения и мотивирования больных к отказу от курения. [2]

Курящий пациент, обратившийся по любому вопросу в учреждение первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), не должен его покинуть, не будучи поставленным под наблюдение по факту курения и не получив консультации в преодолении табакокурения. Задачи регистратуры – информировать курящих пациентов, обращающихся за медицинской помощью по любому поводу (кроме обращений в ситуациях, угрожающих жизни) об имеющейся (при наличии таковой) в учреждении возможности оказания медицинской помощи по отказу от курения. [7]

Цель исследования: изучить уровень распространениия курения среди пациентов многопрофильного стационара.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование, путем выявления курительного статуса у больных многопрофильного стационара, с помощью выкопировки данных о курении из 242 обезличенных эпикризов пациентов, выписанных из различных отделений многопрофильного стационара г. Екатеринбурга в 2022 году. Проведен сбор данных об основном заболевании, сопутствующем заболевании, наличиии осложнений, а также информация о возрасте пациентов, количестве проведенных дней в стационаре, порядке поступления пациентов на лечение, проведена оценка социального статуса пациентов.

Статистическая обработка проведена с использованием Microsoft Excel и пакета статистических программ SPSS Base 17. При обработке абсолютных значений вычислялось среднее значение и ошибка средней. Значимость различий качественных признаков оценена при помощи критерия $\chi 2$ Пирсона с поправкой на непрерывность, различия статистически достоверны при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

Всего в исследование участвовало 242 пациента. Распределение пациентов по полу: мужчины 48,8 %, женщины – 51,2 %. Возраст пациентов варьировал от 18 лет до 91 года, среднее значение - 52,7±1,1. Социально-демографическая характеристика исследуемой группы была следующей: пенсионеры – 40,5 %, работающие – 34,7 %, не имеющие места работы – 20,2 %, студенты – 3,7 %, инвалиды – 0,45 %, без указания – 0,45 %.

Распределение больных по отделениям было следующим: отделение аллергологии и иммунологии – 37,6 %, Отделение эндокринологии – 25,6 %, нефрологическое отделение – 18,6 %, гнойное хирургическое отделение - 18,2 %.

Количество дней проведенных в стационаре варьировало в пределах от 1 до 33 дней, в среднем составив 10,5±1,1 дней. В плановом порядке поступило 60,7% пациентов, в неотложном - 22,7%, в экстренном порядке - 16,5%. Больные проживали в 52 районах Свердловской области.

По курению пациентов полученные данные распределились следующим образом, долю курящих составило 31,4%, основная масса - 66,9% не курит, в 1,7% случаев данных о курении нет.

Ведущей задачей данного исследования является установление связи между курением пациента и влияния курения на его основную патологию и ее тяжесть, на наличие осложнений и сопутствующей патологией, а также выявление достоверной зависимости между этими состояниями. Для установления ассоциаций между заболеваниями и курением был проведен статистический анализ. С целью выявления связи были построены таблицы сопряженности и рассчитан критерий хи-квадрат Пирсона для основного заболевания, осложнения и сопутствующей патологии.

На основании полученных данных, установлена статистическая значимость и достоверность связи характерна для заболеваний характеризующихся наличием обратимой бронхиальной обструкции и хронических обструктивных ЗОД с необратимой обструкцией (табл.1).

Таблица 1

Распределение курящих и некурящих пациентов в группах основных заболеваний и рассчитанный критерий χ^2 Пирсона

Группа основного заболевания	Код МКБ-10	Курят (%)	Не курят (%)	χ^2 Пирсона	p
Заболевания органов дыхания с обратимой бронхиальной обструкцией	J40- J42, J45, J46	57,9	42,1	14,023	<0,001
Заболевания органов дыхания с необратимой бронхиальной обструкцией	J43, J44, J47	52,4	47,6	4,431	0,036
Инфекционные заболевания органов дыхания	J00-J39	62,5	37,5	3,559	0,060
Болезни выделительной системы	N00-N29	20,0	80,0	3,150	0,076
Сахарный диабет	E10-E14	24,2	75,8	2,310	0,129
Злокачественные новообразования	C00-C97, D00-D09	42,9	57,1	0,396	0,530
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушение обмена веществ (кроме сахарного диабета)	E00-E11, E11-E90	37,5	62,5	0,118	0,732
Инфекции кожи и подкожной клетчатки	L00-L08	34,8	65,2	0.095	0,758

На основании анализа связи курения и осложнений, установлены статистически значимые отличия в группе осложнений со стороны органов дыхания и поражения периферической нервной системы (табл.2).

Таблица 2

Распределение курящих и некурящих пациентов в группах по осложнению основного заболевания и рассчитанный критерий χ^2 Пирсона

Группы осложнений	Код МКБ-10	Курят (%)	Не Курят (%)	χ^2 Пирсона	p
Со стороны органов дыхания	J00-J99	49,4	50,6	17,202	<0,001
Поражение периферической нервной системы	G60-G64	16,3	83,7	5,917	0,015
Со стороны выделительной системы	N00-N39	25,7	74,3	3,343	0,068
Инфекции кожи и подкожной клетчатки	L00-L08	17,4	82,6	2,477	0,116
Сердечно-сосудистые осложнения	I00-I99	20,0	80,0	1,049	0,306
Со стороны эндокринной системы, расстройства питания и нарушение обмена веществ	E00-E11, E11-E90	36,4	63,6	0,104	0,747

По результатам полученных данных в группе наличия курения и сопутствующей патологии, установлена статистическая значимость и достоверность связи для сопутствующих заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и для сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. (табл.3).

Таблица 3

Распределение курящих и некурящих пациентов в группах по сопутствующей патологии и рассчитанный критерий Х2 Пирсона

Сопутствующая патология	Код МКБ-10	Курят (%)	Не курят (%)	χ^2 Пирсона	p
Болезни органов дыхания	J00-J99	63,9	36,1	19,928	<0,001
Болезни системы кровообращения	I00-I99	21,2	78,8	11,320	<0,001
Болезни органов пищеварения	K00-K93	44,3	55,7	5,737	0,017
Расстройства питания и нарушение обмена веществ	E40-E90	21,8	78,2	3,367	0,067
Болезни выделительной системы	N00-N39	12,5	87,5	2,980	0,085
Новообразования	C00-D48	18,8	81,3	1,371	0,242
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99	14,3	85,7	1,033	0,310
Болезни нервной системы	G00-G99	16,7	83,3	0,660	0,417
Инфекционные заболевания	A00-B99	26,3	73,7	0,300	0,585
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	I10-I15	33,3	66,7	0,254	0,615
Болезни эндокринной системы	E00-E39	32,3	67,7	0,002	0,967

Выводы

1. Распространение курения среди пациентов многопрофильного стационара по-прежнему является одной из важнейших проблем, это подтверждается достаточно большим количеством курящих пациентов в проведенном исследовании.

2. Методом статистической обработки полученных данных достоверно доказана связь между курением пациента и наличием у него заболеваний органов дыхания, как в основной патологии, так и являющемся ведущим осложнением и сопутствующей патологий органов дыхания.

3. Также доказана связь между курением развитием такого осложнения как поражение периферической нервной системы.

4.У курящих людей достоверно больший процент заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы в сопутствующей патологии.

Литература

1. Ахмедова Н.М. Анализ опыта в оказании специализированной медицинской помощи курильщикам в многопрофильной больнице // XVII съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению». 2021. С. 915-917.
2. Богданов С.И. Синдром зависимости от табака: клиника, диагностика и лечение: учебно-методическое пособие / ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Екатеринбург, 2019. 112 с.
3. Данные с официального сайта ВОЗ. [Электронный ресурс].-Режим доступа: https://www.who.int/news-room/ fact-sheets/detail/tobacco, свободный. – (дата обращения 14.03.2022)
4. Дергачева Е.Н., Фомичева М.Л. Основные подходы к профилактике курения в медицинских организациях: методические рекомендации / Новосибирск, 2013. 92 с.
5. Заридзе Д. Г., Мукерия А.Ф. Профилактика ассоциированных с курением форм рака: концепция снижения вреда // Практическая онкология. 2020. Т. 21. № 3. С. 197–229.
6. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Шарова Е.В. Зависимость от никотина: диагностика и лечение // Медицина. 2016. № 3. С. 164-189.
7. Письмо Минздравсоцразвития Российской Федерации от 5 мая 2012 г. N 14-3/10/1-2817 Методические рекомендации "Оказание профилактике и отказу от курения"
8. Юркова Ю. П., Мерабишвили В. М.. Курение и рак легкого (клинико-эпидемиологическое исследование) // Формулы Фармации. 2022. Т. 4, № 2. С. 36-42.
9. Boormans A., Dieleman J., Kleinjan M., Otten R., Luijten M. Environmental Tobacco Smoke Exposure and Brain Functioning Associated with Smoking Cue-Reactivity and Inhibitory Control in Nonsmoking Adolescents / A. Boormans, J. Dieleman, M. Kleinjan, R. Otten, M. Luijten // Eur Addict Res 2021. №27. 341–350.
10. R. Otten, R. Engels, M. Kleinjan // European Addiction Research. 2021. № 27. 278–293.
11. The Tobacco Atlas / eds. Drope J., Silluger N., Caln Z., et al. Atlanta: American cancer society and vital strategies. 2018. 58.

УДК 578.52:616.13-004.6:616.127-008.9-02

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАРКЕРА С677Т В ГЕНЕ MTHFR И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ИНФАРКТА МИОКАРДА

[1]Мусашайхов У.Х., [2] Набиева Д.А., [1]Мусашайхов Х.Т.,[3]Бобоев К.Т.
[1]Андижанский государственный медицинский институт. Андижан, Узбекистан
[2]Ташкентская медицинская академия, Андижан, Узбекистан
[3]Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр гематологии МЗ РУз (РСНПМЦГ МЗ РУз). Ташкент, Узбекистан

Резюме
Изучена ассоциативная связи носительства полиморфизма С677Т в гене MTHFR в развитии инфаркта миокарда и роль гомоцистеина в развитии метаболического синдрома и инфаркта миокарда у 37 пациентов с ИМ (средний возраст – 62,2±1,6 года).
Ключевые слова: полиморфизм С677Т, ген MTHFR, инфаркт миокарда, гомоцистеин, метаболический синдром.

THE ROLE OF THE C677T GENETIC MARKER IN THE MTHFR GENE AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE PATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME AND MYOCARDIAL INFARCTION

[1]Musashaykhov U.Kh., [2]Nabieva D.A., [1]Musashaykhov Kh.T., [3]Boboev K.T.
[1]Andijan State Medical Institute. Andijan, Uzbekistan
[2]Tashkent Medical Academy, Andijan, Uzbekistan
[3]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (RSNPMCG of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan). Tashkent, Uzbekistan

Summary
The associative relationship of carriage of the C677T polymorphism in the MTHFR gene in the development of myocardial infarction and the role of homocysteine in the development of the metabolic syndrome and myocardial infarction were studied in 37 patients with MI (mean age 62.2±1.6 years).
Key words: C677T polymorphism, MTHFR gene, myocardial infarction, homocysteine, metabolic syndrome.

Цель исследования: изучить ассоциативную связи носительства полиморфизма С677Т в гене MTHFR в развитии ИМ и роль гомоцистеина в развитии МС+ИМ.

Материал и методы

В ходе исследование в качестве материала для молекулярно-генетического исследования было использована периферическая кровь 37 больных с ИМ, находившихся в лечение АФ РСНПМЦК МЗ РУз. Средний возраст больных составило 62.2±1.6 года. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализов данного исследование показали что, частота распределения аллелей C677T в гене MTHFR в группах пациентов с ИМ и контроля составило: (дикий) С аллель 64.9% против 72.8% и (неблагоприятный) Т аллель 35.1% против 27.2% соответственно. Результаты показали что дикий аллель С и неблагоприятный аллель Т встречались в незначимых количествах в основной группе (при χ^2=1.66; P=0.2; OR=0.7; 95%CI:0.39–1.22 и χ^2=1.66; P=0.2; OR=1.4; 95%CI:0.82–2.56). В группе больных с ИМ и контроля распределение С/С, С/Т, Т/Т генотипов C677T в гене MTHFR составили: 40.5%, 48.6% и 10.8% против 54.4%, 36.9% и 8.7%, соответственно. Анализы расчётов показали незначимое уменьшение количество благоприятного генотипа С/С (при χ^2=2.8; P=0.1; OR=0.6; 95%CI:0.27–1.23) и незначимое увеличение частоты неблагоприятного маркера Т/Т (при χ^2=0.58; P=0.4; OR=1.7; 95%CI:0.45–6.14) в основной группе чем группе контроля. Выявлено слабая тенденция к увеличению частоты гетерозиготного генотипа С/Т (при χ^2=1.98; P=0.2; OR=1.8; 95% CI:0.79–3.93). В основном группе при обнаружение этого маркера, риск развитие ИМ возрастает на 1.8 раза больше чем группе контроля.

Результаты **а**нализов данного исследование показали что, уровень гомоцистеина была повышена у 64/51 (79,7%) больных с МС+ИМ средний уровень гомоцистеина у этих пациентов составило 24,1±0,9 и была достоверно выше на 2,3 раза по сравнением контрольной группы (8,7±0,5) p<0.005. Данные исследования показали значительное увеличение уровня гомоцистеина у больных с МС+ИМ по сравнением пациентов с МС без ИМ а также Им без МС. Гипергомоцистеинемия было выявлено у 61/44 (72,1%) больных с МС без ИМ и 58/43 (74,1%) ИМ без МС. Средний уровень гомоцистеина было 18,4±0,8 и 9,2±0,8. Гипергомоцистеинемия было выявлено 1,3 раза чаше у пациентов МС+ИМ по сравнением пациентов с МС без ИМ, ИМ без МС (p<0.005)

Заключение

Таким образом, рассчитанный относительный риск развития ИМ в данной группе незначительно (1.8 раза) возрастал при обнаружении генотипов С/Т. А уровень гомоцистеина была достоверно выше на 2,3 раза у больных с МС+МИ по сравнением контрольной группы. Гипергомоцистеинемия повышает риск развития МС и его кардиоваскулярных осложнений. Исходя из результатов данного исследование, в целях эффективной профилактики МС и ИМ у больных целесообразно рекомендовать изучения уровня гомоцистеина.

УДК 616.12-009.72-085:615.225(450.67)

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, З.А. Надирова, Д.Н. Абдулманапова
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме
С целью оценки качества и эффективности медикаментозной терапии пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) было проведено ретроспективное исследование 85 пациентов, находившихся на лечении в плановом порядке с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии». Оценку качества лекарственной терапии проводили у пациентов, явившихся на повторный визит спустя 4 года после первичной госпитализации (n=80), при помощи специально разработанного опросника. Приверженность лечению статинами и антиагрегантной терапией изучали методом телефонного опроса. Через 4 года после первичной госпитализации частота приёма рекомендованных при выписке препаратов с доказанным влиянием на прогноз снизилась в среднем на 25%. Так, частота приёма ацетилсалициловой кислоты статистически значимо снизилась на 9% (p=0,039), статинов – на 55% (p <0,001), бета-адреноблокаторов – на 14% (p=0,019), ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов – на 20% (p=0,015).
Частота амбулаторного приёма одновременно всех 4 групп препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, статистически значимо снизилась на 40% на момент повторного обследования (p <0,001). Согласно данным телефонного опроса, только 26 (30,6%) из 80 пациентов со стабильной ИБС постоянно принимали статины спустя 4 года после первичной госпитализации. Таким образом, за период наблюдения выявлено снижение качества лекарственной терапии больных стабильной ИБС.
Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, оценка лечения, статины, двойная антиагрегантная терапия.

DRUG THERAPY OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA IN REAL CLINICAL PRACTICE IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

D.Z. Panakhova, S.N. Mammayev, N.U. Chamsutdinov, Z.A. Nadirova, D.N. Abdulmanapova
FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

Summary
For the purpose of quality assessment and effectiveness of drug therapy in patients with stable coronary heart disease (CHD), a retrospective study was conducted of 85 patients

who were on planned treatment from 01.01.2015 to 12.31.2017 with a diagnosis of IHD. Stable exertional angina" in the State Budgetary Institution of the Republic of Estonia of the NPO "Dagestan Center for Cardiology and Cardiovascular Surgery". The quality of drug therapy was assessed in patients who came for a follow-up visit 4 years after the initial hospitalization (n=80) using a specially designed questionnaire. Adherence to treatment with statins and antiplatelet therapy was studied by telephone survey. At 4 years after initial hospitalization, the frequency of taking drugs recommended at discharge with a proven effect on the prognosis decreased by an average of 25%. Thus, the frequency of taking acetylsalicylic acid statistically significantly decreased by 9% (p=0.039), statins - by 55% (p <0.001), beta-blockers - by 14% (p=0.019), angiotensin-converting enzyme inhibitors - by 20% (p=0.015). The frequency of outpatient intake of all 4 groups of drugs that improve the prognosis in stable coronary artery disease at the same time decreased statistically significantly by 40% at the time of the second examination (p <0.001). According to the telephone survey, only 26 (30,6%) of 80 patients with stable coronary artery disease were constantly taking statins 4 years after the initial hospitalization. Thus, during the observation period, a decrease in the quality of drug therapy in patients with stable coronary artery disease revealed.
Key words: ischemic heart disease, stable exertional angina, treatment evaluation, statins, dual antiplatelet therapy.

Введение

Несмотря на непрерывно совершенствующиеся способы лечения, болезни системы кровообращения (БСК) остаются главной причиной смерти во всём мире: ни от какой-либо другой причины не умирает столько людей каждый год, сколько от БСК. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 17,9 миллиона человек стали жертвами БСК и погибли в 2016 году. При этом 85% этих смертей являлись следствием сердечного приступа и инсульта [24]. 938536 человек погибли от БСК в Российской Федерации за 2020 год. У 54,2% умерших смерть наступила вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Прогресс в терапии ИБС обусловлен результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ), которыми было установлено, что можно улучшить клиническое течение и исходы пациентов с ИБС при помощи определённых медикаментов, препятствующих развитию её осложнений (инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность) [18, 11-12]. С использованием данных РКИ создаются современные клинические рекомендации (КР), владея которыми врачи могут выбирать наиболее оптимальные методы терапии, учитывать индивидуальные особенности больных и руководствоваться достижениями доказательной медицины [2, 18]. К сожалению, на практике КР зачастую игнорируются врачами [6-10, 25-26, 11-12], и выбор того или иного лекарственного препарата основан не на результатах РКИ, а на собственном опыте врачей и информации от представителей фармацевтических фирм [4-5, 11-12]. Среди врачей были проведены опросы, продемонстрировавшие, что некоторые из них не осведомлены о наличии КР, а некоторые – осведомлены, но игнорируют ими

в работе с пациентами [4-10, 11-13, 16, 20, 22]. Также и у пациентов можно наблюдать низкую приверженность рекомендованной медикаментозной терапии, что негативно отражается на ее эффективности [14-15, 19, 11-12]. На сегодняшний день является актуальной задача определения качества проводимого лечения у пациентов со стабильной ИБС в реальной клинической практике и её соответствия современным КР.

Цель исследования: определить качество и эффективность медикаментозной терапии, рекомендованной пациентам при выписке из ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» в 2015-2017 гг. и принимаемой ими амбулаторно во время повторного обследования в 2019-2020 гг., а также её соответствие современным клиническим рекомендациям при лечении больных со стабильной ИБС.

Материал и методы

Было проведено ретроспективное наблюдательное исследование 85 пациентов, находившихся на лечении в плановом порядке с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (ДЦК и ССХ). Всей выборке больных во время первичной госпитализации была проведена коронароангиография (КАГ). Данные были получены из историй болезни за период с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г., взятых в архиве ДЦК и ССХ. С больными был установлен телефонный контакт, при котором уточнялся статус жизни больных (жив/умер) и исходы заболевания, развившиеся за период наблюдения с момента выписки из стационара. Все участники исследования были приглашены в ДЦК и ССХ для повторного обследования, оценки эффективности лечения и комплаентности пациентов на амбулаторном этапе путём их анкетирования. Повторное обследование пациентов проводилось в 2019-2020 гг. (до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и связанных с ней ограничительных мер). Срок наблюдения за пациентами составил 4 года [3].

В исследование были включены пациенты, соответствующие следующим критериям:

- плановая госпитализация с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в период с 1.01.2015г. по 31.12.2017г. в ДЦК и ССХ;
- проживание в Республике Дагестан;
- проведение КАГ во время первичной госпитализации;
- наличие в архиве больницы истории болезни, содержащей данные на момент первичной госпитализации больного.

Основанием для исключения из исследования являлись критерии:

- отказ больного при установлении с ним телефонного контакта от добровольного информированного согласия на участие в исследовании и от использования его персональных данных;

- диагноз «ИБС. Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия», установленный при поступлении или менее 1 месяца до первичной госпитализации;
- выполнение экстренной (в первые сутки после поступления) КАГ или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при первичной госпитализации;
- проживание не в Республике Дагестан;
- отъезд больного за пределы Республики Дагестан;
- отсутствие данных КАГ при первичной госпитализации;
- отсутствие в архиве больницы истории болезни больного [3].

Для оценки качества медикаментозной терапии были использованы критерии соответствия назначенных и реально принимаемых препаратов современным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению стабильной ИБС [2, 17]. На основании соответствия лекарственных препаратов, рекомендованных пациенту при выписке из ДЦК и ССХ и фактически амбулаторно принимаемых им за период наблюдения, была определена преемственность медикаментозной терапии. Приверженность больных гиполипидемической и антиагрегантной терапии оценивалась путём телефонного опроса.

Статистический анализ данных проводился в программе «IBM SPSS Statistics», версия 26. Полученные результаты представлены в виде абсолютных значений, % от общего, среднего и его стандартного отклонения (M±SD). В основе оценки достоверности различий лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считалось значение $p < 0,05$. Для сравнения связанных выборок на 2 этапах исследования (первичная госпитализация и повторное обследование) использовались критерии: парный t-критерий Стьюдента для связанных выборок при нормальном распределении количественных данных, критерий Уилкоксона при распределении количественных данных, отличном от нормального, критерий МакНемара для номинальных данных [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 85 пациентов, среди которых мужчин было 62 человека (72,9%), женщин – 23 (27,1%). Возраст пациентов на момент первичной госпитализации был в диапазоне от 39 до 80 лет, средний возраст мужчин составил 58,55 ± 8,5 лет (95% ДИ: 56,39-60,71 лет), женщин – 61,96 ± 8,6 лет (95% ДИ: 58,23-65,69 лет). Возраст пациентов на момент повторного обследования колебался от 43 до 84 лет, средний возраст мужчин составил 62,84 ± 8,6 лет (95% ДИ: 60,58-65,11 лет), женщин – 66,36 ± 8,9 лет (95% ДИ: 62,38-70,35 лет).

Из 85 пациентов, включённых в исследование, умерли 5 человек (5,9%), частота летальных исходов составила 21,4 случая из расчёта на 1000 пациенто-лет. Среди умерших было 4 мужчины (6,7%) и 1 женщина (1,7%). Средний воз-

раст умерших мужчин составил 63±7,26 лет (95% ДИ: 51,45-74,55 лет), возраст умершей женщины – 66 лет [3].

В данной статье рассматривается только часть исследования, касающаяся медикаментозной терапии, рекомендованной пациентам на дом при выписке из ДЦК и ССХ и принимаемой ими амбулаторно за период наблюдения.

Как видно из таблицы 1, несмотря на частое назначение при выписке препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС (ацетилсалициловая кислота (АСК), бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ (иАПФ), статины), периодически назначались препараты с недоказанной способностью улучшать прогноз и не входящие в клинические рекомендации 2015-2017 годов. Также некоторые препараты назначались в дозах ниже целевых. Так, иАПФ были рекомендованы на дом 58,8% пациентам, БАБ – 84,7% пациентам, АСК – 97,6% пациентам, статины – 88,2% пациентам.

Таблица 1

Частота назначения и средние дозы лекарственных препаратов, назначенных пациентам (n=85) при выписке в период первичной госпитализации 2015-2017 гг.

Препарат	Частота назначения при выписке, абс. (%)	Ср. доза при выписке, мг (мин – макс)	Дозы по клиническим рекомендациям, мг (мин – макс)
β-адреноблокаторы			
Бисопролол*	19 (22,4%)	2,5 (1,25-5)	5-10
Небивалол*	49 (57,6%)	2,5 (1,25-7,5)	2,5-5
Карведилол*	2 (2,4%)	9,5 (6,5-12,5)	50-100
Соталол	2 (2,4%)	140 (120-160)	-
иАПФ и АРА II			
Лизиноприл	9 (10,6%)	10 (5-40)	5-20
Периндоприл*	41 (48,2%)	5 (1,25-10)	2,5-10
Лозартан	10 (11,8%)	100 (25-100)	-
Телмисартан	2 (2,4%)	80 (-)	-
Гиполипидемические препараты			
Розувастатин*	69 (81,2%)	10 (5-20)	5-40
Аторвастатин*	3 (3,5%)	10 (10-20)	10-80
Симвастатин*	3 (3,5%)	10 (10-20)	10-40
Дезагреганты			
Ацетилсалициловая кислота*	83 (97,6%)	75 (75-150)	75-150
Клопидогрель*	67 (78,8%)	75 (-)	75-300

Примечание: * – препараты, показавшие в клинических исследованиях положительное влияние на клиническое течение и исходы у пациентов со стабильной ИБС.

80 пациентов, пришедших на повторное обследование в ДЦК и ССХ в 2019-2020 гг., был проведён сравнительный анализ медикаментозной терапии, рекомендованной им на дом при выписке из ДЦК и ССХ в 2015-2017 гг. и принимаемой ими амбулаторно за период наблюдения.

Как видно из таблицы 2, через 4 года после первичной госпитализации частота приёма рекомендованных при выписке препаратов с доказанным влиянием на прогноз снизилась в среднем на 25%. Так, рекомендованная частота приёма АСК была равна 98%, а фактически принимали АСК 89% (p=0,039), статины были рекомендованы 88%, а принимали только 33% (p <0,001), БАБ были рекомендованы 85%, а принимали 71% (p=0,019), иАПФ были рекомендованы 59%, а принимали 39% (p=0,015). Это свидетельствует о низкой преемственности медикаментозной терапии за период наблюдения.

Все 4 группы препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, рекомендованы были на дом 54% пациентов, однако на момент повторного обследования фактически одновременно все эти 4 группы препаратов принимали только 14% пациентов, различия статистически значимы (p <0,001) (рис. 1).

Анализ приёма двойной антиагрегантной терапии осуществлялся путём телефонного опроса пациентов, оставшихся в живых спустя 4 года после первичной госпитализации, которым, согласно клиническим рекомендациям, она была показана в течение 12 месяцев и более.

Для оценки частоты и длительности приёма двойной антиагрегантной терапии из 85 больных были отобраны 49 пациентов, перенёсших реваскуляризацию миокарда за период наблюдения. В 2019-2020 гг. из 49 пациентов остались живы 48 пациентов, 1 пациент умер (рис. 2).

Таблица 2

Данные о лекарственной терапии, рекомендованной на дом и амбулаторной терапии, при повторном обследовании пациентов (n=80)

Группы препаратов	Рекомендовано на дом	Амбулаторный приём при повторном обследовании	p
Ацетилсалициловая кислота	98%	89%	0,039*
Клопидогрел	79%	12	<0,001*
Тикагрелор	0%	3%	0,5
Бета-адреноблокаторы	85%	71%	0,019*
Ингибиторы АПФ	59%	39%	0,015*
АРА II	14%	15%	1,0
Дигидропиридиновые АК	32%	42%	0,186

Недигидропиридиновые АК	0%	3%	0,5
Диуретики	27%	25%	1,0
Нитраты	21%	56%	<0,001*
Антиаритмики	7%	3%	0,289
Статины	88%	33%	<0,001*
Фибраты	0%	1%	1,0
Варфарин	2%	5%	0,687
НОАК	0%	4%	0,25
Ингибиторы непрелизина	0	1%	1,0
Ивабрадин	0%	1%	1,0
Молсидомин	6%	1%	0,625
Ранолазин	7%	1%	0,125
Моксонидин	1%	2%	1,0
Противодиабетические препараты	9%	21%	0,002*

Примечание: * – изменения показателей статистически значимы (p <0,05).

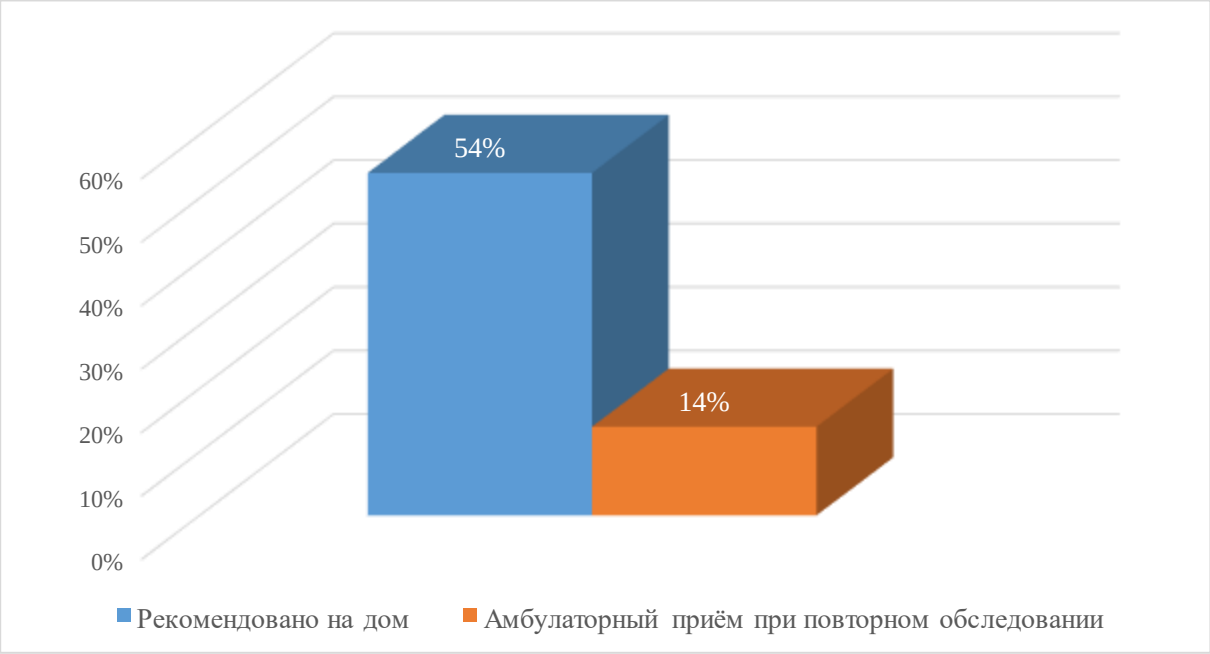


Рис. 1. Частота одновременного приёма препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, на 2 этапах наблюдения (n=80)

В результате телефонного опроса было установлено, что только 17 больных (35,4%) принимали двойную антиагрегантную терапию в течение 1 года, что составило 34,7% от всех пациентов, которым она была показана (n=49). Более 1 года двойную антиагрегантную терапию принимали 19 пациентов (38,8%). 6,1% пациентов принимали терапию 4-6 месяцев, 8,2% пациентов − 1-3 месяца. Информацию о приёме ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у 1 умершего пациента получить не представлялось возможным. Как известно, досрочное прекращение приёма двойной антиагрегантной терапии значительно повышает риск развития тромботических осложнений в течение первых лет после реваскуляризации миокарда, в первую очередь, за счёт тромбоза стента [11-12, 18, 21, 23].

Оценка частоты приёма статинов также осуществлялась на основании данных телефонного анкетирования через 4 года после первичной госпитализации у пациентов со стабильной ИБС, доступных контакту (n=80). Терапия статинами, согласно клиническим рекомендациям, была показана всем пациентам с ИБС.

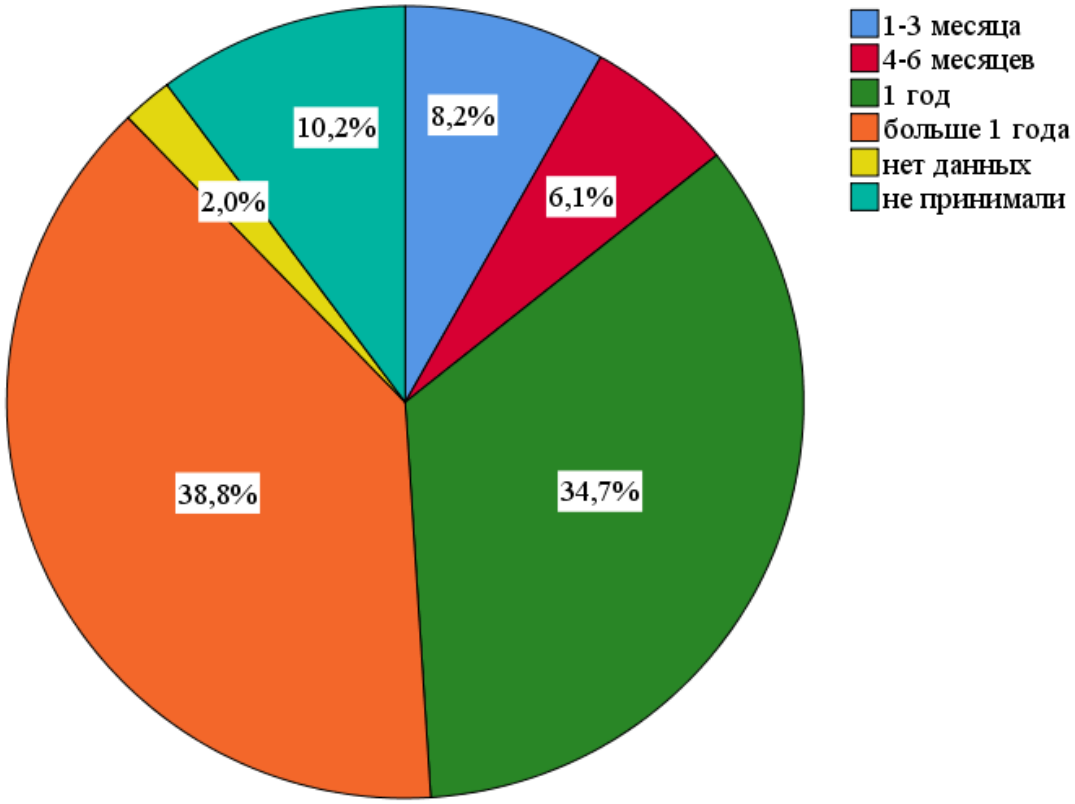


Рис. 2. Приём двойной антиагрегантной терапии пациентами после реваскуляризации миокарда (n=48)

Согласно данным телефонного опроса, только 26 (30,6%) из 80 пациентов со стабильной ИБС постоянно принимали статины спустя 4 года после первичной госпитализации. Информацию о приёме статинов у 5 умерших пациентов (5,9%) получить не представлялось возможным (рис. 3).

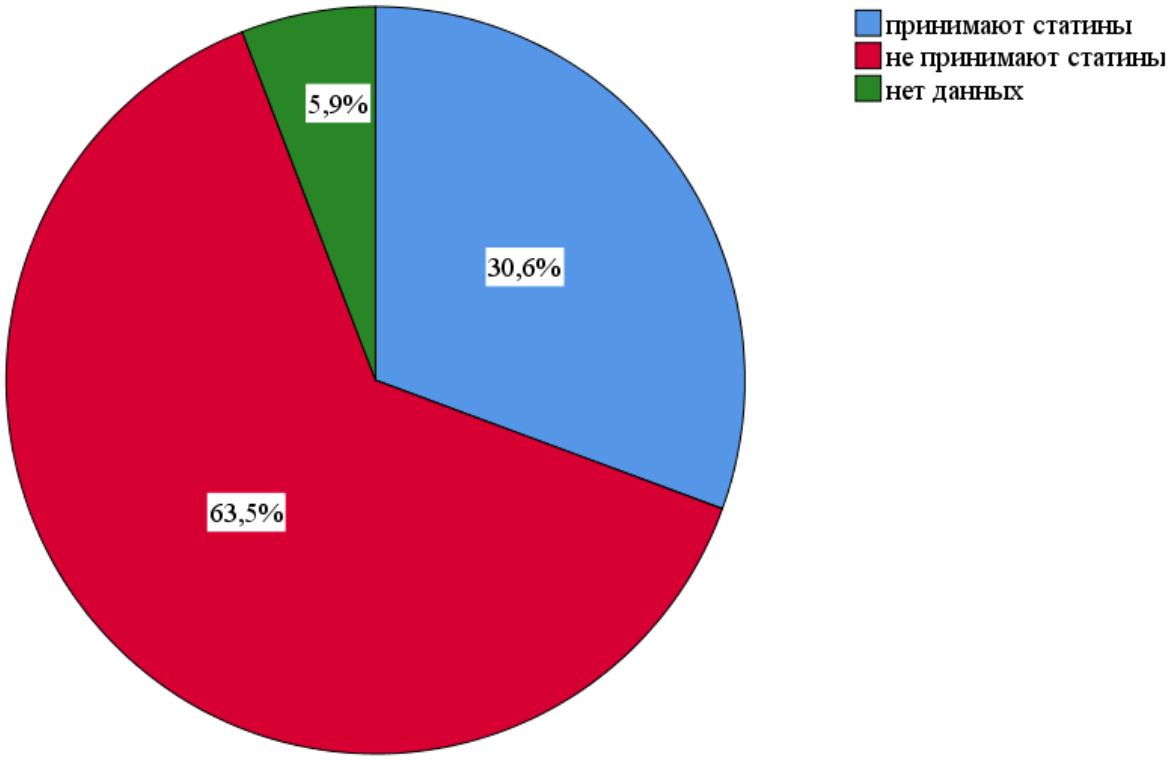


Рис. 3. Приём статинов пациентами со стабильной ИБС спустя 4 года после первичной госпитализации

В связи с низкой приверженностью гиполипидемической терапии статинами целевые уровни показателей липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) были достигнуты лишь небольшой долей исследуемых пациентов (табл. 3).

Уровень общего холестерина у исследуемых, напротив, статистически значимо поднялся с 4,9 ммоль/л [4,4-5,6 ммоль/л] до 5,3 ммоль/л [4,6-6,2 ммоль/л] (p=0,044) (рис. 4). Повышение уровня холестерина наблюдалось у 62,5% пациентов.

Таблица 3

Частота достижения целевых уровней показателей липидного спектра пациентами со стабильной ИБС во время повторного обследования (n=80)

Показатель		Число пациентов, достигших целевого уровня	
		Абс.ч.	%
Общий холестерин < 4 ммоль/л		12	15
Триглицериды < 1,7 ммоль/л		22	27,5
ЛПНП < 1,4 ммоль/л		3	3,8
ЛПВП	у мужчин > 1,0 ммоль/л	14	17,5
	у женщин > 1,2 ммоль/л	5	6,3

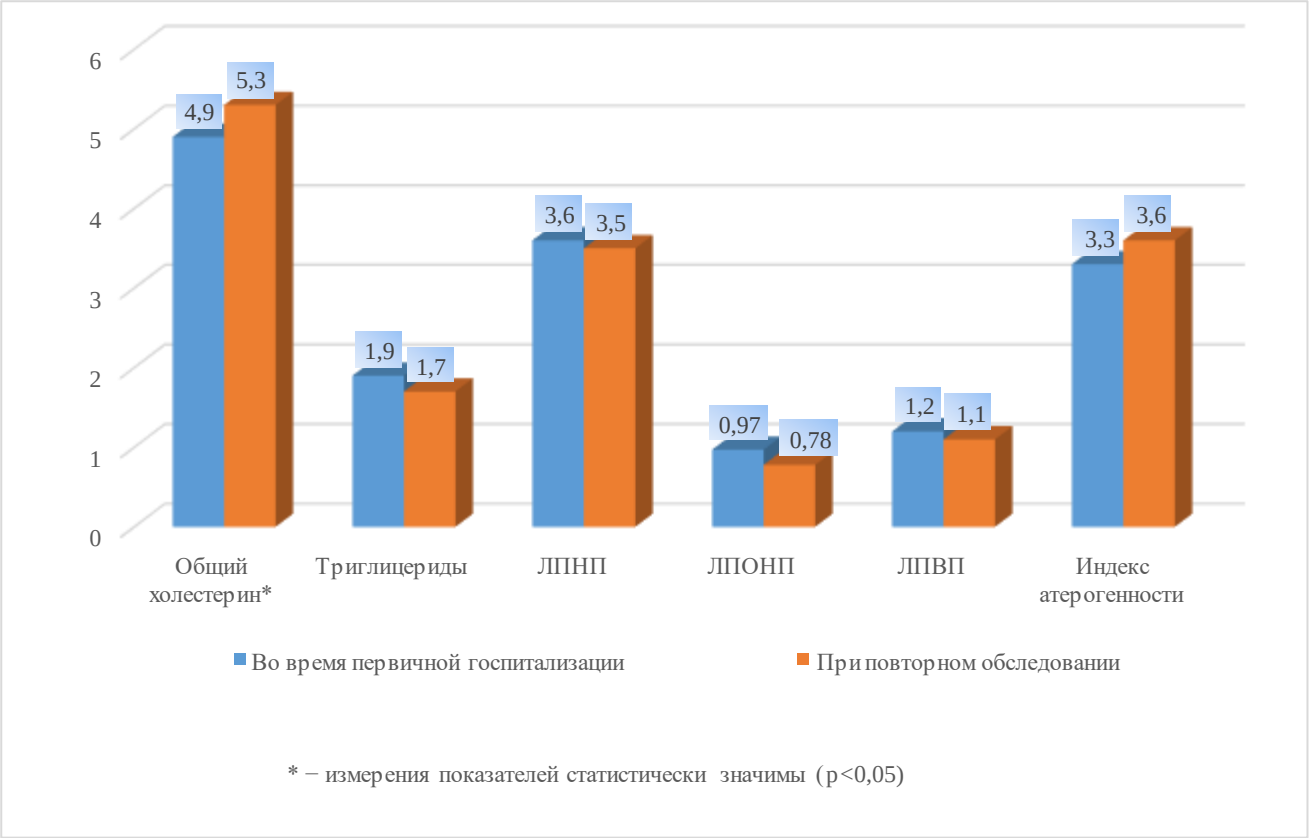


Рис. 4. Показатели липидного профиля пациентов на фоне низкой комплаентности гиполипидемической терапии статинами

При сравнении уровня общего холестерина в зависимости от регулярности приёма статинов пациентами за период наблюдения было установлено, что у пациентов, принимавших статины регулярно, средний уровень общего холестерина составлял 4,96±1,41 ммоль/л (95% ДИ: 4,36-5,55 ммоль/л), у пациентов, принимавших статины эпизодически, – 5,48±1,32 ммоль/л (95% ДИ: 4,97-5,99 ммоль/л), а у тех, кто вовсе не принимал статины, – 5,63±1,13 ммоль/л (95% ДИ: 5,1-6,16 ммоль/л), но различия статистически не значимы (p=0,196).

В рамках начального анализа данных исследования не оценивались причины, по которым больные стабильной ИБС прекращали приём рекомендованных при выписке медикаментов. Изучение данной проблемы является одной из задач дальнейшей работы над результатами исследования.

Заключение

В результате проведённого исследования было установлено, что несмотря на частое назначение при выписке из ДЦК и ССХ в 2015-2017 гг. основных препаратов групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов со стабильной ИБС, периодически назначались препараты с недоказанной способностью улучшать прогноз и не входящие в клинические рекомендации периода 2015-2017 годов. Также некоторые препараты назначались в дозах ниже целевых. Через 4 года после первичной госпитализации рекомендованная при

выписке частота приёма препаратов с доказанным влиянием на прогноз, снизилась в среднем на 25%. Частота амбулаторного приёма всех 4 групп препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, снизилась на 40% на момент повторного обследования.

Полученные результаты требуют проведения работы над улучшением осведомлённости врачей практического звена здравоохранения о современных принципах медикаментозной терапии в соответствии с данными доказательной медицины, направленной на улучшение прогноза, клинического течения и исходов пациентов со стабильной ИБС. Также требуется совершенствование приверженности пациентов рекомендованной терапии на амбулаторном этапе.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2021: Стат. сборник / Росстат. Москва, 2021.
2. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца. 2020. С. 1-114.
3. Маммаев С.Н., Панахова Д.З. Влияние различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 2 (43). С. 5-11.
4. Марцевич С.Ю., Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Климаков А.В. Состояние диагностики и лечения артериальной гипертонии по данным опроса врачей Волгограда и Волгоградской области // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005. № 2. С. 32-36.
5. Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Кочетков А.М., Марцевич С.Ю. Особенности диагностики и вторичной профилактики артериальной гипертонии по результатам опроса врачей // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006. № 2. С. 37-43.
6. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть I) // Кардиология. 2007. Т. 47, №5. С. 58-66.
7. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть II) // Кардиология. 2007. Т. 47, №11. С. 30-39.
8. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть III) // Кардиология 2008. Т. 48, № 4. С. 46-53.
9. Оганов Р.Г., Фитилев С,Б., Лепахин В.К. и др. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у па-

циентов, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 4. С. 71-75.
10. Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского исследования по статинам (Moscow Statin Survey, MSS) // Сердце. 2006. №6. С. 324-328.
11. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике по данным регистра «ПРОГНОЗ-ИБС» (часть 1) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т.9,. №2. С. 138-142.
12. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра ПРОГНОЗ-ИБС (часть 2) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9, № 5. С. 494-499.
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006. Т. 5, №2. С. 73-80.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 г.» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 6, №1. С. 47-53.
15. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Артериальная гипертония глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 6, №5. С. 30-33.
16. Chabot I., Moisan J., Gregoire J.P. et al. Pharmacist intervention program for control of hypertension // Ann. Pharmacother. 2003. V.37, N9. P.1186-1193.
17. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. 2020. V. 41. P. 407–477.
18. Grines C.L., Bonow R.O., Casey D.E.Jr. et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents: A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American College of Physicians // Circulation. 2007. V.115. P. 813-818.
19. Ho M.P., Peterson E.D., Wang L. et al. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome // JAMA. 2008. V. 299, N 5. P.532-539.
20. Leibovitz E., Hertsog D., Oren S. et al. Lack of treatment continuance: an obstacle for controlling blood pressure // Harefuah. 2005. V. 14, N 7. P.467-470.
21. McFadden E.P., Stabile E., Regar E. et al. Late thrombosis in Drug-Eluting Coronary Stents discontinuation of antiplatelet therapy // Lancet. 2004. V. 364. P.1519-1521.
22. Neutel J.M., Smith D.H. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension // J. Clin Hypertens (Greenwich). 2003. V. 5. № 2. P.127-132.

23. Schulz S., Schuster T., Mehili J. et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period // Eur. Heart J. 2009. V. 30, N 32. P.2714-2721.
24. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (acces date: 03.12.2022).
25. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet. 2004. V. 364. P. 937-952.
26. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey // Lancet 2011. V. 378? N 9798. P.1231-1243.

УДК 616.127-005.4-037

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Панахова Д.З.
ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России
Кафедра факультетской терапии

Резюме
На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из главных причин смертности населения, причём большую долю среди всех ССЗ занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). В связи с этим мировым научным сообществом большое внимание уделяется изучению новых методов диагностики, лечения и профилактики ИБС. Наиболее частой и в то же время наиболее прогностически благоприятной формой ИБС является стабильная стенокардия напряжения. В связи с принципами персонифицированной медицины, представляет большой интерес изучение принципов диагностики и лечения стабильной ИБС в свете современных клинических рекомендаций.
Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, стабильная ишемическая болезнь сердца, диагностика, лечение

ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Panahova D.Z.
FGBOU VO "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
Department of Faculty Therap

Summary
Today, cardiovascular disease (CVD) remains one of the main causes of mortality, with coronary artery disease (CAD) occupying a large proportion of all CVDs. In this regard, the world scientific community pays great attention to the study of new methods of diagnosis, treatment and prevention of CAD. The most frequent and, at the same time, the most prognostically favorable form of CAD is stable angina pectoris. In connection with the principles of personalized medicine, it is of great interest to study the principles of diagnosis and treatment of stable CAD in the light of modern clinical guidelines.
Key words: cardiovascular diseases, stable ischemic heart disease, diagnosis, treatment

Введение

В большинстве стран мира заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ) являются ведущей причиной преждевременной смертности населения. Данные доклада Всемирной организации здравоохранения «Мировая статистика здравоохранения» свидетельствуют, что летальность от ССЗ среди населения Земли ежегодно достигает 17,9 млн человек, при этом 7,4 млн смертей происходят вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) [12]. В 2020 году в России от ССЗ умерло 938536 человек, среди которых более чем у половины (54,2%) причиной смерти стала ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1].

В Республике Дагестан (РД) смертность от болезней системы кровообращения (БСК) занимает первое в структуре общей смертности и составляет 38,6%. В 2020 году отмечен рост показателя смертности от БСК в сравнении с 2019 годом на 15,5% с 198,7 до 229,5. Это было связано с ограничениями в проведении организационно-методической работы по анализу причин смерти в различных нозологических группах в период пандемии новой коронавирусной инфекции. При этом уровень смертности населения республики от БСК в 3 раза меньше аналогичного показателя по Российской Федерации в 2019 году – 573,7. Наиболее высокие показатели от БСК наблюдаются в высокогорных районах РД, где в структуре населения преобладают лица старшей возрастной группы. При этом одной из основных причин, формирующих высокий уровень смертности от БСК является ИБС, на долю которой в 2020 году приходилось 59,3% (рисунок № 1).

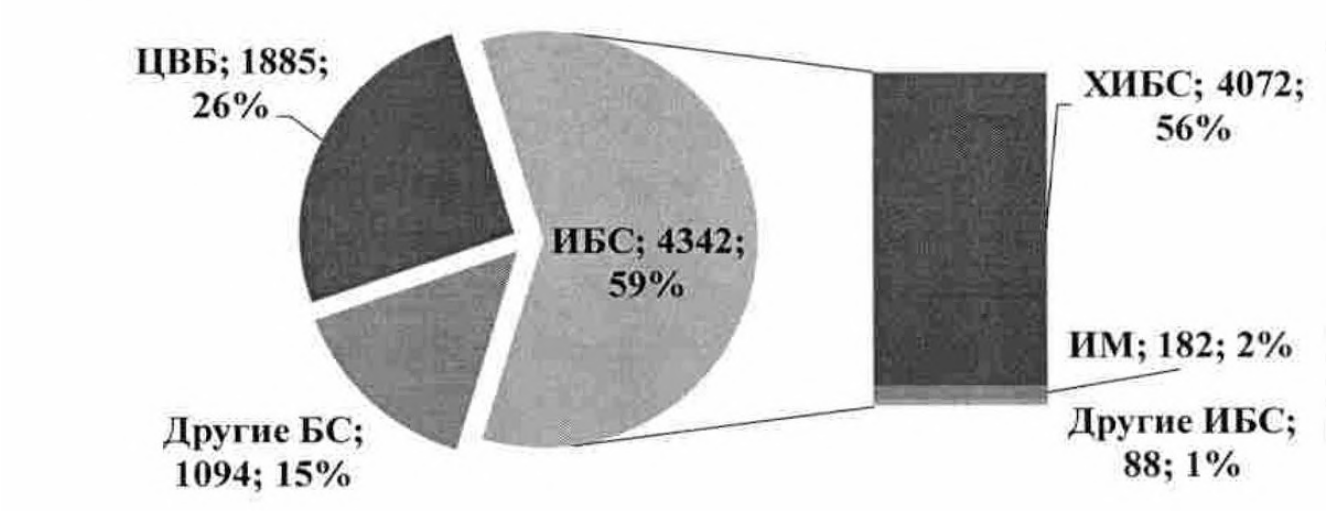


Рис. 1. Структура смертности от БСК в Республике Дагестан

Смертность от ИБС выросла на 6,3% с 130,9 в 2016 году до 139,6 в 2020 году. При этом был отмечен прирост показателя смертности в 2020 году в сравнении с 2019 годом на 8,6%, что объясняется теми же причинами роста смертности в 2020 году, как и от БСК (рисунок № 2) [7].

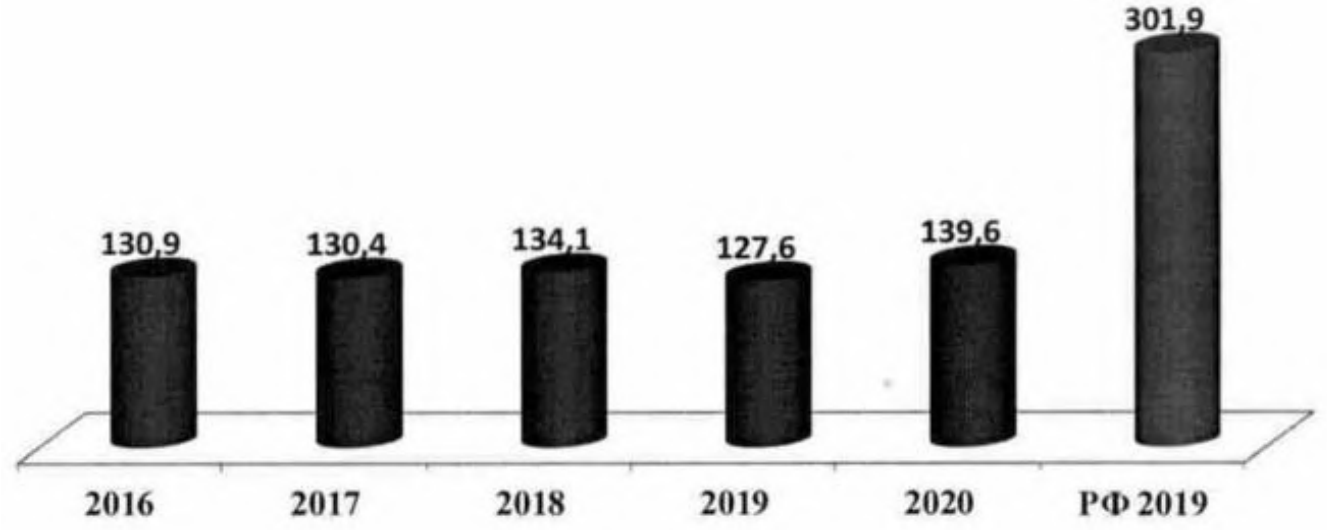


Рис.2. Смертность от ИБС в Республике Дагестан в 2016-2020 г.г.

В связи с вышеизложенным, представляет большой интерес появление новых методов диагностики, лечения и профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ИБС, которые аккумулируются в клинических рекомендациях в соответствии с результатами завершившихся в последнее время клинических исследований. В 2019 г. представлены новые рекомендации ESC (European Society of Cardiology) по ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами (ХКС), а экспертами Российского кардиологического общества подготовлен проект Российских рекомендаций по стабильной ИБС. Следует обратить внимание на новое название Европейских рекомендаций 2019 г., в которых впервые введено понятие ХКС. Тогда как в рекомендациях 2013 г. фигурирует стабильная болезнь коронарных артерий (БКА) [2]. В настоящее время определение

ХКС представляется как динамический патологический процесс накопления атеросклеротических бляшек (обструктивного и/или необструктивного характера) в эпикардиальных артериях и функциональных изменений микроваскулярного русла, ведущий к изменению коронарного кровотока, который находится под влиянием образа жизни, может быть модифицирован фармакологической терапией и инвазивными вмешательствами (реваскуляризацией), что проявляется в атеротромбозе, дестабилизации или регрессии естественного течения болезни.

В соответствии с клиническим многообразием пациентов, имеющих или возможно имеющих ХКС, в рекомендациях ESC от 2019 года определены 6 наиболее распространенных клинических сценариев [9, 10]:

1. пациенты с подозрением на ИБС, симптомами стабильной стенокардии и/или одышкой;

2. пациенты с вновь развившейся хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или систолической дисфункцией левого желудочка и подозрением на ИБС;

3. бессимптомные или симптомные, но стабильные пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС) <1 года назад, или пациенты с недавней реваскуляризацией;

4. пациенты с давностью установления диагноза или проведения реваскуляризации более 1 года;

5. пациенты, имеющие стенокардию с возможным вазоспастическим или микрососудистым патогенезом болезни;

6. бессимптомные пациенты, у которых ИБС установлена на основании скрининга.

В нашей стране в медицинской литературе и при формулировке диагноза традиционно используются термины «ИБС», «хроническая ИБС» или «стабильная ИБС» как эквиваленты «coronary artery disease», «БКА» или «ХКС» [2].

Для постановки диагноза ИБС в соответствии с действующими российскими клиническими рекомендациями (2020) необходимо наличие следующих критериев: характерные жалобы, данные анамнеза (факторы сердечно сосудистого риска), выявление с помощью диагностических методов обследования скрытой коронарной недостаточности (ишемии).

Выбор стратегии обследования больного с подозрением на ИБС зависит от: предтестовой вероятности (ПТВ) ИБС и данных первичного обследования (анамнеза, физикального и лабораторного исследования, ЭКГ в покое, ЭхоКГ в покое, рентгенографии грудной клетки, мониторирования ЭКГ, оценки коронарного кальциноза, нагрузочной ЭКГ). На основании этих данных принимается решение о необходимости выполнения дополнительных специфических неинвазивных и инвазивных тестов, имеющих высокую чувствительность при диагностике ИБС.

После установления диагноза ИБС для выявления стенозирующего коронарного атеросклероза и определения показаний к хирургическому лечению необходимо проведение коронарографии.

На этапе диагностики проводится анализ жалоб и сбор анамнеза у всех пациентов с подозрением на ИБС. Самой частой жалобой при стенокардии напряжения, как наиболее распространенной форме стабильной ИБС, является боль в груди.

Признаки типичной (несомненной) стенокардии напряжения:

1. боль (или дискомфорт) в области грудины, возможно, с иррадиацией в левую руку, спину или нижнюю челюсть, реже в эпигастральную область, длительностью от 2 до 5 (менее 20) мин. Эквивалентами боли бывают: одышка, ощущение «тяжести», «жжения»;
2. вышеописанная боль возникает во время физической нагрузки или выраженного психоэмоционального стресса;
3. вышеописанная боль быстро исчезает после прекращения физической нагрузки или через 1-3 минуты после приема нитроглицерина.

Для подтверждения диагноза типичной (несомненной) стенокардии необходимо наличие у пациента всех трёх вышеперечисленных признаков одновременно. Эквивалентом физической нагрузки может быть кризовое повышение артериального давления (АД) с увеличением нагрузки на миокард, а также обильный прием пищи. Диагноз атипичной стенокардии ставится, если у пациента присутствуют любые два из трех вышеперечисленных признаков типичной стенокардии.

На этапе диагностики всем пациентам с ИБС или подозрением на нее с целью выявления ряда факторов риска, а также сопутствующих заболеваний проводится физикальное обследование.

После оценки симптомов на первом визите врач всем пациентам с подозрением на ИБС определяет расчетную ПТВ (таблица). ПТВ – это простой показатель вероятности наличия ИБС у пациента, который базируется на оценке характера боли в грудной клетке, возраста и пола.

Таблица

Оценка предтестовой вероятности ИБС

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка при нагрузке	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

ПТВ ИБС низкая при значении <5 % ежегодный риск сердечно сосудистой смерти или острого ИМ 1 % в год). В этом случае диагноз ИБС может быть исключен после первичного обследования, не обнаруживавшего факторов, повышающих ПТВ.

ПТВ ИБС >15 % является умеренной и требует проведения не только первичного обследования, но и дополнительных специфических методов диагностики ИБС.

ПТВ ИБС 5-15 % в целом обеспечивает хороший прогноз (ежегодный риск сердечно сосудистой смерти или острого ИМ <1 % в год), но при наличии дополнительных клинических факторов, повышающих вероятность ИБС, или явных симптомов, после проведения первичного обследования может потребовать выполнения дополнительного специфического обследования [5].

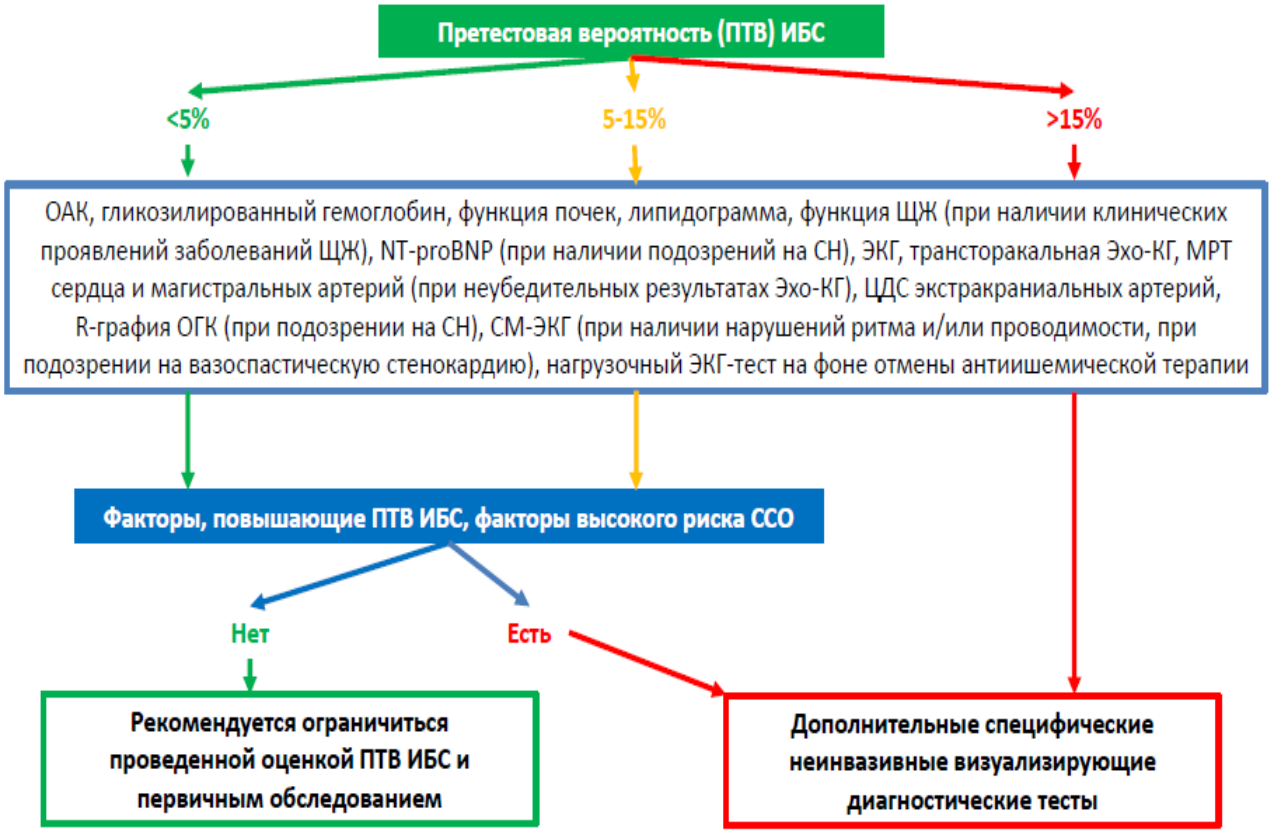


Рис. 1. Тактика дальнейшеного обследования в зависимости от ПТВ ИБС.

В рекомендациях ESC (2019) к числу классов лекарственных препаратов, уменьшающих риск сердечно-сосудистых событий у больных хронической ИБС, отнесены антиагреганты, липид-снижающие средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и бета-адреноблокаторы [6]. В этих рекомендациях отмечается, что ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг должна быть назначена пациентам с ИМ в анамнезе или после реваскуляризации (класс рекомендаций I, уровень доказанности А), а пациентам без перенесенного ИМ или без реваскуляризации в анамнезе, но с несомненными доказательствами наличия БКА по данным визуализации может быть назначена (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности С). Однако большинство российских экспертов не согласны с данной позицией и считают, что пациентам с подтвержденной ИБС все-таки должна быть назначена терапия ацетилсалициловой кислотой при отсутствии противопоказаний [2]. При её непереносимости рекомендуется применение клопидогрела (класс рекомендаций I, уровень доказанности В). Добавление к ацетилсалицило-

вой кислоте второго антитромботического средства рекомендуется пациентам с высоким и умеренным риском ишемических событий, но без высокого геморрагического риска (класс рекомендаций соответственно IIa и IIb, уровень доказанности А). Статины рекомендованы всем пациентам (класс рекомендаций I, уровень доказанности А). Если целевых значений показателей липидного обмена не удается достичь при применении максимально переносимой дозы статина, рекомендуется его комбинация с эзетимибом (класс рекомендаций I, уровень доказанности В). У пациентов с очень высоким риском, при лечении которых целевые значения показателей липидного обмена не достигаются применением максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация статина с ингибитором PCSK9 (класс рекомендаций I, уровень доказанности А). Ингибиторы АПФ или (при их непереносимости) антагонисты рецепторов ангиотензина II рекомендуется назначать пациентам с наличием других показаний к применению этих препаратов – хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, сахарного диабета (класс рекомендаций I, уровень доказанности А). Применение ингибиторов АПФ рекомендуется рассмотреть у пациентов с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых событий (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности А). Бета-адреноблокаторы рекомендуются пациентам с дисфункцией левого желудочка или систолической сердечной недостаточностью (класс рекомендаций I, уровень доказанности А). У пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, следует рассмотреть проведение длительной терапии бета-адреноблокаторами (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности А).

Важным условием успеха медикаментозной терапии, направленной на улучшение прогноза пациентов с хронической ИБС, является достижение целевых значений ряда физиологических параметров, к которым, в первую очередь, относятся частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови. Повышение ЧСС сопровождается увеличением потребности миокарда в кислороде и уменьшением доставки кислорода к миокарду за счет укорочения диастолы, что является патофизиологической основой возникновения или усиления ишемии миокарда при тахикардии. Брадикардия, уменьшая потребность миокарда в кислороде, в то же время приводит к развитию или прогрессированию расстройств центральной гемодинамики, и также ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых событий. В связи с этим ЧСС в покое, рекомендуемая европейскими экспертами для больных стабильной ИБС, составляет около 60 уд/мин. Для пациентов с хронической ИБС характерна J-образная зависимость риска неблагоприятных исходов от уровня АД [6]. В рекомендациях ESC по оказанию медицинской помощи больным артериальной гипертензией (2018) определены следующие целевые уровни систолического АД для пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической ИБС: в возрасте 18-65 лет – 120-130 мм рт.ст., в возрасте более 65 лет – 130-139 мм рт.ст. Рекомендуемый диапазон значений диастолического АД для пациентов всех возрастных групп составляет 70-80 мм рт.ст. [8]. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2020) всем пациентам с АГ, получающим лечение, независимо

от возраста и степени риска, рекомендуется в качестве первого целевого уровня снижать АД до значений <140/90 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости – до целевого уровня 130/80 мм рт.ст. или ниже, в связи с доказанными преимуществами в плане снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Всем пациентам с АГ вне зависимости от возраста, уровня риска и наличия сопутствующих заболеваний рекомендуется снижать диастолическое АД до целевых значений 70-79 мм рт. ст. [3]. Зависимость риска сердечно-сосудистых событий от уровня ЛПНП носит линейный характер. В европейских рекомендациях по оказанию медицинской помощи больным с нарушениями липидного обмена (2019) определены целевые уровни ЛПНП для пациентов с разной степенью риска. У больных очень высокого риска, к которым относятся пациенты с хронической ИБС, уровень ЛПНП в крови не должен превышать 1,4 ммоль/л, а у больных экстремально высокого риска, перенесших два сердечно-сосудистых события за два года – 1,0 ммоль/л [11]. В Российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2023) было указано, что у пациентов очень высокого риска рекомендовано достижение целевого уровня ЛПНП <1,4 ммоль/л и снижение по меньшей мере на 50% от исходного через 8±4 недель терапии как для первичной, так и для вторичной профилактики ССО. У пациентов с подтвержденным атеросклеротическим ССЗ, перенёсших повторное сосудистое событие в течение 2 лет (в любом сосудистом бассейне), несмотря на приём максимально переносимой дозы статина, рекомендован целевой уровень ЛПНП <1,0 ммоль/л [4]. Достижение целевых значений перечисленных физиологических параметров обеспечивается применением соответствующих лекарственных препаратов в адекватных для конкретного пациента дозах.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2021: Стат. сборник / Росстат. М., 2021.
2. Карпов Ю.А. Европейские рекомендации по ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами 2019 г.: в фокусе новое направление профилактики событий // Атмосфера. Новости кардиологии. 2019. № 2. С. 3-12.
3. Министерство здравоохранения Российской федерации. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2
4. Министерство здравоохранения Российской федерации. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/752_1
5. Министерство здравоохранения Российской федерации. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/155_1

6. Перепеч Н.Б. Новые возможности улучшения прогноза больных хронической ишемической болезнью сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. № 15(6). С. 873-880.
7. Постановление правительства Республики Дагестан О внесении изменений в государственную программу Республики Дагестан "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" от 30 июня 2021 года № 159.
8. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC)
и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH) 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2018. № 12. С. 143-228.
9. Рудой А.С. Хронические коронарные синдромы: обзор рекомендаций ESC-2019. // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2019. Т. 3, № 2. С. 636–652.
10. Knuuti J. 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 2. С. 3757. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757
11. Mach F. [и др.]. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 5. С. 3826. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826
12. World Health Organization. Cardiovascular Diseases Fact Sheet [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/.

УДК 615.017

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИТРОГЛИЦЕРИНА В ВИДЕ АЭРОЗОЛЯ И СПРЕЯ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРИСТУПОВ СТЕНОКАРДИИ

Рамазанова К.Г.
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Кафедра фармакологии.

Резюме.
Огромное количество исследований проводится ежегодно в попытках улучшения лекарственного обеспечения больных, имеющих сердечно-сосудистую патологию, и в частности больных с ИБС, но недооценить каждое новое исследование будет огромной ошибкой т.к со временим заболевание только прогрессирует и молодеет, по данным Росстата летальность именно этой патологии достигает 42% от общего числа. В клинической практике удобнее пользоваться классификацией ВОЗ, поскольку в ней учтены разные формы заболева-

ния.[1] Одной из которых является стенокардия напряжения. Основой в лечении является использование нитратов, они широко и довольно давно применяются для предупреждения приступов стенокардии, так и для их купирования. В данной статье задачей стояло сравнить эффективность аэрозольных форм нитроглицерина и выбрать наиболее приоритетную, на примеры двух препаратов, представленных на фармацевтическом рынке.
Ключевые слова: стенокардия, приступ стенокардии, нитроглицерин, спрей, аэрозоль.

COMPARATIVE EFFICACY OF NITROGLYCERIN IN THE FORM OF AEROSOL AND SPRAY IN THE TREATMENT OF ANGINA

Ramazanova K.G.
FSBEI HE "Dagestan State Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation.
Department of Pharmacology.

Summary: A huge number of studies are conducted annually in attempts to improve the drug supply of patients with cardiovascular pathology, and in particular patients with coronary heart disease, but to underestimate each new study would be a huge mistake because over time the disease is only progressing and getting younger, according to Rosstat, the mortality rate of this pathology reaches 42% of the total. In clinical practice, it is more convenient to use the WHO classification, since it takes into account different forms of the disease.[1] One of which is angina pectoris. The basis in the treatment is the use of nitrates, they have been widely and for quite a long time used to prevent angina attacks, and for their relief. In this article, the task was to compare the effectiveness of aerosol forms of nitroglycerin and choose the highest priority, based on the examples of two drugs presented on the pharmaceutical market.
Key words: angina, angina attack, nitroglycerin, spray, aerosol.

Введение

Стенокардия напряжения (грудная жаба) –одна из форм ишемической болезни сердца (ИБС), которая проявляется в виде приступообразной боли в области сердца. По данным Минздрава смертность в течении года от нее составляет 27% людского населения РФ. Стенокардию можно встретить у женщин в возрасте 45-64 годов — 5-7%, 65-85 лет — 10-12%, а у мужчин в возрасте 45-64 годов — 4-7%, 65-85 лет — 12-14%. Также известно, что о наличии заболевания знают только 40-50% всего контингента больных. Заболевание, характеризующееся болезненным ощущением или чувством дискомфорта за грудиной. Боль появляется неожиданно при нагрузке физической или стрессе любого генеза,

после еды , чаще всего иррадиирущая в область шеи, левого плеча, челюсть, между лопаток, подлопатки и продолжается не более 10-15 минут. Нитраты (формы нитроглицерина) считаются золотым стандартом в лечении, одной из первых групп антиангинальных лекарственных средств, с успехом используемых как для купирования так и для предупреждения приступов стенокардии. За последние годы стало очевидно, что нитраты с успехом могут использоваться также при лечении гипертонических кризов, СН и целого ряда других некардиологических заболеваний.[2] Нитроглицерин имеет множество форм выпуска: капли, концентрат в ампулах для внутривенных инъекций, капсулы, таблетки для рассасывания быстрого и пролонгированного действия, трансдермальная (пластырь) система, аэрозоль, спрей. В последние годы огромное получили распространение аэрозольные формы нитроглицерина в силу их более быстрого наступления лечебного эффекта и тем самым большей эффективности.

Цель исследования: анализ антиангинальной активности и переносимости у больных, 2 аэрозольных форм нитроглицерина - препарата "Нитроминт" и "Нитроспрей" в лечении стенокардии напряжения.

Материалы и методы

В исследование было за действенно 15 больных (10мужчин и 5 женщин) с усиливающейся стенокардией и стенокардией малых напряжений. Средний возраст пациентов составил 58,8 лет длительность болезни - 5,4 года. В исследование изучались пациенты, у которых в течении суток было не менее 2 приступов. Несколько больных перенесли инфаркт миокарда, остальные пациенты имели эпизоды острой коронарной недостаточности. У 10 пациентов имелась сопутствующая гипертония, у 3 - сахарный диабет. В исследование не было больных с гипотонией (АД менее 100), нарушением мозгового кровообращения, а также с тяжелыми заболеваниями с нарушением функции органов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе лечения все больные имели коморбидные заболевания сердечно сосудистой и нервной систем, получали активную терапию, включавшую, дезагреганты, бета-блокаторы, нитраты, седативные, ингибиторы АПФ. Лекарственная терапия не менялась в течение всего времени наблюдения. Исследование заняло 10-12 дней. Пациентам было предложено купировать приступы стенокардии попеременно препаратом "А" (нитроминт) или "В" (нитроспрей). Пациенты были предупреждены, что пользуются препаратом нитроглицерина в разных лекарственных формах. Все больные добровольно согласились на участие в эксперименте. Для купирования приступа стенокардии при первых его признаках 400-800 мкг (1-2 дозы) наносили на или под язык на фоне задержки дыхания. Больные ежедневно записывали количество приступов стенокардии,

их регулярность и силу, переносимость, время наступления эффекта и стойкого облегчения, эффективность, неприятные и побочные эффекты. По результатам исследования выяснилось, что у большинства пациентов (12 чел. - 85%) скорость эффекта нитроминта намного выше, чем у нитроспрея (70секунд по сравнению с 1,4 минуты). Изначальное действие наступало у препарата нитроминта через 15-30 сек., у нитроспрея - 60-90 сек. 10 пациентов (69%) заметили в разы большую эффективность "препарата А" (нитроминт) сравнительно с "препаратом В" (нитроспрей). 7 пациентов (59%) посчитали действие Нитроминта более конкретным и длительным. Назначенная одна доза нитроминта снимала приступ в 72% случаев; нитроспрей же в разовой дозировке был эффективен в 51%. У всей группы больных наблюдалась хорошая переносимость препарата как одного, так и другого, нельзя не указать, что все пациенты в мини группе уже принимали нитраты, и не чувствовали при этом побочных эффектов. При конечном опросе 85% участников исследования посчитали лучшим продолжать лечение препаратом "А" (нитроминт). Такие результаты возможны благодаря различиям и особенностями одной лекарственной формы перед другой. Спрей Нитроминт, упакован во флаконы из материала ЦОС емкостью 10 мг (180 доз). Особенность этой формы в том, что препарат впрыскивается с помощью механического поршневого насоса, при этом давление в емкости такое же, как и атмосферное. Спрей распыляет частицы размером от 10 до 50 мкм, что позволяет нитроглицерину быстро всасываться сквозь слизистую оболочку в кровь и начать действовать уже через одну две минуты. Аэрозоль, в отличие от спрея, фасован в баллончики из алюминия, и жидкий препарат находится под давлением. Благодаря этому препарат распыляется в виде более мелких частиц от 1 до 5 мкм, что позволяет лекарству еще быстрее всасываться, и это мы смогли пронаблюдать во время исследования.

Заключение

Таким образом, в данной выборке пациентов нитроминт-аэрозоль опередил нитроспрей по выраженности, скорости и стабильности антиангинального эффекта. И тот и другой препарат продемонстрировали, хорошую переносимость (в группе пациентов, изначально хорошо переносивших таблеточные, капсулированные формы нитратов, а также у некоторых больных, перенесших инфаркт миокарда раствор для инфузий). Аэрозольные формы нитроглицерина по праву должны считаться важными лекарственными препаратами в лечении больных таких форм стенокардии как нестабильная и стенокардия малых напряжений, так как способствуют нормализации состояния больных и повышению уровня качества жизни, намного быстрее чем другие лекарственные формы нитроглицерина, мобильны и легки в использовании, не вызывают привыкания.

Литература

1. Карпов Ю. А., Кухарчук В. В., Лякишев А. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации. Кардиологический вестник. 2015;3:3-33.
2.Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Под ред. Чазова Е.И., Карпова Ю.А. М.: Литтерра; 2016. 784 с.

УДК 616.132.2-002-07:5777.27

ИММУНОМАРКЁРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА КАК ПРЕДИКТОРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СТЕНОКАРДИЮ НАПРЯЖЕНИЯ III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Саидов М.З., Горелова В.Г., Магомедова З.С., Гамзаева А.У., Курбанов К.З., Далгатова А.А., Ибрагимова Э.И., Саидова З.К.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России

Резюме
Изучено прогностическое значение иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда, показателей неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции при клиническом исходе острого коронарного синдрома (ОКС) в стенокардию напряжения III ФК. Показано, что при клиническом исходе ОКС в стенокардию напряжения III ФК наиболее информативными интервалами концентраций в сыворотке крови (точки разделения) являются: для иммуномаркёров неоптерин от 24 до 43 нмоль/л и в 60% случаев встречаются антитела к миокардиальным клеткам, а также мозгового натрийуретическийо пептид-32 - от 30 до 80 пг/мл; для маркёров воспаления интерлейкин-1β от 0 до 0,5 пг/мл и ТНФ-α от 0 до 0,5 пг/мл; для маркёров эндотелиальной дисфункции NO от 20 до 30 мкмоль/л, гомоцистеин от 17 до 18 мкмоль/л, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 от 90 до 150 нг/мл. На основании полученных данных были рассчитаны значения относительного риска исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК и сформирована блок-схема персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на госпитальном этапе. Пациенты, имеющие показатели, попадающие в интервалы концентраций, представленных в прогностической блок-схеме при поступлении в стационар (точка отсчёта), являются группой высокого риска в отношении клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК (конечная точка).
Ключевые слова: острый коронарный синдром, стенокардия напряжения, иммуномаркеры, неоптерин, мозгового натрийуретический пептид-32, интерлейкин-1β, тумор-некротический фактор-α, гомоцистеин, оксид азота, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1.

IMMUNOMARKERS OF MYOCARDIAL DAMAGE AS PREDICTORS OF THE CLINICAL OUTCOME OF ACUTE CORONARY SYNDROME TO ANGINA OF FUNCTIONAL CLASS III

Saidov M.Z., Gorelova V.G., Magomedova Z.S., Gamzaeva A.U., Kurbanov K.Z., Dalgatova A.A., Ibragimova E.I., Saidova Z.K.
FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

Summary
The prognostic value of immunomarkers of hypoxic myocardial damage, indicators of nonspecific subclinical inflammation and endothelial dysfunction in the clinical outcome of acute coronary syndrome (ACS) in FC III exertional angina was studied. It has been shown that in the clinical outcome of ACS in angina pectoris III FC, the most informative ranges of concentrations in blood serum (separation points) are: for neopterin immunomarkers from 24 to 43 nmol/l and in 60% of cases there are antibodies to myocardial cells, as well as brain natriuretic peptide-32 - from 30 to 80 pg/ml; for markers of inflammation interleukin-1β from 0 to 0.5 pg/ml and TNF-α from 0 to 0.5 pg/ml; for markers of endothelial dysfunction NO from 20 to 30 μmol/l, homocysteine from 17 to 18 μmol/l, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 from 90 to 150 ng/ml. Based on the data obtained, the values of the relative risk of ACS outcome in FC III exertional angina were calculated and a block diagram of a personalized prognosis of the clinical outcome of ACS in FC III exertional angina at the hospital stage was formed. Patients with values falling within the concentration ranges presented in the prognostic flowchart upon admission to the hospital (baseline) are at high risk for the clinical outcome of ACS in angina pectoris III FC (endpoint).
Key words: acute coronary syndrome, exertional angina, immunomarkers, neopterin, brain natriuretic peptide-32, interleukin-1β, tumor necrotic factor-α, homocysteine, nitric oxide, tissue inhibitor of metalloproteinase-1.

Введение

Современные представления о патогенезе острого коронарного синдрома (ОКС) не оставляют сомнений в актуальности персонифицированного прогноза клинических исходов ОКС на госпитальном этапе. Степень окклюзии коронарных артерий обуславливает формирование либо некрозов соответствующего бассейна васкуляризации миокарда, представленных в виде Q- или не-Q-инфаркта миокарда, либо достигать такой компенсации коронарного кровотока, которая позволяет избежать некроза кардиомиоцитов. В последнем случае происходит формирование стабильных или нестабильных форм стенокардии, как клинических исходов ОКС на госпитальном этапе. Прогрессирование стабильной стенокардии связано с большей выраженностью патофизиологических механизмов, ответственных за дестабилизацию атеросклеротической бляшки, из которых наиболее важными являются усиление продукции системных провоспалительных цитокинов, появления имммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда, эндотелиальной дисфункции (ЭД) и кардиоспецифических изменений в системе иммунитета.

Результаты многочисленных работ по изучению признаков гипоксического повреждения миокарда при ОКС, свидетельствуют о том, что наиболее результативной является стратегия “point of care” (POC-стратегия или мультимаркерное тестирование при ОКС), подразумевающая одновременный анализ различных по своему функциональному предназначению параметров, в т. ч. и иммуномаркёров. Показано, что одновременное серийное определение тропонина Т, миоглобина и фракции МВ креатинфосфокиназы при поступлении пациента в стационар, а также через 1-3 часа после поступления, существенно повышало чувствительность диагностики и прогноза острого инфаркта миокарда [1,2,3]. Аналогичные данные, касающиеся таких показателей, как тропонины I и T, КФК, Na-уретические пептиды, матриксные металлопротеиназы, СРБ, гомоцистеин, ИЛ-1, ИЛ-10, ИЛ-18, ТНФ-α и др. представлены в публикациях [4,5,6,7,8]. Эффективность стратегии “point of care” и оценка динамики показателей кардиомаркёров также отражена в работах [9,10,11,12,13].

“Триггером” кардиоспецифических изменений в системе иммунитета при ОКС являются, прежде всего, активированные клетки продуктивного воспаления in situ (лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, кардиофибробласты), инфильтрирующие зону повреждения миокарда, а также соединения и клетки, попадающие в кровь из этой зоны и лежащие в основе резорбционно-некротического синдрома при ИМ [14,15]. Трансэндотелиальная миграции моноцитов в бляшку, фагоцитоз этими клетками липидов, трансформации их в активированные “пенистые“ макрофаги, а также миграция активированных лимфоцитов являются источником гиперпродукции провоспалительных цитокинов (ТНФ-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18, ИНФ-γ), матрикс-расщепляющих протеиназ (ММР-1, ММР-3, ММР-9), прокоагулянтных факторов [16,17,18,19].

В контексте проблемы ОКС из показателей воспаления и иммуномаркёров повреждения миокарда патогенетически значимыми являются сывороточные уровни СРБ, фибриногена, ФНО-α, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, экспрессия L-, P- и E-селектинов и др. Определение указанных параметров, с учётом фазности патологического процесса при ишемии и некрозе миокарда, имеет несомненное диагностическое и прогностическое значение [14].

Из показателей ЭД прогностически значимыми при ОКС являются продукция оксида азота (NO), эндотелинов, в т. ч. и Big-эндотелина, ангиотензина II, простациклина, тромбомодулина (CD141), фактора Виллебранда, гипергомоцистеинемии, активности группы матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов [1,9].

Не менее патогенетически и прогностически значимыми в клинических исходах ОКС являются кардиоспецифические изменения в системе иммунитета. Речь идёт, прежде всего, об индукции антиген-специфического иммунного ответа к антигенным детерминантам ишемизированных и некротизированных кардиомиоцитов. Показано, что уровень антител к атерогенным липопротеидам у больных ИБС является одним из показателей выраженности атеросклеротического процесса в коронарных артериях [20]. Уровень анти-миокардиальных антител определяется у 25% пациентов с дилатационной кардиомиопатией, а ан-

тителa к кардиолипину (АКА) - у 70% пациентов с коронарной недостаточностью [21]. При ОКС аутоантитела к сульфатированным гликозаминогликанам, коллагену и гиалуроновой кислоте были достоверно выше по сравнению с группой контроля [22]. Большое внимание уделяется значениям неоптерина (НП) в сыворотке крови, являющимся маркёром активации клеточного иммунитета. Показано, в частности, что уровень неоптерина (более 10 нг/мл) коррелирует с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий и с другими маркёрами воспаления [23].

Очевидно, что поиск прогностических критериев исходов ОКС на госпитальном этапе, основывающийся на упомянутых выше патогенетических механизмах, является обоснованным и достаточно перспективным. Усилия в этом направлении предпринимались и они продолжаются до настоящего времени. Показано, что при ОКС с повышением сегмента S-T прогностически значимым в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений через 1 год оказался уровень ИЛ-12 > 108,7 пг/мл, при оценке по шкале TIMI > 3 балла при поступлении больного в стационар (чувствительность – 76%, специфичность – 89%). Практически аналогичными характеристиками в отношении неблагоприятного прогноза ОКС с повышением сегмента S-T обладал уровень неоптерина (>10,45 нмоль/л) [24]. При ОКС с повышением сегмента S-T исходный уровень ИЛ-6 и СРБ был ниже по сравнению с группой пациентов с ОКС с понижением сегмента S-T, в то время как уровень ИЛ-10 и NT-proBNP претерпевал противоположные изменения [25]. При ИБС с хронической сердечной недостаточностью I-IV функциональных классов (классификация NYHA) определена достоверная корреляция между уровнями СРБ и провоспалительного цитокина – ИЛ-8, как показателей системного воспаления, а также уровня NT-proBNP, как показателя декомпенсации кровообращения. Высокие сывороточные уровни указанных факторов рассматриваются авторами как неблагоприятные предикторы смерти [26].

Цель исследования. Оценка возможностей формирования прогностических критериев клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III функционального класса (ФК) на госпитальном этапе, основывающихся на индукции иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда, показателях неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции и разработка на этой основе персонифицированной прогностической блок-схемы.

Материал и методы

В работу включены 68 пациентов поступивших в инфарктное отделение Республиканской больницы №2 Центра специализированной экстренной медицинской помощи (ЦСЭМП) г. Махачкалы. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека“ с поправками 2000 г. У всех пациентов, включённых в исследование, было получено письменное информированное согласие. Протоколы обследования больных были одобрены Этическим комитетом Дагестанского государственного медицинского университета.

Критериями включения в исследование явились пациенты с диагнозом “ОКС” при поступлении в инфарктное отделение ЦСЭМП г. Махачкалы, а также пациенты с верифицированным клиническим исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК, у которых на фоне клинических проявлений ОКС констатировались нарушения реполяризации желудочков на ЭКГ: депрессия сегмента S-T, инвертированные или ревертированные зубцы Т по сравнению с предшествующими показателями ЭКГ.

Критерии исключения из исследования явились клинические исходы ОКС в другие формы кардиальной патологии, пациенты с сопутствующей патологией других органов и систем, патогенетически не связанных с ОКС, которые могут повлиять на результаты исследования, а также участие пациентов в любом другом исследовании.

Настоящая работа относится к исследованиям типа “случай-контроль“, поскольку в ней сравнивается распространённость предполагаемого фактора риска (интервалы концентраций показателей) клинического исхода ОКС в основной и контрольной группах. Соответственно, пациенты с верифицированным клиническим исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК составили основную группу, а пациенты при поступлении в инфарктное отделение с диагнозом “ОКС” составили контрольную группу (группу сравнения). При сравнительном анализе в работе также использовалась контрольная группа здоровых доноров (n=19).

В качестве прогностических факторов выступали наиболее информативные интервалы концентраций показателей иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда, субклинического неспецифического воспаления и эндотелиальной дисфункции. Рассчитывалась величина относительного риска (ОР) с доверительными интервалами (ДИ) исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК в связи с изучаемым фактором риска (интервалы концентраций показателей). Показатель ОР считался достоверным ($p<0,05$), если ДИ не включал единицу.

Для оценки динамики изучаемых показателей использовался принцип “до – после”. Больные с верифицированным клиническим исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК составили группу “после”. Эти же больные, но при поступлении в инфарктное отделение, составили группу “до”. Показатели замерялись у больных на этапах, как “до”, так и “после”.

Больные получали этиотропную и патогенетическую терапию в соответствии с принятыми стандартами ургентной кардиологии.

Наиболее часто встречающийся интервал концентраций в сыворотке крови исследуемых показателей в конкретной группе больных выводился с использованием сводных таблиц (Microsoft Excel 2007).

Из иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда определяли сывороточные уровни неоптерина (НП) методом конкурентного ИФА на наборах “Neopterin ELISA” компании “IBL International GmbH”, Germany, кат. № RE59321.

Сывороточные аутоантитела к кардиолипину (КЛ) определялся с помощью набора непрямого твёрдофазного ИФА “Anti-Cardiolipin IgG/IgM Orgentec” Germany, кат. № 416-5150 (ORG515).

Антитела к кардиомиоцитам определяли на наборах для полуколичественного определения антител к кардиомиоцитам в сыворотке крови методом непрямой иммунофлуоресценции “Anti-Heart Antibody IFA” “IMMCO Diagnostics, Inc.” USA, кат. № 1101H. на 6-луночных слайдах со срезами ткани сердца крыс. Результат анализировался в люминесцентном микроскопе и выражался полуколичественно. В случае яркого свечения препарата результат обозначался в три креста, средней интенсивности в два креста и слабое свечение обозначалось в один крест.

Из показателей неспецифического субклинического воспаления определяли уровень СРБ на наборах “С-реактивный белок, латекс тест”, ООО “Ольвекс Диагностикум“, а также хемилюминесцентным методом на анализаторе PATH-FAST, USA.

ИЛ-1β определяли твёрдофазным ИФА, “сэндвич“ вариант, с применением моно- и поликлональных АТ к ИЛ-1β (ЗАО “Вектор-Бест“, набор реагентов А-8766).

ТНФ-α определяли ИФА на наборах “Human TNF-α Platinum ELISA” компании “Bioscience”, Austria, кат. № BMS223.

Эндотелиальную дисфункцию тестировали по сывороточному уровню оксида азота (NO) на наборах реагентов “Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite” компании “R&D Systems, Inc.“, кат. № KGE001 и эндотелина-1 (ЭТ-1) на наборах ИФА “Endothelin (1-21) “Biomedica Gruppe”, Austria, кат. № BI-20052.

Уровни гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови определяли твёрдофазным конкурентным ИФА “Homocysteine EIA” компании “Axis-Shield Diagnostics Ltd.”, кат. № 414-8880 и матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) набором ИФА “Quantikine ELISA, Human MMP-9” компании “R&D Systems, Inc.“, кат. № DMP900.

Уровень тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1) определяли количественным твёрдофазным ИФА “Human TIMP-1 Platinum ELISA” компании “Bioscience”, Austria, кат. № BMS2018.

Количественный анализ на тропонин I проводился хемилюминесцентным методом на анализаторе PATHFAST, USA.

Уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP-32) определяли на наборах ИФА “Peptide Enzyme Immunoassay (EIA), BNP-32”, Peninsula Laboratories, LLC, CA, USA. кат. № S-1194.

Статистическая обработка полученных результатов проводили с помощью статистического пакета Statistica (версия 6,0), а также “Biostat 4.03”. База данных создавалась с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel 2007.

Непрерывные переменные в исследуемых выборках представлены в виде медианы (Me) с 25;75-процентилями. Для определения достоверности различий между двумя сравниваемыми выборками использовался Т-критерий Манна-Уитни. При множественных сравнениях использовался критерии Крускала-

Уолеса и Данна. Корреляционную взаимосвязь между изученными параметрами определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Операционные характеристики использованных методов представлены: показателями диагностической чувствительности (Se), специфичности (Sp), прогностичности положительного результата (PVP), прогностичности отрицательного результата (PVN) и диагностической эффективности (ДЭ).

Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Верификация клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК основывалась на таких дифференциально-диагностических признаках, как остро возникший ангинозный загрудинный болевой синдром и констатация на этом фоне нарушений реполяризации желудочков на ЭКГ: депрессии сегмента S-T, инвертированные или ревертированные зубцы Т по сравнению с предшествующими показателями ЭКГ, а также показатели нагрузочных велоэргометрических тестов.

Результаты изучения иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда, показателей неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в общей группе пациентов с ОКС при поступлении (точка отсчёта) и в группе больных с клиническим исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК (конечная точка) отражены в табл.1.

Таблица 1

Показатели воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёры гипоксического повреждения миокарда у больных с ОКС при поступлении стационар и у больных ОКС с исходом в стенокардию напряжения III ФК

	Больные ОКС при поступлении в стационар Me (25;75процентили), n = 46	Больные ОКС с исходом в стенокардию напряжения III ФК Me (25;75процентили) n = 22
ИММУНОМАРКЁРЫ		
НП, нмоль/л	25,4 (19,3;33,5)*	31,4 (27,4;34)
Ат к кардиолипину, ЕД/мл	5,8 (4,5;7,1)	4,6 (4;6)
Ат к миокардиальным клеткам	в 59% случаев	в 60% случаев
МАРКЁРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И КАРДИОМАРКЁРЫ		
СРБ, мг/л	15 (15;25)	20 (15;25)
ИЛ-1β, пг/мл	2,12 (0,95;3,34)**	0,48 (0;0,76)
ТНФ-α, пг/мл	1 (1;1,4)	0,6 (0,4;1,84)

Тропонин I, нг/мл	1,9 (1,2;1,8)	отр
BNP-32, пг/мл	80 (30;150)*	150 (90;635)
МАРКЁРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ		
NO, мкмоль/л	12,08 (7,08;16)*	20,7 (12;33)
ЭТ, фмоль/мл	2,21 (1,4;3,4)	2,8 (1;4,6)
ГЦ, мкмоль/л	16 (14,2;19)	16,4 (15,3;17)
MMP – 9, нг/мл	450 (290;690)	600 (440;740)
TIMP -1, нг/мл	106,2 (96,2;116,5)	111 (102;115)

Примечание: * p<0,05, ** p<0,01 по сравнению с больными ОКС с исходом в стенокардию напряжения III ФК (Т-критерий Манна-Уитни)

Из блока иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда видно, что достоверного увеличения в исследуемой группе больных достигали показатели НП (p<0,05). Изменения уровня аутоиммунного ответа на кардиолипин и на антигенные субстанции кардиомиоцитов в сравниваемых группах были незначительными. Больные ОКС с клиническим исходом в стенокардию напряжения III ФК были тропонин-I-негативными. Что же касается BNP-32, то видно, что у больных ОКС с исходом в стенокардию напряжения III ФК этот показатель был достоверно выше по сравнению с общей группой больных ОКС при поступлении: 80(30;150) против 150(90;635), p<0,05.

Из блока маркёров воспаления колебания уровней СРБ в двух исследованных группах больных не достигали статистически значимого уровня. Но уровень сывороточного ИЛ-1β при исходе ОКС в стенокардию напряжения III ФК достоверно снижался по сравнению с общей группой больных ОКС при поступлении (p<0,01). Тенденция к снижению определялась и в отношении ТНФ-α. Факты примечательные, свидетельствующие о том, что продукция провоспалительных цитокинов при стабилизации коронарной патологии существенно понижаются.

Из маркеров эндотелиальной дисфункции статистически достоверные изменения коснулись только сывороточного уровня NO: 12,08(7,08;16) в общей группе больных ОКС при поступлении против 20,7(12;33) в группе больных с исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК, p<0,05. Изменения, свидетельствующие о том, что продукция ведущего вазодилятатора обратно пропорциональна степени тяжести заболевания патологического процесса в коронарных сосудах. Что же касается других показателей эндотелиальной дисфункции, то значения ЭТ и ГЦ практически не отличались друг от друга, а показатели MMP-9 и TIMP -1 имели лишь тенденцию к повышению у больных с исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК.

Результаты сравнительного анализа изученных показателей в группе больных со стенокардией напряжения III ФК при поступлении (“до”) и после выписки (“после”) из стационара представлены в табл.2. Эти данные отражают динамику изменений показателей воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда в краткосрочной перспективе, что необходимо учитывать при разработке прогностической блок-

схемы клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на госпитальном этапе.

Таблица 2

Показатели воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёры гипоксического повреждения миокарда у больных ОКС с исходом в стенокардию напряжения III ФК ("до – после")

	Больные с исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК при поступлении в стационар ("до ") Me (25;75процентили) n = 22	Больные с исходом ОКС в стенокардию напряжения III ФК после выписки из стационара ("после") Me (25;75процентили) n = 22	Контрольная группа Me (25;75процентили), n = 19
ИММУНОМАРКЁРЫ			
НП, нмоль/л	27,8 (24,5;33,5)*	31,4 (27,4;34)*	17 (16;20)
Ат к кардиолипину,ЕД/мл	5,9 (4,6;6,8)	4,6 (4;6)	5 (5;5)
Ат к миокардиальным клеткам	в 60%	в 60%	отр
МАРКЁРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И КАРДИОМАРКЁРЫ			
СРБ, мг/л	15 (25;35)	20 (15;25)	отр
ИЛ-1β, пг/мл	0,9 (0;2,5)	0,48 (0;0,76)*	1,1 (0,95;3,3)
ТНФ-α, пг/мл	0,8 (0,6;1)*	0,6 (0,4;1,84)*	2,2 (1,8;2,6)
Тропонин I, нг/мл	отр	отр	отр
BNP-32, пг/мл	100 (30;160)*	150 (90;635)*	30 (30;50)
МАРКЁРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ			
NO, мкмоль/л	15 (10,8;20,9)	20,7 (12;33)	19,7 (10,9;29)
ЭТ, фмоль/мл	2,4 (1,1;3,7)	2,8 (1;4,6)	2,08 (1,6;2,6)
ГЦ, мкмоль/л	16,3 (15,5;17,3)	16,4 (15,3;17)	1,56 (1,4;1,73)
ММР – 9, нг/мл	380 (205;495)^{x}	600 (440;740)*	370 (320;420)
TIMP -1, нг/мл	88,5 (71;108,5)^{x}*	111 (102;115)*	60 (60;79,5)

Примечание: *p<0,05, **p<0,01 по сравнению с контрольной группой (критерии Крускала-Уоллиса и Данна);
^{x} p<0,05 по сравнению с больными из группы "после" (критерии Крускала-Уоллиса и Данна)

Как видно из табл. 2 достоверное повышение (p<0,05) сывороточного НП имело место в группе больных как "до", так и "после". Оценка с этих позиций аутоиммунного ответа на кардиолипин и антигены кардиомиоцитов не внесла существенных изменений в заключение о стабильном уровне этих маркёров за

период пребывания в стационаре. Все больные из этой группы были тропонин-I-негативными. Интересно поведение BNP-32. Из табл. 2 видно, что на этапе поступления (“до”) и на этапе постановки клинического диагноза (“после”) значения BNP-32 были достоверно выше по сравнению с контрольной группой здоровых доноров ($p<0,05$). Однако за период пребывания в стационаре, от 14 до 20 дней, эти показатели возросли почти в 1,5 раза. Очевидно, что функциональная перегрузка миокарда за период пребывания в стационаре не только не уменьшается, но и увеличивается.

Из маркёров воспаления, как это не удивительно, в исследуемой группе больных определяется ингибиция продукции ИЛ-1β и ТНФ-α по сравнению с контрольной группой. На этом фоне обращает на себя внимание достоверное ($p<0,05$) увеличение сывороточных уровней MMP-9 и TIMP-1 за период пребывания в стационаре. Факты несколько противоречивы. С одной стороны активность MMP-9 обуславливает дестабилизацию атеросклеротической бляшки, а с другой активность ингибитора MMP-9 (TIMP -1) должна нивелировать патогенные эффекты этой металлопротеиназы. Вероятно, при стенокардии напряжения III ФК этот баланс достигает более или менее приемлемого уровня, поскольку дальнейшего прогрессирования коронарной болезни сердца в данной группе больных за период пребывания в стационаре мы не наблюдали. Со стороны других показателей эндотелиальной дисфункции – NO, ГЦ и ЭТ изменения носили недостоверный характер.

С использованием возможностей сводных таблиц (Microsoft Excel 2007) нами были выведены наиболее часто встречающиеся интервалы концентраций показателей воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда в исследованных группах больных и на основании этих данных рассчитаны значения относительного риска (ОР) клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК. В табл.3 представлены полученные результаты.

Таблица 3

Относительный риск клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК по показателям воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёрам гипоксического повреждения миокарда

Интервалы концентраций	ОР	95% ДИ	p
BNP-32, от 30 до 80 пг/мл	3,4	от 1,6 до 7,4	p< 0,05
СРБ, от 20 до 25 мг/л	1,43	от 0,5 до 3,8	p> 0,05
ИЛ-1β, от 0 до 0,5 пг/мл	4,6	от 1,8 до 11,5	p< 0,05
ТНФ-α, от 0 до 0,5 пг/мл	3,8	от 1,7 до 8,4	p< 0,05
NO, от 20 до 30 мкмоль/л	6,3	от 2,2 до 14,5	p< 0,05
ЭТ, от 1 до 1,5 фмоль/мл	2,2	от 0,9 до 5,3	p> 0,05
ГЦ, от 17 до 18 мкмоль/л	7,2	от 3,8 до 14,5	p< 0,05
MMP – 9, от 420 до 720 нг/мл	1,9	от 0,74 до 4,8	p> 0,05
TIMP -1, от 90 до 150 нг/мл	4,4	от 1,7 до 11,3	p< 0,05
НП, от 24 до 43 нмоль/л	4,7	от 1,7 до 12,8	p< 0,05
АТ к КЛ, от 3 до 5 ЕД/мл	1,9	от 0,67 до 4,7	p> 0,05

Примечание: ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал;

Из данных таблицы видно, что статистически достоверные значения ОР затрагивали все патогенетически важные показатели, за исключением недостоверного ОР по СРБ в интервале концентраций от 20 до 25 мг/л; ЭТ в интервале концентраций от 1 до 1,5 фмоль/мл; ММР – 9 в интервале концентраций от 420 до 720 нг/мл и АТ к КЛ в интервале концентраций от 3 до 5 ЕД/мл.

Из операционных характеристик использованных тестов представим данные по прогностичности положительного результата (PVP), касающегося наиболее информативных интервалов концентраций изученных показателей. PVP для BNP-32 составил 37%, для ИЛ-1β - 60%, для ТНФ-α – 44%, для NO – 80%, для ГЦ - 91%, для TIMP -1 – 32%, для НП – 37%. Как видим наибольшей мощностью в отношении исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК по PVP отличался интервал концентрации ГЦ от 17 до 18 мкмоль/л.

Достоверные корреляционные связи между изученными показателями в группе больных ОКС с исходом в стенокардию напряжения III ФК были весьма многообразными. В частности, сильные положительные связи определялась между BNP-32 и ГЦ (r=0,958, p=0,000), ГЦ и ММР-9 (r=0,705, p=0,019) и BNP-32 и НП (r=0,764, p=0,008). Во всех остальных случаях определялась связь средней силы: BNP-32 и СРБ (r=0,609, p=0,048), ИЛ-1β и СРБ (r=0,561, p=0,05), ИЛ-1β и НП (r=0,598, p=0,05), ТНФ-α и ЭТ (r=0,584, p=0,05), ТНФ-α и АТ к КЛ (r=0,415, p=0,05), NO и ГЦ (r=0,641, p=0,037), NO и НП (r=0,598, p=0,05), ЭТ и АТ к КЛ (r=0,630, p=0,04), а также ГЦ и ММР-9 (r=0,705, p=0,019).

Комплексный анализ показателей наиболее информативных интервалов концентраций показателей неспецифического субклинического воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёров гипоксического повреждения миокарда, а также значений достоверных ОР, операционных характеристик использованных тестов и достоверных корреляционных связей позволил составить итоговую блок-схему по персонифицированному прогнозу клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на госпитальном этапе, представленную в табл.4.

Таблица 4

Блок-схема персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на госпитальном этапе

	Иммуномаркёры	Маркёры воспаления	Маркёры эндотелиальной дисфункции	Кардиомаркёры
НП	от 24 до 43 нмоль/л			
АТ к МК	+60% случаев			
ИЛ-1β		от 0 до 0,5 пг/мл		
ТНФ-α		от 0 до 0,5 пг/мл		
NO			от 20 до 30 мкмоль/л	
ГЦ			от 17 до 18 мкмоль/л	
TIMP -1			от 90 до 150 нг/мл	
BNP-32				от 30 до 80 пг/мл

Как видно из таблицы персонифицированный прогноз клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на госпитальном этапе основывается на наличии у обследуемых больных следующих интервалов концентраций (точки разделения):

- иммуномаркеров: НП от 24 до 43 нмоль/л и в 60% случаев встречаются АТ к кардиомиоцитам;
- кардиомаркера BNP-32 от 30 до 80 пг/мл;
- маркеров воспаления ИЛ-1β от 0 до 0,5 пг/мл и ТНФ-α от 0 до 0,5 пг/мл;
- маркеров эндотелиальной дисфункции NO от 20 до 30 мкмоль/л, ГЦ от 17 до 18 мкмоль/л, TIMP -1 от 90 до 150 нг/мл;

Пациенты, у которых показатели воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммуномаркёры гипоксического повреждения миокарда при поступлении в стационар находятся в пределах указанных интервалов концентраций (точка отсчёта), попадают в *группу высокого риска* в отношении клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК (конечная точка).

Вычислив *общие* операционные характеристики тестов и *общий* ОР мы получим формулу персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на госпитальном этапе:

- по блоку кардиоспецифических иммуномаркёров: Se=82%, Sp=56%, PVP=37%, PVN=90%, ДЭ=60%, ОР=4,7.
- по блоку маркёров воспаления: Se=47%, Sp=83,5%, PVP=52%, PVN=80%, ДЭ=73,5%, ОР=4,2;
- по блоку маркёров эндотелиальной дисфункции: Se=58,6%, Sp=75,3%, PVP=67,6%, PVN=85,6%, ДЭ=72,3%, ОР=5,9;

Из представленной формулы видно, что наибольшей информативностью обладает блок иммуномаркёров и эндотелиальной дисфункции. В практической деятельности определение этих показателей в первые дни при поступлении больных ОКС в стационар (точка отсчёта) и констатация позитивных результатов в указанных интервалах (точки разделения) позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать краткосрочный клинический исход ОКС в стенокардию напряжения III ФК (конечная точка) по отношению к конкретному пациенту.

Заключение

Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что клинический исход ОКС в стенокардию напряжения III ФК связан с активным участием таких патологических процессов, как кардиоспецифические изменения в системе иммунитета в связи с гипоксическим повреждением миокарда, неспецифическим субклиническим воспалением и эндотелиальной дисфункцией. Достоверные показатели ОР по наиболее информативным интервалам концентраций растворимых факторов, а также учёт сравнительного анализа полученных результатов, достоверных корреляционных связей и операционных характеристик использованных методов позволили составить блок-схему персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в стенокардию напряжения III ФК на

госпитальном этапе. При условии налаженных лабораторных методов и своевременного определения указанных показателей, практическая значимость предложенного подхода очевидна.

Литература

1. Чарная М.А., Дементьева И.И., Морозов Ю. и др. Маркёры повреждения миокарда в кардиологии и кардиохирургии. Часть 2. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 3(4):26-33.
2. Kratz A., Lewandrowski K.M., Januzzi J.L. et al. Comparison of cardiac marker concentration in healthy blood donors and hospital patients without acute coronary syndrome. Am. J. Cardiol. 2002; 90(2):177-8.
3. Szabo S., Etzel D., Walter T. et al. Abciximab combined with half-dose reteplase has beneficial effects on inflammatory myocardial response in patients with myocardial infarction. Blood Coagul. Fibrinolysis. 2009; 20(2):129-33.
4. Aukrust P., Sandberg W.J., Otterdal K. et al. Tumor necrosis factor superfamily molecules in acute coronary syndromes. Ann. Med. 2011; 43(2): 90-103.
5. Blankenberg S., Tiret L., Bickel C. et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina. Circulation. 2002; 106(1): 24-30.
6. Derić M., Stokić E., Kojić-Damjanov S. et al. Biochemical markers of atherosclerotic disease. Med. Pregl. 2009; 62(3):15-23.
7. Fichtlscherer S., Zeiher A.M. Endothelial dysfunction in acute coronary syndromes: association with elevated C-reactive protein levels. Ann. Med. 2000; 32(8): 515-8.
8. Moe K.T., Wong P. Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. Ann. Acad. Med. Singapore 2010; 39(3):210-15.
9. Чарная М.А., Дементьева И.И., Морозов Ю. и др. Кардиоспецифические биомаркёры в кардиологии и кардиохирургии. Часть 1. Общая характеристика биомаркёров. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 3(3): 26-33.
10. Amodio G., Antonelli G., Di Serio F. Cardiac biomarkers in acute coronary syndromes: a review. Curr. Vasc. Pharmacol. 2010; 8(3):388-93.
11. Bertinchant J. P., Ledermann B., Schmutz L. et al. Diagnostic and prognostic significance of CK-MB, troponins, CRP, BNP and/or NT-proBNP in coronary angioplasty. Elevation mechanisms and clinical implications. Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 2007; 100(11): 925-33.
12. Chan C.P., Rainer T.N. Pathophysiological roles and clinical importance of biomarkers in acute coronary syndrome. Adv. Clin. Chem. 2013; 59:23-63.
13. Shu J., Ren N., Du J. B. et al. Increased levels of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-9 are of cardiac origin in acute coronary syndrome. Scand. Cardiovasc. J. 2007; 41(3): 149-154.
14. Богова О.П., Чукаева И.И. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз. Российский кардиологический журнал. 2003; 4:42-9.

15. Christersson C., Oldgren J., Wallentin L. et al. Treatment with an oral direct thrombin inhibitor decreases platelet activity but increases markers of inflammation in patients with myocardial infarction. J. Intern. Med. 2011; 270 (3): 215-23.
16. Searle J. Danne O., Müller C. et al. Biomarkers in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention. Minerva Cardioangiol. 2011; 59(3): 203-23.
17. Skyschally A., Schulz R., Heusch G. Pathophysiology of myocardial infarction: protection by ischemic pre- and postconditioning. Herz 2008; 33(2): 88-100.
18. Robertson L., Grip L., Mattsson-Hultén L. et al. Release of protein as well as activity of MMP-9 from unstable atherosclerotic plaques during percutaneous coronary intervention. J. Intern. Med. 2007; 262(6): 659-67.
19. Wannamethee S. G., Whincup P.H., Shaper A. G. et al. Circulating inflammatory and hemostatic biomarkers are associated with risk of myocardial infarction and coronary death, but not angina pectoris, in older men. J. Thromb. Haemost. 2009; 7(10): 1605-11.
20. Уразгильдеева С.А., Титков А.Ю., Васина Л.В. и др. Степень коронарной недостаточности и уровень антител к атерогенным липопротеидам у больных ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2011; 9: 5-13.
21. Зыков К.А., Татенкулова С.Н., Масенко В.П. и др. Выявление особенностей аутоиммунных реакций при хронической сердечной недостаточности различной этиологии. Терапевтический архив. 2009; 4: 22-8.
22. Давыдов С. И. Тарасов А.А., Емельянова А.Л. и др. Новые возможности иммунологической диагностики ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(1):49-52.
23. Палеев Ф.Н., Абудеева И.С., Москалец О.В. и др. Неспецифические маркёры воспаления в прогнозировании течения ишемической болезни сердца. Кардиология. 2009; 9:59-65.
24. Барбараш О.Л., Зыков М. В., Кашталап В.В. и др. Прогностическая ценность различных маркёров воспаления при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST. Кардиология 2011; 3: 24-9.
25. Шрейдер Е.В., Шахнович Р.М., Казначеева Е.И. и др. Сравнительная динамика маркёров воспаления и NT-proBNP при различных вариантах лечения больных с острым коронарным коронарным синдромом. Кардиология 2008; 8:20-7.
26. Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Зыков К.А. и др. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца. Кардиология 2009; 1: 4-8.

UDK 616.33:616.379-1-008.

Sodikova D.T., Nazarova G.U., Boykuzieva M.B., Usmanova Y.G., Rakhmatova M.M.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY OF THE DRUG-USING POPULATION.

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE.
Department of Advanced Training and Retraining of Family Physicians and Traditional medicine.

Summary
It is assumed that drug addiction results in a variety of gastroduodenal lesions caused both by the direct toxic effects of opiates on the digestive organs and associated with disorders of the neuroendocrine homeostasis response and changes in immune and nonspecific protection systems, which leads to the formation of gastrointestinal disorders. It is known that the main part of damages of digestive organs falls on chronic inflammatory diseases of digestive tract (gastritis, duodenitis, stomach ulcer, duodenal ulcer, colitis, enteritis). Since at present they occupy the leading place in structure of morbidity of adult population, this problem should be considered both from clinical and fundamental and from epidemiological-preventive points of view. It is necessary to give priority to epidemiological methods of detection of gastroduodenal diseases in addicts, taking into account their high specificity and sensitivity in diagnostics of inflammatory-ulcerous lesions of the stomach and duodenum. It should be borne in mind that drug addiction is a proven and significant risk factor for gastroduodenal diseases, which pathogenically influences the development and course of these pathologies in the drug addict's population. Drug addiction contributes to the formation of unfavorable epidemiological conditions with respect to gastroenterological diseases and their complications.
Key words: drug addiction, epidemiology of diseases of the digestive system, gastritis, duodenitis, peptic ulcer of the stomach and duodenum.

Gastroduodenal disease is a chronic, recurrent multifactorial disease, with different variants of formation, course and progression, in a part of population groups often leading to gastroenterological continuum.

Improvement of the quality of life and elimination of risk factors are the most important factors in improving the condition of patients and prevention of PU (peptic ulcer disease). Therefore, first of all, it is necessary to exert all efforts at the expense of the population health (including drug addicted groups) and to expand the possibilities of monitoring of the prenosological state to the proper extent. For example, the data of an international study of the World Health Organization, according to which the health of the population depends on 50% of the housing and living conditions, 20% on environmental conditions, 20% on genetics and only 10% on the services of the health care system, are known.

Currently, there are quite a few epidemiological studies stating that GDS (gastroduodenal disease) is one of the common pathologies of the GI (Gastrointestinal tract). The incidence of complications of LGD (peptic ulcer disease) and DU (duodenal ulcer disease) remains at a high level: gastrointestinal bleeding occurs in 10-15% of cases; perforation occurs in 5-20% of IAB (peptic ulcer disease) cases in men, which is 10-20 times more common than in women; 6-15% of IAB (peptic ulcer disease) cases are complicated by pyloric and postbulbar stenosis and 8-10% of peptic ulcers are transformed into gastric cancer.

Of course, based on population data, recently there has been tangible progress in the diagnosis and prevention of CDD (chronic duodenal disease). Nevertheless, increase of number of these pathologies actualizes application of preventive approaches on search of the reasons of morbidity and development of modern population strategies of BOP (diseases of digestive organs) as a whole and CDD (gastroduodenal diseases), in particular. In the literature there are evidence-based results, of course, mainly in the drug-abusing population and absolutely no such data in the population of drug addicts, on epidemiological features of the development and course of GDBD (gastroduodenal diseases) in the population.

Chronic duodenal obstruction (CDI) in DU patients is the most urgent, as their combination occurs rather frequently - from 16.4% to 38.2%. Besides, it should be emphasized that nowadays researchers describe clinical, endoscopic and morphological characteristics of newly diagnosed DU (duodenal ulcer). According to modern researchers, their advantages include a large statistical sample and convenience of application, and their disadvantages are mostly one-stage studies. It is considered that, as a defect of preventive gastroenterology, to this day, the provisions on prognostic criteria of rarely relapsing type of course and "curability" of PU (ulcerous diseases) have not been developed up to the end. However, it is worth mentioning that it is due to population-clinical approaches that new risk factors for BOP (diseases of the digestive organs) were identified.

Materials and methods: A set of standard diagnostic methods, including general clinical, laboratory (clinical blood analysis, general urinalysis, general stool analysis) and physical (examination, palpation and percussion) methods was used in the population examination. We paid attention to the duration of gastric history, duration of GDM, presence of hereditary burdening, smoking, systematic use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, relation of the onset of exacerbation to the use of surfactant (psychoactive substance) and psycho-emotional stress, seasonality of the disease course. We analyzed outpatient records and case histories. Early clinical syndromes were analyzed and taken into account: painful, dyspeptic, asthenovegetative and "small signs syndrome", absence or presence of peritoneal symptoms.

All drug-addicted patients were examined for general blood analysis, urine and feces, blood protein spectrum, DFA (diphinilamine) levels, sialic acid, C-reactive protein, and selective immunologic indices. Blood for the study was taken in the morning, on an empty stomach, 12 hours after the last meal.

Investigations were carried out according to generally accepted methods used in modern medical and preventive institutions.

FEGDS (fibroesophagogastroduodenoscopy) was performed, which allowed to examine esophagus, stomach and duodenum (duodenum) sequentially during one procedure and, if necessary, to make biopsy of CO (mucosa) of these organs for morphological study.

Endoscopy identified the following categories of gastritis: erythematous, erosive, atrophic, hemorrhagic, reflux gastritis, gastritis with fold hyperplasia.

The diagnosis of peptic ulcer disease and other preulcerous pathologies was confirmed morphologically in all cases. Targeted sampling of materials for morphological study was carried out using biopsy forceps from different sections of SB (mucous membrane) of GDZ (gastroduodenal diseases) [body, antrum, duodenum in an amount of 3-5 pieces].

Urease test was used to detect helicobacter infection. Biopsy material from antral and fundamental sections of the stomach was used for the study. To assess urease activity, a biopsy specimen obtained during endoscopic examination was placed on a test tube and the appearance of the indication effect - a blue spot on a yellow background - was observed for 3 minutes. The degree of urease activity was indicated by both the rate at which the stain appeared and its diameter and color intensity. The staining of the test under the biopsy sample up to 1 mm wide was considered to be grade I, from 1 to 2 mm - grade 2, and more than 2 mm - grade 3 of urease activity.

Results of the study: We were convinced that relatively often in patients with GDS (gastroduodenal disease) drug addicts clear concomitant diseases of the esophagus (gastroesophageal reflux disease), small and large intestine (organic and functional), as well as multiple risk factors are revealed.

The leading sign of GDS (gastroduodenal diseases) in the population of drug addicts was pain localized in the left subcostal area

"Double character" of pains (combination of early and late pains) was noted in 26,5% of cases. Comparatively more such pains were at the age of 25-29 years (24,2%), 30-34 years (18,3%) and 40-44 years (18,8%). The lower values were registered in the groups of patients aged 35-39 years (12,3%), 45 years and older (16,7%) and under 20 years old (16,7%).

The results of the analysis have shown that 2,8% of patients with GAD (gastroduodenal disease) had constant pains, 67,9% had episodic pains, and 34,9% had fits. They also differed with age to 20.0% (constant pain), 32.4% (episodic pain), and 21.8% (attack-like) ($P1<0.05$; $P2<0.01$; $P3<0.05$).

The main factors aggravating abdominal pain in the adult population with GDS (gastroduodenal disease) were: 1) violation of the rhythm/ dietary regime - in 65.6% of cases, spicy food - in 27.4% of cases, nervous factor - in 29.5% of cases, milk intake - in 11.9% of cases, eating fatty foods - in 5.1% of cases. In 13.5% of cases the patients could not specify any cause of pain.

It was also noted that Helicobacter infection in GDS drug addicts (gastroduodenal diseases) most often manifests as inflammatory ulcerative diseases of the gastroduodenal zone.

The obtained results allow us to recommend that if patients have complaints of abdominal pain, early diagnosis of Hp should be started with noninvasive methods.

Conclusions: Many, not only fundamental and applied, but also population questions of gastroduodenal diseases remain unresolved, which makes it necessary to continue epidemiological studies in different population groups.

Pharmacotherapy agents increasingly in patients with GDS (gastroduodenal diseases) cause adverse drug effects and life-threatening complications. This fact makes the development and implementation of new technologies of primary, secondary and tertiary prevention of gastroduodenal diseases, which are based only on the results of epidemiological studies, even more urgent.

Studying epidemiological peculiarities of GDS (gastroduodenal diseases) formation among drug addicts, we focused our attention on population aspects of risk factors of these pathologies whose changes have priority importance both in disease development and in the levels of continuum from them. According to some researchers, this allows to optimize existing preventive approaches in gastroenterology.

We have found and ascertained that in the overwhelming number of patients with GDS (gastroduodenal diseases) there is a violation of character of quality and rhythm of nutrition. For example, 81.5% of the patients surveyed had monotonous eating ("eating roughly"), in 78.9% of cases there was "abuse of strong tea and coffee", in 62.7% there was "malnutrition", in 33.3% of the population there was "eating disorders" and in 8.8% of cases "overeating". In addition, in drug addicts with GDS (gastroduodenal diseases) in 84.2% of cases the poor state of the masticatory apparatus was detected, in them the consumption of spicy food was 80.5%, and the proportion of those who consume mostly fatty food was 74.2%.

In our research we evaluated clinical manifestations of chronic GDS (gastroduodenal diseases) in the studied population of drug addicts. Thus, it was noted that the leading clinical manifestation in drug addicts was a pain syndrome, the nature of which was diverse.

For 46,5% of addicts with GDS (gastroduodenal disease), pain was of early character, epigastric pain was detected in 97,9% of investigated patients, in 37,9% of cases there was pain in the right subcostal area and in 83,7% of cases there was pain localized in the left subcostal area.

These data allow to conclude that one of the leading clinical manifestations of GDS (gastroduodenal diseases) in drug addicts is dyspepsic syndrome and, besides, decrease of appetite - in 77.9% of cases, weight loss - in 73.0% of cases, blood in stool - in 3.7% of cases, presence of mucus in stool - in 54.2% of cases and tarry stool - in 1.9% of cases were noted.

Comparison of these results showed that previously GDS (gastroduodenal disease) patients had not been diagnosed in 95.6% of cases, i.e. they were detected for the first time only during epidemiological screening. We believe that this is a very important scientific fact for the reorganization of medical care structures for drug addicts in the adult population.

References

1. Anokhina I.P., Kogan B.M., Mankovskaya I.V., Reschikova E.V., Stanishevskaya A.V. Commonness of pathogenetic mechanisms of alcoholism and drug addiction and ways of searching for treatment means for these diseases //Pharmacol. and toxicol. - 1990. - T.53, №4. - C.6-8
2. Antonio Maria Costa. The World Drug Problem //Narcology. -2005. - №2. -C.25-35
3. Aruin I.L., Grigoryev P.Y., Isakov V.A., Yakovenko E.P. Chronic gastritis. - Amsterdam, 1993. - 362c.
4. Askarov U.A., Usmanova M.D. Modern state and prospects of gastroenterology in Uzbekistan // In the book: IV congress of physicians of Uzbekistan. - 1995. - C.133
5. Vikhert A.M., Zhdanov V.S., Choklin A.V. et al. Epidemiology of noninfectious diseases: Moscow: Medicine, 1990. - 272 c.
6. State Report on the State of Health of the Population of the Russian Federation in 2004 // Therapeutic archive. - 2006. - №2. - C.3-23
7. Duschanov B.A., Abdullaev I.K. Medico-social aspects of the prevalence of diseases of the digestive system in women of childbearing age in rural areas of the ecologically disadvantaged Southern Aral region // Bulletin of Association of doctors of Uzbekistan. - 2001. - №4. - C.80-82
8. Ivanets N.N. Dependence on psychoactive substances - treatment strategy. //Narcology issues. -1990. -№2. -C.3-6
9. Karimov Sh.I., Atakhanov A.A., Asrorov A.A., Mamasoliyev N.S. Epidemiology, clinical course and treatment of peptic ulcer

УДК 616.24-001

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДВУСТОРОННЕГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV 2 И ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Фридман Е.А, Архипов К.В, Осинцева Л.С

Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области Центральная городская больница № 24, г. Екатеринбург

Резюме

Проведен обзор литературы по дифференциальной диагностике двустороннего поражения легких при инфекции SARS-CoV-2 и оппортунистических заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией. В практической деятельности, при установлении диагноза новой коронавирусной инфекции и интерпретации результатов мультиспиральной компьютерной томографии, стоит помнить, что множество заболеваний протекают с похожей рентгенологической симптоматикой «матового стекла». Особую проблему составляют пациенты с ложноположительным тестом на антиген SARS-CoV-2 и наличием изменений схожих с поражением лёгких, как при коронавирусной инфекции. Оптимальным решени-

ем для данной проблемы может быть создание обсервационных отделений и боксов на базе стационаров, перепрофилированных для оказания помощи при коронавирусной инфекции и нахождении на данном этапе до результатов исследования на новую коронавируснцую инфекцию методом ПЦР. Особую группу составляют пациенты с ВИЧ-инфекцией и схожим рентгенологическим паттерном, который может быть интерпретирован как поражение легких при SARS-CoV-2. В свою очередь, целесообразно обследовать всех пациентов, госпитализируемых в стационар с диагнозом коронавирусная инфекция на наличие ВИЧ-инфекции, методом иммуноферментного анализа, либо использованием экспресс методики диагностики ВИЧ.

Ключевые слова: двустороннее поражение легких, SARS-CoV-2, ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, диагностика, дифференциальная диагностика

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BILATERAL LUNG DAMAGE IN SARS-COV 2 INFECTION AND OPPORTUNISTIC DISEASES ASSOCIATED WITH HIV INFECTION

Fridman E.A., Arkhipov K.V., Osintseva L.S.
State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region Central City Hospital No. 24, Yekaterinburg

Summary

A review of the literature on the differential diagnosis of bilateral lung damage in SARS-CoV-2 infection and opportunistic diseases associated with HIV infection was carried out. In practice, when establishing a diagnosis of a new coronavirus infection and interpreting the results of multispiral computed tomography, it is worth remembering that many diseases occur with similar ground-glass radiological symptoms. Patients with a false-positive test for the SARS-CoV-2 antigen and the presence of changes similar to lung damage, as with coronavirus infection, are a particular problem. The best solution for this problem may be the creation of observational departments and boxes based on hospitals repurposed to provide assistance with coronavirus infection and being at this stage until the results of the PCR test for a new coronavirus infection. A special group consists of patients with HIV infection and a similar radiological pattern, which can be interpreted as lung damage in SARS-CoV-2. In turn, it is advisable to examine all patients admitted to a hospital with a diagnosis of coronavirus infection for the presence of HIV infection using enzyme immunoassay, or using an express method for diagnosing HIV.

Key words: bilateral lung disease, SARS-CoV-2, HIV infection, opportunistic diseases, diagnosis, differential diagnosis

Актуальную проблему здравоохранения на сегодняшний день составляет коронавирусная инфекция, активные действия, внедряемые отечественной медициной, позволили снизить количество госпитализаций. Одним из уроков пандемии, является колоссальный опыт лечения и организации медицинской помощи пациентам с двусторонним поражением паренхимы легочной ткани. Однако, в ходе практической составляющей оказания медицинской помощи, мы столкнулись с необходимостью тщательной дифференциальной диагностики двустороннего поражения легких.

Фраза - «двусторонние изменения легких по типу «матового стекла», по данным компьютерной томографии, на длительное время ассоциировалась с поражением легочной ткани, как при коронавирусной инфекции. Однако в условиях большого потока пациентов и необходимости быстро принять решение о назначении терапии, в частности генно-инженерных препаратов, нельзя забывать о других заболеваниях, имеющих данный рентгенологический паттерн.

Основной критерий подтвержденного случая COVID-19: положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений [1].

Изначально, при оказании помощи и подозрением респираторного заболевания у пациента, возникает необходимость проведения лабораторного обследования на SARS-CoV-2 методом ПЦР. Анализ должен выполняться в авторитетных лабораториях, имеющих лицензию и эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями III-IV группы патогенности с использованием методов диагностики, не предполагающих накопление возбудителя, соответствующие условия работы и обученный персонал. Срок исследования изначально не должен превышать 24 часа.

С целью быстрой диагностики допустимо использование иммунохроматографического анализа. В зависимости от типа теста, готовность результата варьирует от 10-20 минут. Широко получивший применение экспресс метод диагностики стал ведущим при оказании помощи на догоспитальном этапе и амбулаторном звене.

Однако общая совокупная чувствительность и специфичность экспресс-тестов на антиген составляли, по разным литературным данным от 44- 70% соответственно [4, 13], в сравнении с различными тест системами определяющими вирусную РНК методом ПЦР, при правильном заборе анализа 80-100% [6, 9].

В виду возможного сочетания ложноположительного результата экспресс-теста на SARS-CoV-2 и изменений паренхимы легочной ткани по типу «матового стекла» нельзя исключать другие заболевания, имеющие данный рентгенологический признак.

Термином «матовое стекло» обозначают области туманного понижения прозрачности легочной паренхимы, на фоне которого сохраняется визуализация основных сосудистых структур и стенок бронхов, при этом степень понижения прозрачности может быть различной [8]. К заболеваниям, проявляющих себя данным рентгенологическим симптомом относят: пневмонии различной этиологии, в том числе вызванные оппортунистическими инфекциями, эозинофильная пневмония, туберкулез, гранулематозы, саркоидоз, обострение идиопатического легочного фиброза, отек легких и др.

Так, в недавнем исследовании, при анализе структуры заболеваний пациентов, госпитализированных за сутки в инфекционный госпиталь с подозрением на COVID-19, было выявлено только 54% истинной COVID-19, подтвержденной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), структура остальных заболеваний представлена следующим образом: 14,3% — бактериальные пневмонии, 4,8% — фарингит, 3,6% — туберкулез легких, 3,6% — острая сердечная недостаточность, 2,4% — пневмоцистная пневмония, 2,4% — злокачественные новообразования легких, 2,4% — бронхит, 2,4% — септический шок, 10,7% — иные причины. Одним из наиболее важных результатов исследования авторы называют тот факт, что среди госпитализированных пациентов были пациенты с изначально нераспознанными жизнеугрожающими состояниями. Причинами называются необходимость сосредоточиться на исключении COVID-19, ограниченное время на каждого пациента и низкая доступность дополнительных методов исследования [12].

Особая важность проведения дифференциальной диагностики возникает у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Пациентов с ВИЧ-инфекцией можно разделить на две группы. 1. Пациенты со стабильным течением ВИЧ-инфекции, имеющие количество CD-4 более 200 клеток/мкл принимающие АРВТ, отсутствие вирусной нагрузки. Их можно рассматривать как пациентов без осложнений ВИЧ-инфекции и применять стандартную терапию новой коронавирусной инфекции, описанную в рекомендациях, однако, по нашему мнению, к применению генно-инженерных биологических препаратов стоит подходить после решения врачебной комиссии. Вероятность оппортунистических инфекций у данной группы пациентов минимальна. 2. Пациенты с тяжелой иммуносупрессией (CD-4 менее 200 клеток/мкл). Эта группа пациентов подвержена более тяжелому течению коронавирусной инфекции [11].

На начало 2022 года Свердловская область занимает третье место по пораженности населения среди субъектов Российской Федерации (после Кемеровской и Иркутской областей). В эпидемический процесс ВИЧ-инфекции вовлечены все социальные и возрастные группы населения: 85,7% ВИЧ-инфицированных, выявленных за 2021 год – это люди в возрасте старше 30 лет [7]. Наиболее часто у пациентов с ВИЧ инфекцией 2 группы встречается пора-

жение легочной ткани возбудителями, как Pneumocystis jirovecii, M. Tuberculosis, Cytomegalovirus,

У данной группы пациентов дифференциальная диагностика затруднена в виду схожести клинико-рентгенологической симптоматики (наличие одышки и легочного паттерна и др). Так при пневмоцистной пневмонии (ПЦП) самыми ранними КТ-признаками являются двусторонние изменения по типу «матового стекла» в прикорневых зонах, утолщение междолькового интерстиция, плохая дифференцировка легочных сосудов. Позже определяются множественные участки уплотнения легочной ткани. Атипичными признаками ПЦП являются: локальное уплотнение легочной ткани, локализованное в верхних долях легких; единичные или множественные очаги; формирование полостей деструкции в очагах; лимфаденопатия и плеврит.

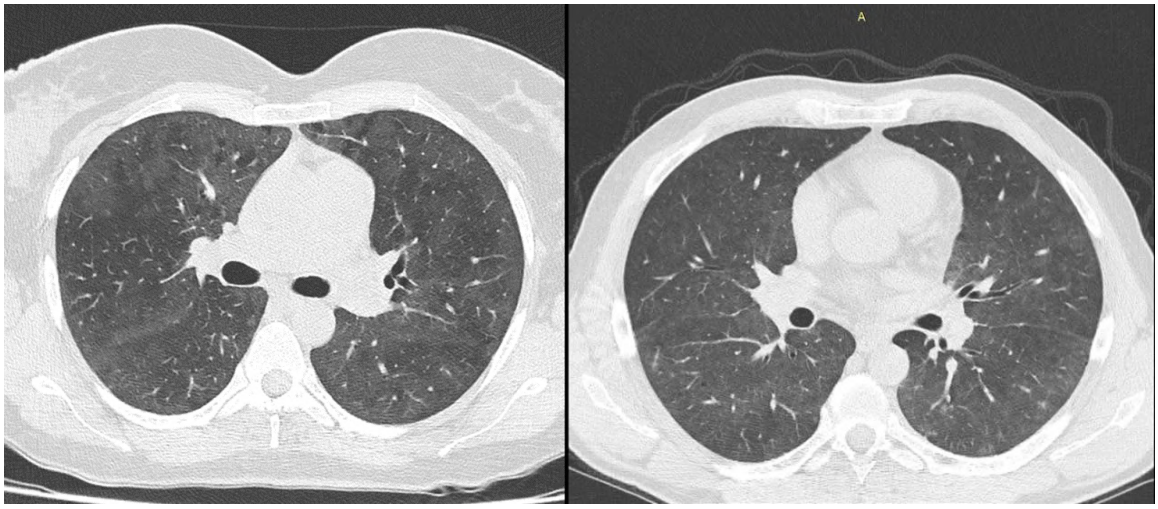


Рис. 1. Пример рентгенологической картина пневмоцистной пневмонии

Таким образом, пневмоцистная пневмония может характеризоваться появлением в легких двусторонних участков интерстициальной инфильтрации в субплевральных или прикорневых зонах, часто несимметричных. КТ-картина напоминает двусторонний отек легких без клинических проявлений сердечной недостаточности. Длительное лечение пневмоцистной пневмонии может привести к формированию в легких многочисленных воздушных полостей – пневматоцеле [10].

При цитомегаловирусной пневмонии (ЦМВ), по данным компьютерной томографии определяются двусторонние ретикулярные или интерстициальные изменения, диффузные участки «матового стекла» и очаги инфильтрации легочной ткани, иногда сочетаются с центрилобулярными очагами. Плеврит определяется почти у половины пациентов [10].

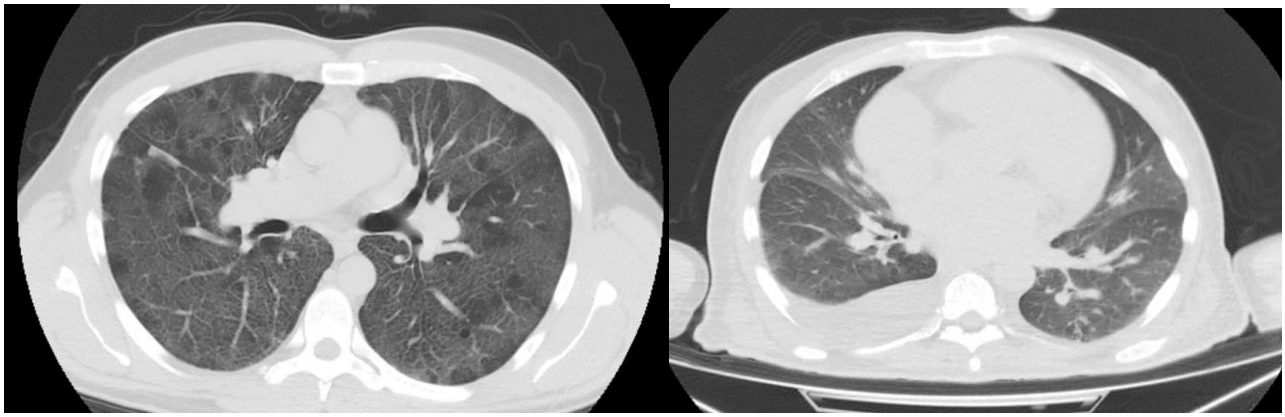


Рис. 2. ПЦП пневмония у пациентов

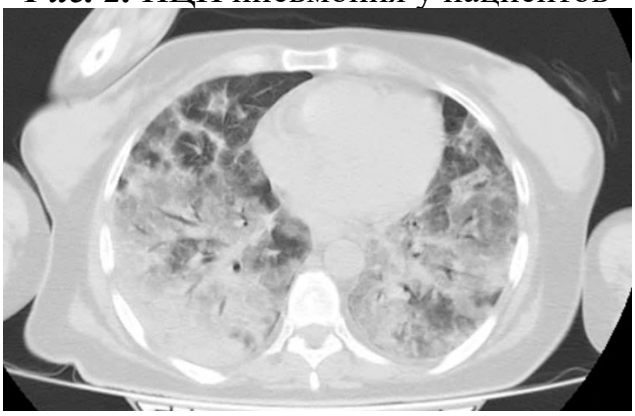
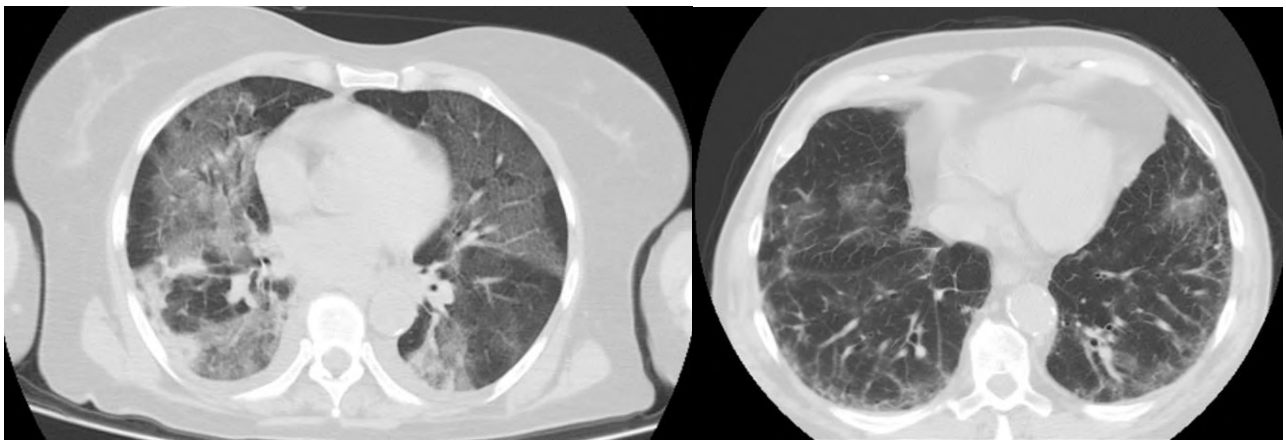


Рис. 3. ЦМВ пневмония у женщины 38 лет

При коронавирусной инфекции первичным КТ-признаком COVID-19 является картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» с последующим уменьшением объема поражения при благоприятном развитии событий, либо их нарастания, присоединения КТ-картины «булыжной мостовой» [3]. Отмечено, что характерно расположение изменений в задних субплевральных и перибронхиальных отделах, в том числе и в сочетании с консолидацией. Также к типичной картине на КТ относится наличие уплотнений легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации (симптом «обратного ореола») как признаки организующейся пневмонии [2].



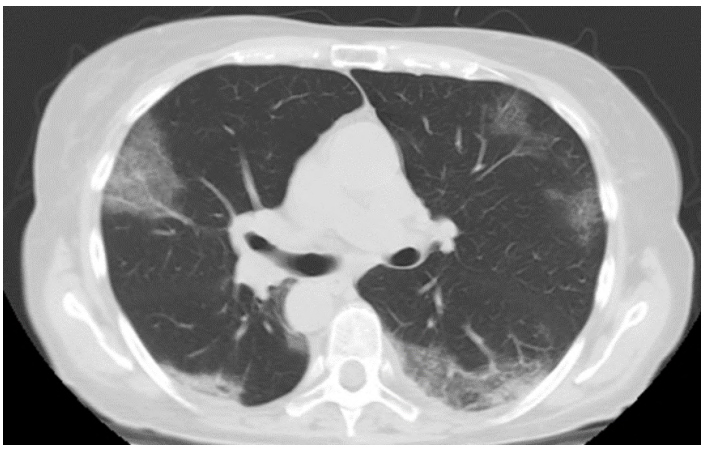


Рис.4. Рентгенологическая картина поражения легких при COVID-19

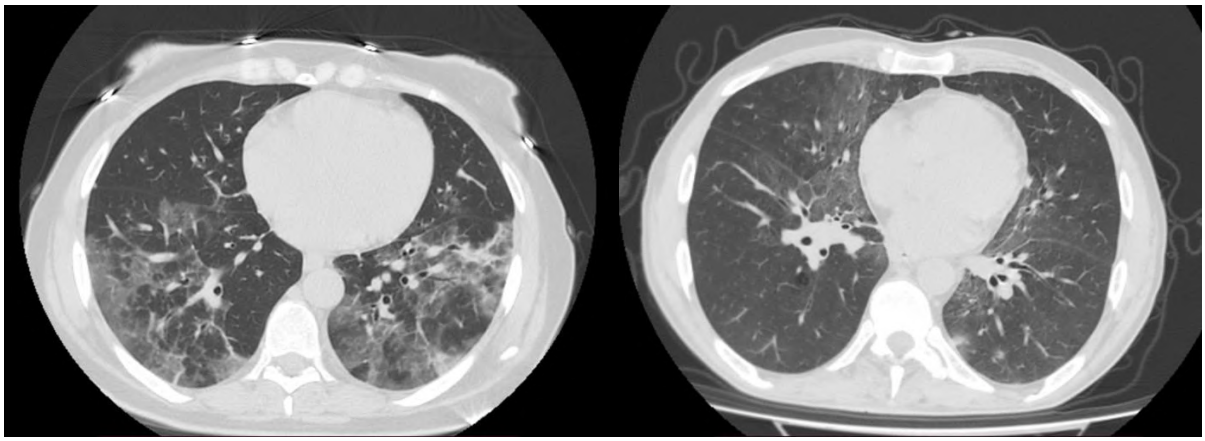


Рис. 5. МСКТ микст-инфекции ПЦП и COVID-19

Рис. 6. Тотальное поражение легких при сочетании пневмоцистной пневмонии и коронавирусной инфекции

Клиническая картина при поражении легких Pneumocystis jirovecii у пациентов с ВИЧ-инфекцией обычно подострая, характеризуется постепенным появлением сухого кашля и одышки; во многих случаях начальный период длится до 1 месяца. Аускультация легких часто не выявляет каких-либо изменений, однако у пациентов выявляются признаки нарушения дыхания, включая тахипноэ, тахикардию и цианоз.

Клиническое значение ЦМВ как легочного патогена у больных ВИЧ не вполне ясно. Пневмонии и неврологические проявления ЦМВ-инфекции встречаются реже. Клиническая диагностика легочного поражения при ЦМВ-инфекции сложна из-за неспецифичности клинико-рентгенологических проявлений и требует обязательной этиологической верификации [5].

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов: повышение температуры тела, кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты), одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке. Могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния.

У большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов, у одной трети наблюдается лейкопения, у 83,2% пациентов присутствует лимфопения [2]. При ПЦП изменения в общем анализе крови - лейкопения и лимфопения характерны для тяжелого иммунодефицита при ВИЧ-инфекции.

Уровень С-реактивного белка коррелирует с тяжестью течения, распространённостью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии, ассоциированной с инфекцией SARS-CoV-2. Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать повреждением тканей (повышением активности ЛДГ) и активацией макрофагов (повышение уровня ферритина сыворотки крови) [2]. Часто при ПЦП в сыворотке крови увеличивается уровень лактатдегидрогеназы. (ЛДГ) [10]. Повышение уровня ЛДГ может отмечаться и при других болезнях органов дыхания.

Заключение

В практической деятельности, при установлении диагноза новой коронавирусной инфекции и интерпретации результатов МСКТ, стоит помнить, что множество заболеваний протекают с похожей рентгенологической симптоматикой «матового стекла». Особую проблему, на данный момент, составляют пациенты с ложноположительным тестом на антиген SARS-CoV-2 и наличием изменений схожих с поражением лёгких, как при коронавирусной инфекции. Оптимальным решением для данной проблемы может быть создание обсервационных отделений и боксов на базе стационаров, перепрофилированных для оказания помощи при коронавирусной инфекции и нахождении на данном этапе до результатов исследования на НКВИ методом ПЦР. Особую группу составляют пациенты с ВИЧ-инфекцией и схожим рентгенологическим паттерном, который может быть интерпретирован как поражение легких при SARS-CoV-2.

В свою очередь, целесообразно обследовать всех пациентов, госпитализируемых в стационар с диагнозом коронавирусная инфекция на наличие ВИЧ-инфекции, методом иммуноферментного анализа, либо использованием экспресс методики диагностики ВИЧ.

Литература

1. Авдеев С.Н, Адамян Л.В Алексеева Л.С и др. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (covid-19). - 15 изд. - 2022: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. - 245 с.
2. Авдеев С.Н, Адамян Л.В Алексеева Л. С и др. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (covid-19). - 17 изд. - 2022: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. - 260 с.
3. Ахметбаева А.К, Иминова С.А, Керимбаев Р.Н, и др. Клинико-рентгенологические признаки коронавирусной инфекции covid-19 // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2021. №1.
4. Ахмадеева Л.Р., Бредихина Н.С., Уразбахтина Ю.О. Современные диагностические тесты для выявления новой коронавирусной инфекции covid-19 // Medical & pharmaceutical JOURNAL “PULSE". - 2022. - №24-4.
5. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Дегтярева С.Ю., Кравченко А.В. Заболевания легких при ВИЧ-инфекции (обзор литературы). Журнал инфектологии. 2020;12(4):5-18.
6. Гончарова Е.В., Донников А.Е., Кадочникова В.В. и др. Диагностика вируса, вызывающего COVID-19, методом ПЦР в реальном времени // Farmakoekonomika Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology. - 2022. - №13-1.
7. Единый информационный портал профилактики и борьбы со СПИД // «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» URL: https://livehiv.ru/biblioteka/epidsituatsiya. (дата обращения: 20.03.2023).
8. Китаев В.М., Белова И.Б., Абович Ю.А., Бронов О.Ю., Крылова Т.А., Пихута Д.А. Симптом матового стекла и его морфологические составляющие // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2016. №2.
9. Сыров А.В, Стуров Н.В, Колупаев В.Е. Диагностика COVID-19 в амбулаторных условиях // Инфекционные болезни Трудный пациент. - 2020. - №18-5.
10. Труфанова Г.Е., Грищенкова А.С. Компьютерная томография в диагностике пневмоний. Атлас: руководство для врачей. - М.: ГОЭТАР- Медиа, 2021. - 304 с.
11. European AIDS Clinical Society Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH) and SARS-CoV-2 vaccine advice for adults living with HIV. Jan 15, 2021.
12. Kiyama Y. et al. Non-COVID-19 patients with life-threatening diseases who visited a fever clinic: a single-center, observational study in Tokyo, Japan. Intern Med. 2020; 59 (24): 3131–3133.
13. Muhammad Fazli Khalid, Kasturi Selvam, Alfeq Jazree Nashru Jeffry et all.. Performance of Rapid Antigen Tests for COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // Diagnostics (Basel). - 2022. - №110.

УДК:616.716.8-001-073.75-079

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ходжибекова Ю.М., Каримова Ю.А.
Ташкентский государственный стоматологический институт
Кафедра онкологии и медицинской радиологии

Резюме

Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл была выполнена у 54 пациента с хронической сердечной недостаточностью. Установлено, что для ХСН ишемического генеза со стенокардией характерны дефекты перфузии миокарда, которые определяются во время «первого прохождения контрастного вещества» в виде участков миокарда с гипоинтенсивным сигналом. Ведущим симптомом при постинфарктном кардиосклерозе является наличие гиперинтенсивных зон отсроченного контрастирования, связанное с рубцовыми изменениями миокарда. В зависимости от степени ишемии и рубцового поражения наблюдаются нарушения локальной сократимости, приводящие к снижению глобальной сократительной функции левого желудочка.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, контрастное усиление, хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, отсроченное контрастирование, перфузия миокарда, отек миокарда, нарушение кинетики миокарда.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Khodjibekova Yu.M., Karimova Yu.A.
Tashkent State Dental Institute
Department of Oncology and Medical Radiology

Summary

Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the heart on a tomograph with a magnetic field induction of 1.5 T was performed in 54 patients with chronic heart failure. It has been established that CHF of ischemic genesis with angina pectoris is characterized by defects in myocardial perfusion, which are determined during the “first passage of a contrast agent” in the form of myocardial areas with a hypointense signal. The leading symptom in postinfarction cardiosclerosis is the presence of hyperintense zones of delayed contrast enhancement associated with cicatricial changes in the myocardium. Depending on the degree of ischemia and cicatricial lesions, local contractility disorders are observed, leading to a decrease in the global contractile function of the left ventricle.

Key words: magnetic resonance imaging, contrast enhancement, chronic heart failure, postinfarction cardiosclerosis, delayed contrast enhancement, myocardial perfusion, myocardial edema, myocardial kinetics disorder.

Введение

Совершенствование диагностики этиологии сердечной недостаточности для отсрочивания необратимых стадий является актуальной проблемой современной медицины. При этом совершенствование лучевых методов диагностики позволяет точно и своевременно выявить структурно-функциональные изменения в миокарде. В современных протоколах четко прописаны стандартные методы лучевой диагностики у больных с ХСН, такие как для эхокардиография, однофотонно-эмиссионная томография, селективная коронарография, позитронно-эмиссионная томография. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки, которые могут ограничивать их применение в широкой клинической практике. В последние годы в Узбекистане наблюдается интенсивное внедрение инновационных методик диагностики болезней сердца, в связи с более широким применением новейшей аппаратуры. Однако опыт применения и возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца в диагностике структурных и функциональных изменений миокарда у больных с поражением миокарда различной этиологии, которые приводят к развитию ХСН, недостаточен, публикаций на эту тему недостаточно, а результаты их противоречивы.

Для выявления участков нежизнеспособного миокарда с положительной стороны зарекомендовала такая методика как отсроченное сканирование после введения гадолиния [1]. Тем не менее, несмотря на проводимые исследования в данном направлении, до сих пор не существует общепринятой последовательности применения методик МРТ у больных с ХСН. Недостаточно описана и нуждается в изучении МРТ-диагностика различных этиологических причин, которые привели к сердечной недостаточности. Вышеперечисленные факторы диктуют необходимость более углубленного изучения диагностических возможностей кардио-МРТ с контрастным усилением у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Цель исследования. Изучение возможностей кардио-МРТ с контрастным усилением в диагностике структурных и функциональных изменений миокарда при ХСН различного генеза.

Материал и методы

Обследовано 54 больных с наличием ХСН. В зависимости от этиологических причин ХСН все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу включены пациенты с ХСН ишемической этиологии без инфаркта в анамнезе и электрокардиографических признаков рубцовых изменений (49%), во во 2-ю

группу — пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, инфарктом миокарда в анамнезе и электрокардиографическими признаками рубцовых изменений (51%).

У всех пациентов была выполнена МРТ сердца с контрастным усилением на магнитно-резонансном томографе Magnetom Symphony (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл.

Непосредственно перед укладкой у пациента выполняли катетеризацию локтевой вены. После этого внутривенный катетер соединяли с автоматическим инжектором переходником длиной 80 см, что позволяло осуществлять инъекции, когда пациент находился в туннеле магнита. При проведении фармакологической нагрузки к другой руке аналогичным образом подключали инфузомат. На груди пациента устанавливали электроды для синхронизации сканирования с ЭКГ. Пациента помещали в туннель магнита лежа на спине, головой вперед, руки располагались вдоль туловища. Все этапы сканирования выполняли при задержке пациентом дыхания на вдохе или выдохе. Длительность задержки дыхания составляла до 12—14 с. Методика МРТ сердца с контрастным усилением состояла из нескольких этапов. После выполнения ориентировочных сканов оценивали сократительную функцию, после этого осуществляли фармакологическую нагрузку, вводили контрастный препарат и оценивали перфузию миокарда. Через 15 мин выполняли отсроченное сканирование.

Изображения подвижного миокарда получали с использованием сверхбыстрых FISP (Fast Imaging with Steady Precession)-последовательностей с получением 12 серий киноизображений по короткой оси сердца. В дальнейшем эти серии изображений использовали для полуавтоматического компьютерного анализа сократительной функции левого желудочка. Для визуальной оценки нарушений кинетики, выявления аневризм и внутриполостных тромбов, а также для оценки состояния верхушки сердца использовали FISP-последовательности с ретроспективной синхронизацией с ЭКГ и получением срезов в двух- и четырехка- мерных проекциях по длинной оси сердца.

Для оценки перфузии миокарда использовали методику отслеживания «первого прохождения» контрастного вещества. Парамагнитное контрастное вещество в концентрации 0,5 ммоль/мл в количестве из расчета 0,125 ммоль/кг вводили внутривенно со скоростью 5 мл/с с последующим введением 20 мл физиологического раствора. У пациентов со стенокардией напряжения и постинфарктным кардиосклерозом осуществляли фармакологическую нагрузку: АТФ вводили внутривенно в течение 6 мин в дозе 140 мкг/кг в 1 мин до контрастного препарата. Для оценки перфузии миокарда мы использовали сверхбыстрые turbo-FLASH (Fast Low Angel Single Shot)-последовательности с получением трех срезов по короткой оси левого желудочка и одного среза в двух- камерной проекции по длинной оси.

Отсроченное сканирование проводили через 15 мин после введения контрастного вещества с помощью сверхбыстрых 3D FLASH-последовательностей с инверсией сигнала от здорового миокарда. Получали 3 серии изображений по короткой оси в базальном, среднем и апикальном отделах левого желудочка.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов 1-й группы выявлены дефекты перфузии миокарда, которые визуализировались во время «первого прохождения» контрастного вещества в виде участков миокарда с гипоинтенсивным сигналом. Субэндокардиальные дефекты были выявлены в 178 сегментах, а трансмуральные — в 27. В сегментах миокарда с нарушенной перфузией у 30% пациентов обнаружены нарушения локальной сократимости: в 42 сегментах выявлена гипокинезия, а в 4 — акинезия. На постконтрастных изображениях ни у одного пациента 1-й группы зон отсроченного контрастирования не выявлено.

Во 2-й группе выявлены участки отсроченного контрастирования миокарда, которые визуализировались у всех пациентов в 152 сегментах в виде участков миокарда с гиперинтенсивным сигналом при сканировании через 15 мин после введения контрастного вещества. В 57 сегментах с трансмуральными участками отсроченного контрастирования выявлено уменьшение толщины миокарда в диастолу. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом визуализированы дефекты перфузии и в рубце, и в ишемизированных сегментах миокарда. Нарушение перфузии было выявлено у всех пациентов в 322 сегментах. Нарушения локальной сократимости были выявлены у подавляющего большинства больных - 90% больных в 196 сегментах. Всего был выявлен 120 сегмент с гипокинезией и 75 сегментов с акинезией. Аневризмы разных размера и локализации были выявлены у 4 пациентов. Тромб в аневризме визуализировался у одного больного. При компьютерном расчете показателей глобальной сократительной функции левого желудочка минимальное значение фракции выброса в группе пациентов 1-й группы составило 27%, а максимальное — 76% больных.

В группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом минимальное значение фракции выброса левого желудочка составило 20%, а максимальное — 70% (в среднем 48,5±11,5%).

При обобщении МРТ-семиотики ХСН установлено, что для стенокардии напряжения различных функциональных классов при МРТ сердца с контрастным усилением характерны дефекты перфузии миокарда, которые определяются во время «первого прохождения контрастного вещества» в виде участков миокарда с гипоинтенсивным сигналом.

Наличие дефектов перфузии отражает ишемию миокарда и связано с атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Ведущим МРТ-симптомом при постинфарктном кардиосклерозе является наличие зон отсроченного контрастирования, которые визуализируются при сканировании через 15 мин после введения контрастного вещества в виде участков миокарда с гиперинтенсивным сигналом. Наличие отсроченного контрастирования обусловлено задержкой выведения межклеточного контрастного вещества и связано с рубцовыми изменениями миокарда. При обширных трансмуральных рубцах происходит ремоделирование миокарда, проявляющееся его истончением. При постинфарктном кардиосклерозе нарушения перфузии миокарда визуализируются как в рубце, так и в ишемизированных сегмен-

тах. В зависимости от степени ишемии и рубцового поражения наблюдаются нарушения локальной сократимости, приводящие к снижению глобальной сократительной функции левого желудочка.

Врачи кардиологи и клиницисты недостаточно осведомлены о диагностических возможностях кардио-МРТ, а специалистам лучевой диагностики ввиду малого опыта применения метода, трудно ориентироваться на описанные ранее работы в данном направлении.

Иностранные авторы при описании преимуществ применения кардио-МРТ делают акцент на выявлении нарушений локальной сократимости и глобальной функции левого желудочка [2]. Применение дополнительно к МРТ контрастных веществ позволяет оценить перфузию миокарда [3]. Применение фармакологических проб с вазодилятаторами позволяет проследить преходящую ишемию [4], а пробы с адреномиметиками — позволяют оценить сократительный резерв миокарда [5].

Заключение

Таким образом, МРТ сердца с контрастным усилением является информативной методикой диагностики структурных и функциональных изменений миокарда при ИБС, которая позволяет за одно исследование визуализировать зоны отека, ишемии и фиброзных изменений, а также оценить локальную сократимость и глобальную сократительную функцию левого желудочка.

В группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом минимальное значение фракции выброса левого желудочка составило 20%, а максимальное — 70% (в среднем 48,5±11,5%). Снижение фракции выброса было выявлено у 27 (56,2%) пациентов. При обобщении МРТ-семиотики ХСН установлено, что для ХСН ишемического генеза со стенокардией при МРТ сердца с контрастным усилением характерны дефекты перфузии миокарда, которые определяются во время «первого прохождения контрастного вещества» в виде участков миокарда с гипоинтенсивным сигналом. Наличие дефектов перфузии отражает ишемию миокарда и связано с атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Литература

1. Bansal M, Jeffriess L, Leano R, Mundy J, Marwick TH. Assessment of myocardial viability at dobutamine echocardiography by deformation analysis using tissue velocity and speckle-tracking. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:121–131.
2. Sado DM, Flett AS, Banypersad SM et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart.* 2012;98:1436–1441. 10.1136/heartjnl-2012-302346
3. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N, et al. MR-IMPACT II: magnetic resonance imaging for myocardial perfusion assessment in coronary artery disease trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography

for the detection of coronary artery disease: a comparativemulticentre, multivendor trial. *Eur. Heart J.* 2013;34(10):775–781.
4. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C et al (2020) Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. J Cardiovasc Magn Reson 22. 10.1186/s12968-020-00607-1
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, et al. Руководство ESC 2016 г. по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Европейский журнал сердечной недостаточности,* 2016 г., стр. 18 891–975. (10.1002/ejhf.592)

УДК 616.24-005.98-07-084:614.21

ОТЕК ЛЕГКИХ: ДИАГНОСТИКА И ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н.,
Тайгибова А.Г., Надирова З.А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме
Даны патогенетические механизмы развития кардиогенного и некардиогенного отека легких. Представлена последовательность проведения неотложных мерприятий по купированию отека легких в условиях терапевтического стационара.
Ключевые слова: отек легких, терапевтический стационар, неотложная помощь

PULMONARY EDEMA: DIAGNOSIS AND EMERGENCY MANAGEMENT ASSISTANCE IN THE THERAPEUTIC HOSPITAL

Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U., Akhmedova P.N., Taigibova A.G., Nadirova Z.A.

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Faculty Therapy

Summary
The pathogenetic mechanisms of development of cardiogenic and non-cardiogenic pulmonary edema are given. The sequence of urgent measures for the relief of pulmonary edema in a therapeutic hospital is presented.
Key words: pulmonary edema, therapeutic hospital, emergency care

Отек легких развиваются вследствие острой левожелудочковой недостаточности при относительной сохранности функции правого желудочка. Различают кардиогенный и некардиогенный отек легких.

Основными причинами кардиогенного отека легких являются: инфаркт миокарда, аритмии, клапанные пороки левых отделов сердца, кардиомиопатия и миокардиты, артериальная гипертензия и др. Развивается кардиогенный отек легких вследствие систолической или диастолической дисфункции левого

желудочка. При этих состояниях увеличивается кровенаполнение легочных вен и капилляров, повышается проницаемость сосудистой стенки, снижается онкотическое давление, что приводит к пропотеванию жидкой части крови в альвеолы. Обычно пропотевание богатой белком жидкости в легочную ткань происходит тогда, когда гидростатическое давление в капиллярах достигает онкотического давления крови (26-30 мм рт.ст.). Вначале жидкость накапливается в стенках альвеол, что обуславливает развитие *интерстициального отека* (сердечная астма), а затем и в альвеолах - *альвеолярного отека*. Интерстициальный отек легких проявляется обычно сердечной астмой. Появляется чувство нехватки воздуха, переходящее в удушье. Больной принимает вынужденное сидячее положение (ортопноэ), появляется чувство страха. Отмечаются синюшность кожи, частый пульс. При нарастании отека и выходе жидкости в альвеолы появляются влажные хрипы (разнокалиберные), вначале в задненижних отделах легких, а затем над всей поверхностью легких. Усиливается одышка, выделяется пенистая, иногда с розовым оттенком, мокрота. Развитие отека легких значительно отягощает состояние больного и ухудшает прогноз.

Причинами развития некардиогенного отека легкого являются: сепсис, острые инфекционные заболевания дыхательных путей, вдыхание токсичных веществ, травмы, острое радиационное повреждение легких и др. Описаны также случаи развития некардиогенного отека легкого после проведения коронаропластики, при высокогорной болезни, геморрагических синдромах и геморрагической лихорадке, раке легкого, после эвакуации большого количества плеврального выпота (быстрое удаление более 1500 мл плеврального выпота), ТЭЛА, у наркоманов (героин и др.) (А.Г.Чучалин).

Неотложная помощь при отеке легких

Необходимо лечение основного заболевания и купирование состояний приведших к отеку легких (к примеру: при гипертоническом кризе – купирование криза, при остро возникших аритмиях - купирование аритмий, при острых инфекционных заболеваниях – лечение этих инфекций и т.д.). Проведение специальных мер по оказанию неотложной помощи при отеке легких любой этиологии:

1) Вне стационара пациенту нужно придать сидячее положения с опущенными ногами (или приподнять головной конец кровати). Освободить от одежды и обеспечить достаточный приток свежего воздуха. В некоторых ситуациях чаще на амбулаторном этапе, если нет медикаментов, может быть эффективно кровопускание объемом до 500 мл (противопоказано при артериальной гипотензии).
2) Респираторная поддержка (проведение неинвазивной ИВЛ или по показаниям – инвазивной ИВЛ). Для борьбы с пенообразованием и гипоксией показана ингаляция кислорода, пропущенного через этиловый спирт со скоростью 6-8 л/мин.
3) С целью дилатации легочных и периферических вен, подавления тахипноэ и уменьшения психомоторного возбуждения 10 мг морфина разводят в 20 мл физ. р-ра и вводят в/в дробно по 2-5 мг морфина через каждые 10-25 мин до купирования отека легких.

4) В качестве венозного дилататора и диуретика вводят в/в 10-40 мг, иногда и до 200мг фуросемида (средняя доза – 60мг). Применение больших доз петлевых диуретиков приводит к потере калия, что повышает целесообразность его коррекции для профилактики аритмий.
5) С целью периферической венозной вазодилатации вводят в/в капельно нитровазодилататоры, к примеру, нитроглицерин или нитропруссид натрия (50-100 мг нитроглицерина разводят в 500 мл 5% глюкозы или физ. р-ре), начальная инфузия от 5 до 30 мкг/мин (в зависимости от уровня АД). Через каждые 5-10 мин скорость увеличивают на 10 мкг/мин. Оптимальная скорость инфузии 40-60 мкг/мин, максимальная 150-200 мкг/мин. Если нет возможности наладить капельное введение этих препаратов, то можно использовать нитроглицерин в дозе 0,4-0,6 мг сублингвально с 5-минутными интервалами до купирования отека легкого или появления побочных действий нитроглицерина (сильная головная боль, гипотония, тошнота, рвота).
6) Если АД падает ниже 90 мм рт.ст., присоединяют инфузии инотропных средств - допамина, добутамина. При этом нитровазодилаторы и инотропные средства вводятся одновременно (очень важно правильно протитровать дозы этих препаратов).
7) При отсутствии эффекта от проводимой терапии, в особенности при низком АД с целью уменьшения капиллярно-альвеолярной проницаемости вводят в/в кортикостероиды – дексаметазон (4-16 мг) или др.
8) С целью коррекции микроциркуляторных нарушений, при длительно не купирующемся отеке легких показано в/в введение 10000-15000 ЕД гепарина.

УДК 616.24-008.6:614.253

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА

Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н.,
Тайгибова А.Г., Надирова З.А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме
Представлены этиология, факторы риска развития, классификация, клиническая картина и лечение острого респираторного дистресс-синдрома. В период пандемии COVID-19, значительно возросли случаи респираторного дистресс-синдрома и эти пациенты чаще являлись пациентами практикующих врачей-терапевтов. Сегодня синдром нередко встречается как осложнение вирусных пневмоний, чаще микст-пневмоний, т.е. ассоциаций различных респираторных вирусов и эти пациенты нередко первично попадают в поле зрения врачей первичного амбулаторного звена. Поэтому знание клинической картины и алгоритма лечения этих пациентов является обязательным в обучении врачей первичного амбулаторного звена.
Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, этиология, факторы риска развития, классификация, клиническая картина, неотложная помощь.

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN THE PRACTICE OF A THERAPIST

Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U., Akhmedova P.N.,
Taigibova A.G., Nadirova Z.A.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Faculty Therapy

Summary
The etiology, risk factors for development, classification, clinical picture and treatment of acute respiratory distress syndrome are presented. During the COVID-19 pandemic, cases of respiratory distress syndrome increased significantly and these patients were more often patients of general practitioners. Today, the syndrome is often found as a complication of viral pneumonia, more often mixed pneumonia, i.e. associations of various respiratory viruses, and these patients often first come to the attention of primary outpatient doctors. Therefore, knowledge of the clinical picture and the treatment algorithm for these patients is mandatory in the training of primary outpatient physicians.
Key words: acute respiratory distress syndrome, etiology, risk factors for development, classification, clinical picture, emergency care.

Острый респираторный дистресс-синдром, это остро возникающее воспалительное поражение паренхимы легких, вследствие воздействия различных повреждающих факторов, приводящее к развитию ОДН с исходом в ряде случаев в тяжелый интерстициальный фиброз и тяжелую рестриктивную дыхательную недостаточность.

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА. ОРДС, развивается вследствие прямого повреждения легких (легочные факторы) и непрямых (внелегочных) повреждающих факторов.

К факторам, вызывающих прямое повреждение легких относится пневмония. Реже прямое воздействие на легкие оказывают: ингаляция токсических веществ (высокие концентрации кислорода, дым, едкие химикалии – двуокись азота, соединения аммония, кадмия, хлора, фосген), аспирация, ушиб легкого, жировая эмболия, радиационный пневмонит, ТЭЛА, утопление, реперфузионное повреждение легких.

К наиболее частым опосредованным (внелегочным факторам), приводящим к развитию ОРДС относятся: шок любой этиологии, инфекция (сепсис, перитонит и т.п.), тяжелая травма, острый панкреатит, массивные гемотрансфузии. Реже причиной внелегочных повреждающих факторов являются - искусственное кровообращение, острые отравления, ДВС-синдром, ожоги, тяжелая черепно-мозговая травма, уремия, лимфатический карциноматоз, эклампсия, состояние после кардиоверсии, инфаркт кишечника, внутриутробная гибель плода, тепловой удар, гипотермические повреждения, обширные хирургические вмешательства, сердечно-легочная реанимация, передозировка лекарств (аспирин, опиоиды, фенотиазины, кокаин, трициклические антидепрессанты и др.).

Кроме того, существует ряд факторов, которые способствуют развитию ОРДС или ухудшают его течение. К ним относятся: патология грудной стенки

(в том числе, повышенное давление в средостении и плевральных полостях), интраабдоминальная гипертензия, избыточная масса тела.

Клинические стадии ОРДС

I стадия (обратимая) – стадия острого повреждения легких.
II стадия – прогрессирующая ДН.
III стадия – исходы ОРДС:

- ✓ выздоровление с восстановлением структуры и функции легких;
- ✓ выздоровление с фиброзом и нарушением функций легких;
- ✓ летальный исход.

Морфологические стадии ОРДС

I. Ранняя экссудативная стадия (1—5-е сутки).
II. Фибропролиферативная стадия (6—10-е сутки).
III. Фибротическая стадия, формируется после 10 сут развития ОРДС.

Таблица

«Берлинская дифениция» ОРДС (основные диагностические критерии)

Время возникновения	Острое начало: появление или нарастание степени ОДН в течение 1-й недели по известной клинической причине или появление новых причин
Рентгенография	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки
Причина отека	ДН не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Необходима объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатический отек, если нет факторов риска
Оксигенация	
Легкий	200 мм.рт.ст.<PaO_2/FiO_2 ≤ 300 мм.рт.ст. при PEEP или CPAP ≥5 см.вод.ст.
Среднетяжелый	среднетяжелый 100мм рт.ст.<PaO_2/FiO_2≤200мм.рт. ст. при PEEP≥5см.вод. ст.
Тяжелый	тяжелый PaO_2/FiO_2≤100 мм.рт.ст. при PEEP≥5см.вод. ст.

Примечание: $Pa0_2/Fi0_2$ - соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода; PEEP - положительное давление в конце выдоха

При ОРДС появляются признаки прогрессирующей ОДН. Состояние больных тяжелое. У пациентов нарушается сознание (спутанность, заторможенность, вплоть до развития комы). Отмечается выраженная одышка, ЧДД до 40-60/минуту. Появляются признаки сердечной декомпенсации: лицо цианотично, ортопноэ, клокочущее дыхание, «дистанционные» влажные хрипы, набухание шейных вен, холодный пот. Пульс частый, аритмичный, слабый, нитевидный. Развивается артериальная гипотензия. Аускультативно - тоны сердца глухие, часто ритм галопа. В легких выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы с обеих сторон.

В экссудативную стадию ОРДС отмечается рефрактерная к оксигенотерапии артериальная гипоксемия, тахипноэ и респираторный алкалоз. Рентгенологически выявляются билатеральные диффузные легочные инфильтраты. Исходом

ОРДС может быть полное обратное развитие процесса, либо прогрессирование с формированием фиброзирующего альвеолита и стойкой гипоксии.

ЛЕЧЕНИЕ

1. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРИВЕДШЕГО К ОРДС.

2. РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА. Проводится интубация трахеи и инвазивная ИВЛ. Абсолютные показания для оказания респираторной поддержки: апноэ, кома, остановка кровообращения. Относительные показания: нарушения сознания (возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома); нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых связок; сохраняющаяся гипоксемия (PaO_2 <60 мм. рт.ст или SpO_2<90%), сохраняющаяся (или появившаяся) гиперкапния, участие вспомогательных дыхательных мышц, ЧДД>35/минуту, шок, нестабильная гемодинамика. При проведении респираторной поддержки необходимым является достижение обеспечение нормального газообмена: PaO_2 в пределах 60-75 мм рт.ст. и SpO_2 = 90-93%.

3. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ.

- **Инфузионная терапия**. Рекомендована целенаправленная терапия, основанная на показателях гемодинамики и при возможности внесосудистой воды легких, с поддержанием отрицательного гидробаланса на протяжении 2—3 сут с момента развития ОРДС.
- **Оксид азота (NO).** Ингаляция NO на фоне ИВЛ улучшает оксигенацию. Применяется в средней дозе 5-20 ppm у пациентов с тяжелым ОРДС и рефрактерной гипоксемией (PaO2/FiO2 <100 мм рт.ст.), а также при развитии легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности.
- **Кортикостероиды.** Доказано, что применение малых доз ГКС, к примеру, метилпреднизолона (0,5-2,5 мг/кг/сут) в первые 36 часов от начала ОРДС в течение 7-10 суток, приводит к улучшению оксигенации, уменьшению длительности ИВЛ и снижает летальность.
- **Лечение по требованию (по необходимости, при наличии ситуаций и синдромов отягчающих течение ОРДС):**
  - ✓ При плевральных болях – ненаркотические анальгетики (анальгин, кеторолак и др. внутривенно).
  - ✓ При лихорадке - жаропонижающие препараты.
  - ✓ При бронхообструктивном синдроме и переводе на неинвазивную ИВЛ – бронходилатационная (с применением М-холиноблокаторов, и/или β_2-агонистов, и/или теофиллинов) и при необходимости - ГКС.
  - ✓ При артериальной гипотензии (АД <90/60 мм рт. ст.) в/в капельно вводят вазопрессоры (допамин и другие), а при сопутствующей гиповолемии - жидкость (в/в 0,9% р-р натрия хлорида, 5% р-р декстрозы).
  - ✓ При высокой легочной гипертензии - в/в капельно нитровазодилататоры, под контролем АД.

616.24-005.7-085:614.253

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА

Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии

Резюме
Представлены этиология, факторы риска развития, классификация, клиническая картина, лабораторно-инструментальная диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии.
Ключевые слова: тромбоэмболии легочной артерии, этиология, факторы риска развития, классификация, клиническая картина, диагностика, лечение.

THROMBOEMBOLISM OF THE PULMONARY ARTERY IN THE PRACTICE OF A DOCTOR THERAPIST

Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U., Akhmedova P.N.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Faculty Therapy

Summary
The etiology, risk factors for development, classification, clinical picture, laboratory and instrumental diagnostics and treatment of pulmonary embolism are presented.
Key words: pulmonary embolism, etiology, risk factors for development, classification, clinical picture, diagnosis, treatment.

ТЭЛА - это окклюзия ствола легочной артерии или его ветвей тромботическими массами различного калибра, исходящих из вен нижних конечностей или малого таза, реже – из вен верхних конечностей и правых отделов сердца.

Факторы риска

- ❑ Тромбофилии.
  - ✓ Генетические (дефицит протеина С, дефицит протеина S, дефицит антитромбина III, Лейденовская мутация, мутация в гене протромбина G20210A, повышение уровня фактора свертывания крови VIII, гипергомоцистеинемия и др.).
  - ✓ Приобретенные (варикозная болезнь вен, тромбофлебит и посттромофлебитическая болезнь).
- ❑ Перенесенные ранее венозные тромбоэмболические осложнения (тромбоз глубоких вен нижних/верхних конечностей и ТЭЛА).
- ❑ Гиперкоагуляционные состояние, развивающиеся вследствие различных причин: COVID-19, применение оральных контрацептивов и гормональная заместительная терапия у женщин, применение ГКС, применение

стимуляторов эритропоэза, химио- или лучевая терапия, злокачественные новообразования.

- ❑ Ситуации, сопровождающиеся замедлением тока крови.
  - ✓ Пациенты, длительно находящиеся на постельном режиме.
  - ✓ Хроническая сердечная недостаточность.
- ❑ Операции и травмы в течение предшествующих 4 недель: обширные полостные операции (на органах грудной, брюшной полости и полости малого таза); нейрохирургические операции; травмы; травматологические операции, в том числе и по протезированию суставов; любые другие оперативные вмешательства.
- ❑ Другие ситуации: приобретенные тромботические заболевания (антифосфолипидный синдром, тромбоцитоз и др), ожирение, беременность, роды и послеродовый период, установка центральных венозных катетеров, гемотрансфузии.

Классификация

- ❑ Массивная ТЭЛА - поражение легочного ствола и главных легочных артерий (окклюзия более половины артериального русла).
- ❑ Субмассивная ТЭЛА - окклюзия нескольких долевых или многих сегментарных легочных артерий (30–50% артериального русла).
- ❑ Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии.

Клиническая картина

Симптомы ТЭЛА не специфичны, поэтому в некоторых случаях заболевание своевременно не диагностируется.

Симптомы массивной ТЭЛА

- ❑ Острая одышка.
- ❑ Остро возникшая загрудинная боль.
- ❑ Коллапс и связанные с ней синкопальные состояния.
- ❑ Кашель.
- ❑ При развитии инфаркта легкого – кровохарканье.
- ❑ Появление остро нарастающей легочной гипертензии.
- ❑ Наличие факторов риска развития ТЭЛА, в первую очередь тромбофилия и признаки тромбоза вен н/конечностей.
- ❑ При закупорке крупных ветвей легочной артерии большим тромбом или закупорке мелкими эмболами> 50% дистальных сосудов развивается острая правожелудочковая недостаточность, которая может приводить к шоку и остановке сердца.

При осмотре пациентов с массивной ТЭЛА могут выявляться:

- ❑ Цианоз верхней половины туловища и лица.

- ❑ Шок и стойкая артериальная гипотензия.
- ❑ Тахипноэ.
- ❑ Тахикардия и предсердные аритмии (чаще фибрилляция предсердий).
- ❑ Субфебрильная лихорадка.
- ❑ Хрипы в легких (влажные и/или сухие), реже – шум трения плевры.
- ❑ При появлении артериальной легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности определяются акцент II тона над легочной артерией, набухание шейных вен, выслушивается ритм галопа, может появиться систолический шум трикуспидальной недостаточности.
- ❑ Нередко - болезни вен н/конечностей (варикозное расширение, флебит, тромбофлебит, тромбоз глубоких вен и и/или подкожных вен).

При субмассивной ТЭЛА отсутствует гипотензия, имеются умеренные проявления легочной гипертензией. При тромбоэмболии мелких ветвей ЛА гемодинамика обычно стабильна, симптомы тромбоэмболии мелких ветвей ЛА обычно мало выражены.

Лабораторно-инструментальная диагностика

- Увеличение содержания в крови D-димера.
- Увеличение в крови мозгового натрийуретического пептида (BNP) или промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), что связано с перенапряжением миокарда вследствие перегрузки давлением правого желудочка.
- У половины пациентов с ТЭЛА в крови выявляются маркеры некроза (тропонины I и T).
- ЭКГ-диагностика. Появление ЭКГ-признаков острой перегрузки правых отделов сердца (правого желудочка и правого предсердия), блокады правой ножки п. Гиса (полной или неполной), аритмии (стойкая синусовая тахикардия, пароксизмы наджелудочковых тахиаритмий).
- Рентгенография грудной клетки. Могут определяться: высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, увеличение правых отделов сердца, при развитии инфаркта легкого – клиновидная тень и плевральный выпот на стороне поражения.
- КТ-ангиография один из сверхинформативных методов диагностики ТЭЛА.
- ЭхоКГ. Определяется повышение давления в легочной артерии и дилатация правых отделов сердца. Могут определяться тромботические массы в правом предсердии или желудочке.
- Допплерография сосудов н/конечностей проводится для исключения или подтверждения венозного тромбоза.

ЛЕЧЕНИЕ

I. Антикоагулянтная терапия

I. ГЕПАРИНОТЕРАПИЯ

- У пациентов высокого риска немедленно проводят терапию нефракционированным гепарином натрия в стартовой дозе — 80 ЕД/кг массы тела внутривенно болюсно, далее – в/в капельно со скоростью 18 ЕД/(кг×мин). Дозу гепарина в дальнейшем подбирают в зависимости от АЧТВ. Уровень АЧТВ необходимо поддерживать в пределах 1,5–2,5 верхней границы нормы.
- У пациентов умеренного и низкого риска лечение можно начинать с подкожного введения эноксапарина натрия в дозе 1 мг/кг массы тела каждые 12 часов или 1,5 мг/кг – 1 р/сутки или фондапаринукса натрия в дозе 5 мг-10 мг 1 раз/сутки в зависимости от массы тела (при весе<50 кг – 5мг, при весе 50-100 кг – 7,5 мг, при весе>100 кг – 10 мг).

Гепаринотерапия (гепарин, или эноксапарин или фондапаринукс натрия) должна проводиться не менее 5 дней (5-10 дней).

2. **ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ**. Переход на оральные антикоагулянты (варфарин или ривароксабан, дабигартран, апиксабан) проводится при МНО, превышающего 2 в течение последующих 2-х дней применения гепаринов. Дозу варфарина подбирают до достижения МНО 2–3. Ривароксабан применяется в дозе 15 мг 2 раза в сутки в течение 3 нед, далее — по 20 мг ежедневно. Дабигартран применяется в дозе по 150 мг 2 раза в день. Апиксабан применяется первую неделю по 10 мг 2 раза в день, затем по 5 мг 2 раза в день.

II. ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Тромболитическая терапия проводится у пациентов высокого риска с нарушениями гемодинамики и при высокой легочной гипертензии (систолическом давлении в легочной артерии $\geq$50 мм рт.ст.) и рассматривается к проведению у пациентов с умеренным риском. Пациентам с низким риском тромболитическая терапия не проводится. Применяются:

- алтеплаза в дозе 100 мг в течение 2 ч внутривенно или 0,6 мг/кг в течение 15 мин (максимальная доза - 50 мг);
- стрептокиназа в дозе 250 тыс. ЕД внутривенно капельно в течение 30 мин, затем - со скоростью 100 тыс. ЕД/ч в течение 12–24 ч.

III. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

1. **РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА.** Проводится при снижении SpO_2<92%.

2. БОРЬБА С ГИПОТЕНЗИЕЙ. Так как вследствие острой правожелудочковой недостаточности снижается сердечный выброс и развивается гипотония целесообразно осторожное введение этим пациентам до 500 мл жидкости

(0,9% физиологический раствор). Дополнительно применяются вазопрессоры. Наиболее часто используется норадреналин.

3. **НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИЯ.** Проводится при болевом синдроме с применением опиоидных анальгетиков (морфин, фентанил) и нейролептиков (дроперидол). Дозы вводимых препаратов:

- Морфин разведенный физ.р-ром (10 мг морфия и 19мл физ.р-ра) вводится обычно в/в в дозе 3-5мг каждые 5 минут до устранения боли, или до появления его побочных действий (гипотония, угнетение дыхания, рвота), или до достижения суммарной дозы – 20мг. Высшая разовая доза – 10-20 мг.
- Фентанил вводится в/в в разовой дозе 0,05-0,1 мг (1-2 мл 0,005% раствора), высшая разовая доза – 0,5 мг на 10-20 кг массы тела, при необходимости можно повторять через каждые 20-40 мин.
- Дроперидол вводится в зависимости от уровня АД в/в в дозе 2,5-5-10 мг (0,25% раствор 1-2-4 мл).

4. ПРИ ОБСТРУКЦИИ БРОНХОВ – в/в медленно эуфиллин в дозе 240 мг или небулизация β_2-агонистов и/или М-холиноблокаторов.

IV. Хирургическое лечение

I. **ТРОМБОЭМБОЛЭКТОМИЯ.** Показания:

- массивная ТЭЛА, с выраженными гемодинамически значимыми нарушениями;
- неэффективность проводимой антикоагулянтной и тромболитической терапии;
- наличие абсолютных противопоказаний к проведению антикоагулянтной и тромболитической терапии;
- выявление тромботических масс в правых отделах сердца.

II. Имплантация кава-фильтров в нижнюю полую вену проводится пациентам которым противопоказаны антикоагулянтная и тромболитическая терапия, а также у пациентов с частыми рецидивами ТЭЛА.

УДК 616.248-002.2-08:615.8 35.5

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ИНГАЛЯТОРА «РЕЛВАР ЭЛЛИПТА» У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, Д.С. Акбиева
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава РФ, Махачкала
Кафедра госпитальной терапии №2

Резюме
В статье представлен краткий обзор современных представлений о бронхиальной астме. Приведены рекомендации по раннему выявлению и современному назначению лечения.
Ключевые слова: бронхиальная астма, клинические проявления, рекомендации по диагностике и лечению, релвар эллипта.

USE OF PROLONGED COMBINED INHALIER "RELVAR ELLIPTA" IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, D.S. Akbieva
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Hospital Therapy №2

Summary
The article presents a brief overview of modern ideas about bronchial asthma. Recommendations for early detection and timely administration of treatment are given.
Key words: bronchial asthma, clinical manifestations, recommendations for diagnosis and treatment, relvar ellipta.

Введение

Бронхиальная астма (БА) на сегодняшний день признана одной из самых социально значимых болезней бронхо-легочной системы, а ее лечение остается одной из важнейших проблем медицины. Распространенность БА среди населения разных стран варьирует от 0,7 до 18 %, в среднем составляя 4-10 % от всего населения мира (более 300 миллионов человек). В России число больных этой патологией превышает 1,5 миллиона, при этом распространенность болезни, в том числе ее тяжелых форм, в несколько раз превышает показатели официальной статистики. Доля пациентов с тяжелой БА составляет ориентировочно 15% от общей численности группы (по данным исследования НИКА) [4].

Согласно современным руководствам, основной целью терапии является достижение контроля симптомов заболевания и обеспечение лучшего качества жизни пациентов с помощью современной фармакотерапии. Однако, несмотря на явные успехи, достигнутые в последнее время в лечении тяжелого бронхообструктивного синдрома (в качестве примера можно привести значительное сокращение

случаев астматического статуса), все же не удается достичь идеального и полного контроля над симптомами БА, чему есть ряд причин. Известно, что даже в высокоразвитых странах контроль над симптомами достигается только у половины пациентов с БА, несмотря на значительное развитие фармакологической отрасли, оптимизацию алгоритмов диагностики и лечения и поиск причин неэффективности терапии для их устранения. А это означает, что социально-экономические затраты на лечение БА остаются высокими не только у нас в РФ, но и во всем мире. Неоспоримым фактом является то, что БА характеризуется значительным экономическим бременем для общества и государства. Так, подсчитано, что в РФ на лечение пациентов с БА тратится более 13,7 миллиардов рублей в год, причем наибольший ущерб связан с лечением обострений астмы. Остается высокой летальность при БА, а уровень инвалидизации от БА достигает по разным регионам РФ 25-41%, особенно это касается тяжелых форм [8, 10].

Причинами неэффективности терапии являются не только неправильная техника ингаляции и недостаточное назначение дозы лекарственного препарата, но и недооценка сопутствующей патологии, нежелание пациента проводить ингаляционную терапию из-за предубеждения или из-за высокой стоимости препаратов, поэтому задача врача зачастую состоит в создании у больного правильного настроя на лечение. Для этого необходимо объяснить больному и его родственникам важную роль воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей в патогенезе БА и в соответствии с этим показать положительное влияние глюкокортикостероидов (ГКС) на патологический процесс, особенно в составе комбинированных ингаляционных препаратов, воздействующих местно. Пациент должен понимать, что если для экстренной бронходилатации самой востребованной комбинацией является сочетание ипратропия бромида и фенотерола (препарат беродуал), то для длительного поддерживающего лечения возникает необходимость применения либо ингаляционных ГКС (ИГКС) в виде монотерапии, либо в виде их комбинации с препаратами, купирующими спазм бронхов – бета-2-агонистами длительного действия (ДДБА). Необходимость поддерживающей терапии указана во всех национальных руководствах по лечению БА (GINA, 2022) и в международных клинических рекомендациях «Неконтролируемая и тяжелая астма у подростков и взрослых» (2019) [2, 4].

ГКС являются мощными противовоспалительными препаратами, их прямое ингибирующее воздействие реализуется через клетки, принимающие участие в воспалительной реакции (эозинофилы, лимфоциты, тучные клетки) и через синтезируемые этими клетками медиаторы воспаления. Как принято считать, молекула ГКС проникает через мембрану клетки, взаимодействует с ГКС-рецептором, что приводит к его трансформации. В дальнейшем происходит проникновение вновь образованного активированного комплекса ГКС+рецептор в ядро клетки и связывание его с определенным локусом ДНК, стимулируя образование информационной РНК. Вследствие этого подается сигнал на синтез в рибосомах противовоспалительных белков и ингибирование транскрипции провоспалительных цитокинов [1, 9]. Так, например, в лимфоцитах увеличивается синтез липокортина, который угнетает фосфолипазу, блоки-

рует высвобождение арахидоновой кислоты и угнетает биосинтез лейкотриенов и простагландинов, а также эндоперекисей.

Однако, как установлено, начиная с определенных доз ГКС, эффективность препарата не повышается, несмотря на дальнейшее увеличение дозы, которое также способствует появлению побочных эффектов. Это и обусловило поиск препаратов, в комбинации с которыми можно преодолеть нежелательные отрицательные эффекты ГКС. Такими препаратами стали длительно действующие ингаляционные агонисты бета-2-адренорецепторов бронхов (ДДБА), обладающие выраженным бронходилатирующим эффектом. Отмечено, что в комбинации ДДБА с ИГКС происходит взаимное усиление действия обоих препаратов, что может привести к улучшению контроля над симптомами БА, на 25% снижая риск развития тяжелых осложнений по сравнению с применением ИГКС в виде монотерапии. В РФ комбинированные ингаляционные препараты схемы ИГКС+ДДБА применяются с 2000 г., однако в настоящий момент эти препараты завоевывают лидирующие позиции в лечении БА, доказав свою эффективность и безопасность [3, 5, 6, 7].

Целью нашего исследования было изучение клинической эффективности, безопасности и переносимости комбинированного ингалятора Релвар Эллипта (производство «Глаксо Оперейшенс» Великобритания), содержащего виланетерол 22 мкг + флутиказона фуроат 184 мкг в 1 дозе, при лечении больных пульмонологического отделения РКБ г. Махачкалы с частично контролируемой персистирующей БА. Интерес представляло также сравнение действия данного препарата с известным препаратом Серетид Мультидиск (той же фирмы), соде

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 40 пациентов с частично контролируемой персистирующей БА в фазе обострения, в возрасте от 17 до 68 лет (средний возраст составил 44,2+-14,7 лет), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении ГБУ РД «РКБ им. В.А.Вишневского». Пациенты были разделены на две равные подгруппы по 20 человек, сопоставимые по полу и возрасту. Первая группа (основная) получала терапию препаратом Релвар Эллипта в виде 1 ингаляции 1 раз в сутки в стационаре (11-12 койко-дней) и амбулаторно, всего в течение 2 месяцев, вторая (контрольная) – Серетид Мультидиск по 1 ингаляции 1-2 раза в сутки, в течение того же периода времени, с последующей оценкой. Начало терапии проводилось в стационаре, в отделении пульмонологии РКБ, под контролем лечащего врача, дальнейшее наблюдение – в поликлинических условиях. На каждом визите и в конце лечения проводился осмотр, оценка жалоб и показателей функции внешнего дыхания (ФВД) по данным спирометрии и пикфлоуметрии, заполнение двух опросников: AST (Asthma Control Test) из 22 вопросов и ASQ-5 (шкала контроля над астмой), а также проводился анализ нежелательных явлений (по дневникам индивидуального наблюдения).

Результаты и обсуждение

Основным критерием эффективности препаратов нами принята динамика показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1). У большинства больных обеих групп этот показатель к началу лечения был ниже 70 % от должного, составляя в среднем 64+- 4 %. К концу 2 месяца этот показатель вырос в 1-й подгруппе до 81+-5 %, а во 2-й подгруппе составил 82 +- 4 %, что на наш взгляд доказывает высокую клиническую эффективность изучаемого препарата, сопоставимую с эффективностью Серетида.

Другим критерием эффективности являлась пиковая скорость выдоха (ПСВ), измеряемая пикфлоуметром и анализ ее прироста. Прирост среднего значения составил в основной группе 21 %, а группе сравнения – 23 %.

По данным опросников АСТ (Asthma Control Test) и ASQ-5, частота достижения значений, означающих более полный контроль над заболеванием (более 20 баллов при бронхиальной астме) достигнуто в обеих группах в одинаковых количествах, что также подтверждает сопоставимую эффективность обоих препаратов.

При изучении индивидуальных дневников не выявлено существенных различий в группах по потребности в бета-агонистах короткого действия и развития нежелательных явлений. За весь период изучения отмечено 2 обострения в группе пациентов, получающих Серетид Мультидиск и 1 обострение в исследуемой группе пациентов, получающих Релвар Эллипта, причем обострения не были тяжелыми и не потребовали отмены препарата. Серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом препаратов исследования и сравнения, нами не выявлено.

По нашим данным, применение препарата Релвар Эллипта выявило клиническую эффективность у пациентов с частично контролируемой персистирующей БА. Профиль улучшения параметров эффективности (как первичных, так и вторичных – таких как качество жизни, уровня контроля симптомов) и их конечные значения достоверно не отличались от параметров пациентов, принимавших давно зарекомендовавший себя с положительной стороны препарат Серетид Мультидиск.

Таким образом, испытанный нами в клинической практике препарат Релвар Эллипта является безопасным и эффективным у пациентов с частично контролируемой персистирующей БА, причем лечение хорошо переносилось больными. При этом частота и степень изменения всех анализируемых параметров не отличалась от аналогичных показателей у пациентов, принимавших препарат сравнения. А если учесть тот факт, что доза вилантерола в два раза меньше дозировки сальметерола, так же как и доза флутиказона, то можно с уверенностью сделать вывод о более выраженном эффекте изучаемого препарата, так как сходный клинический эффект реализуется с помощью меньших доз составных частей препарата.

Выводы

1. Препарат Релвар Эллипта 22 мкг/184 мкг является эффективным и безопасным при лечении пациентов с частично неконтролируемой персистирующей

БА, препарат имеет 24-часовую эффективность, применяется однократно в сутки. В течение 2-месячного курса удается достичь более полного контроля над симптомами БА и значительно улучшить качество жизни пациентов.
2. Профиль клинической эффективности препарата сопоставим с профилем Серетида Мультидиска 50мкг/250 мкг.
3. Профиль безопасности и переносимости изучаемого препарата не отличается от препарата Серетид Мультидиск, а доза компонентов, входящих в его состав, значительно ниже.

Литература

1. Бердникова Н., Журавлева М., Кукес В. Персонализированный подход к фармакотерапии бронхообструктивного синдрома // Врач. 2015 №7. С. 24-29.
2. Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Е.А., Денисов М.А. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача // Росс. Аллергол. Журнал. 2014 №5. С. 51-56.
3. Назарова Е.В., Латышева Е.А. Новые горизонты в лечении бронхиальной астмы: Релвар Эллипта® – инновационный препарат в усовершенствованном средстве доставки // Росс. Аллергол. Журнал. 2015 №5. С. 82-89
4. Собко Е.А., Соловьева И.А., Демко И.В., Юровская К.С., Чубарова С.В., Крапошина А.Ю., Локтионова М.М., Ищенко О.П. Оценка показателей качества жизни и уровня контроля у больных бронхиальной астмой молодого возраста // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2017 - №66. - С.8-13.
5. Чикина С.Ю. Комбинация вилантерол / флутиказона фуроат (Релвар Эллипта®) при бронхиальной астме: обзор клинических исследований. Пульмонология. 2015;25(5):622-627. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-5-622-627
6. Bateman E.D., O'Byrne P.M., Busse W.W. et al. Once daily fluticasone furoate (FF) / vilanterol reduces risk of severe exacerbations in asthma versus FF alone. Thorax. 2014; 69 (4): 312-319.
7. Bernstein D.I., Bateman E.D., Woodcock A. et al. Fluticasone furoate (FF)/vilanterol (100/25 mcg or 200/25 mcg) or FF (100 mcg) in persistent asthma. J. Asthma. 2015, v. 19, p. 1-11.
8. Prime D., de Backer W., Hamilton M. et al. Effect of Disease Severity in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Inhaler-Specific Inhalation Profiles Through the ELLIPTA® Dry Powder Inhaler. J. Aerosol Med. Pulm. Drug.Deliv. 2015, v. 15.
9. Laren D. Tan, Andrew L. Chan, Timothy E. Albertson. New combination treatments in the management of asthma: focus on fluticasone/ vilanterol // J. Asthma Allergy. 2014 V. 7 P. 77-83.
10. O'Byrne P.M., Bleecker E.R., Bateman E.D. et al. Once daily fluticasone furoate alone or combined with vilanterol in persistent asthma. Eur. Respir. J. 2014; 43 (3): 773-782.

УДК 616.72-008.6-07:618.2-0 55.2

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА СТИЛЛА У БЕРЕМЕННЫХ

Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, Д.С. Акбиева, А.С. Абасова
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава РФ, Махачкала
Кафедра госпитальной терапии №2

Резюме
В статье представлен краткий обзор современных представлений о синдроме Стилла и результаты наблюдений пациента с данной редкой патологией. Приведены рекомендации по раннему выявлению и современному назначению лечения.
Ключевые слова: синдром Стилла, клинические проявления, рекомендации по диагностике и лечению.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF STILL'S SYNDROME PREGNANT

E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, D.S. Akbieva, A.S. Abasova
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Hospital Therapy №2

Summary
The article presents a brief overview of modern ideas about Still's syndrome and the results of observations of a patient with this rare pathology. Recommendations for early detection and timely administration of treatment are given.
Key words: Still's syndrome, clinical manifestations, recommendations for diagnosis and treatment.

Ранее синдром Стилла считался патологией исключительно детского возраста и описывался в литературе под термином «аллергический субсепсис» или «псевдосептический аллергоз», синдром Висслера-Фанкони [3, 7, 10, 12]. Путаница с терминами возникла в связи с тем, что отсутствовало понимание единой причины разнообразной клинической картины, включающей одновременно наличие кожных проявлений (различного рода высыпаний, напоминающих аллергическую крапивницу), поражения суставного аппарата (в виде артралгий и синовитов), реакции со стороны лимфатических узлов (лимфаденопатия) и селезенки, сопровождающихся температурной реакцией, что напоминало сепсис. Далее болезнь получила название «Болезнь (синдром) Стилла» и стала рассматриваться как особая форма ревматоидного артрита, ее серонегативный вариант с висцеральными проявлениями у пациентов детского возраста [6, 9, 11]. В последующем, по мере накопления клинических наблюдений, стало ясно, что заболевание поражает не только детей, но и людей зрелого возраста, к названию был добавлен возраст (Болезнь Стилла взрослых). В настоящее время предложено выделить это заболевание в особую группу относительно новых заболе-

ваний – аутовоспалительных синдромов (болезней), при которых отмечается спонтанная воспалительная реакция. При синдроме Стилла рецидивирующее воспаление выражается в сочетании лихорадочной реакции, кожных высыпаний, проявлений суставного синдрома в виде серонегативного артрита и лимфоаденопатии и/или спленомегалии. Очень часто отмечаются боли в горле при глотании, вероятно обусловленные энантемой слизистых оболочек ротоглотки. Морфологически кожные элементы сыпи отличаются от аллергической крапивницы, и внешне только отдаленно напоминая ее. Суставной синдром также несколько отличается от такового при ревматоидном артрите: в мелких суставах отмечаются боль и опухание, в крупных суставах только боль воспалительного характера, без опухания. Следует отметить, что после разрешения процесса деформации суставов не отмечаются, тогда как при ревматоидном артрите появление деформаций и дефигураций пораженных суставов - достаточно характерное явление [4, 5, 8].

Что же поддерживает воспалительный процесс, в данном случае имеющий системный, генерализованный характер? Считается, что причиной рецидивирующего воспаления является образование в клетках иммунной системы макромолекулярного комплекса – инфламмасомы. Что инициирует возникновение инфламмасомы? Если при семейной средиземноморской лихорадке (ССЛ) (периодической болезни) ответственным за возникновение характерной клинической картины (атак асептического серозита и синовиита, а также лихорадочной реакции) является мутация гена, кодирующего синтез белка ПИРИНА, с аутосомно-рецессивным типом наследования этой мутации, то для синдрома Стилла такого причинного фактора не обнаружено, хотя также можно предположить наследственный характер патологии, так как болезнь зачастую начинается в детстве и в ряде случаев имеет семейный характер. В тех случаях, когда нет разнообразия клинических проявлений, кроме суставного синдрома, предложено использовать термин «системный ювенильный идиопатический артрит» (СЮИА) или системный идиопатический хронический артрит [1, 13, 15].

В лечении рекомендуется не ограничиваться назначением одних НПВС, которые в данном случае признаны малоэффективными и большинство авторов ревматологов считают нецелесообразным их применение после установления диагноза. Предпочтительно назначение ГКС, вплоть до пульс-терапии сверхвысокими дозами. В среднем начальная доза метипреда составляет 0,8-1 мг/кг/сутки, до улучшения состояния, в сочетании с метотрексатом 7,5 мг в неделю в инъекциях (возможна замена на циклофосфан, но менее предпочтительно). В последующем с учетом динамики процесса, возможно снижение доз препаратов и переход на поддерживающие дозировки [2, 14].

Пациентка Рамазанова Э., 26 лет, поступила в отделение общей терапии РКБ в сроке беременности 28 недель. Жалобы при поступлении на выраженные боли во всех суставах с ограничением движений в них, высыпания на коже туловища и конечностей пятнистого характера, боль в горле при глотании, повышение температуры до 40◦ С.

Впервые заболела три года назад, на третий день после свадьбы, когда без видимой причины появились боли и припухлость в области коленных суставов, повышение температуры до 40◦ С. На фоне проводимого лечения НПВС (диклофенак), аналгетиками (ревалгин) и ГКС (преднизолон 3 таблетки в сутки) в течение 1-2 недель наступило улучшение, после чего прекратила прием препаратов. Через месяц все симптомы возобновились, кроме того, заметила появление полиморфной бледно-розовой кожной сыпи. Врачами по месту жительства заподозрена аллергическая природа кожной реакции, проводилась терапия антигистаминными препаратами (супрастин), однако сыпь не проходила, появлялась в вечернее время и сохранялась до утра. Состояние больной ухудшалось: присоединились боли в костях, в суставах и мышцах, сыпь сохранялась на протяжении всего времени суток. Проводилось пробное лечение антибиотиками (оксамп), на фоне чего состояние еще более ухудшилось, и в связи с неясностью диагноза и отсутствием эффекта от лечения была переведена из Дербентской больницы в отделение общей терапии и артрологии РКБ. Здесь больная была обследована, заподозрен синдром Стилла взрослых. Для дальнейшего обследования экстренно была направлена в Москву, НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, где диагноз был подтвержден. При рентгенографии кистей с охватом лучезапястных суставов существенных изменений не выявлено. Получила лечение: метипред 16 таблеток в сутки (64 мг), найз 100 мг/сутки, метотрексат 15 мг в неделю в течение 4-х месяцев, после чего состояние улучшилось, что позволило отменить метотрексат и снизить суточную дозу метипреда до 3 таблеток. В течение 6 месяцев принимала метипред в данной дозировке (12 мг/сутки), с постепенным снижением до минимальной поддерживающей дозы 0,5 таблетки в сутки, на фоне чего сохранялась ремиссия состояния. Однако во время наступившей беременности в сроке 26-27 недель, вновь по неизвестным причинам наступило обострение состояния (появились боли в горле при глотании, подъем температуры, сыпь, боль и припухлость всех суставов). Обратилась в отделение общей терапии и артрологии РКБ для дальнейшего лечения.

Объективно: состояние при поступлении средней тяжести. Температура 38,7-40◦С. Зев гиперемирован. На коже имеются высыпания пятнистого типа. Пальпируются периферические лимфоузлы (подмышечные, шейные, паховые). Со стороны органов дыхания, кровообращения и мочевыделительной системы патологии не выявлено. Со стороны пищеварительной системы отмечается незначительное увеличение печени и селезенки. Со стороны опорно-двигательной системы: припухлость лучезапястных и мелких суставов кистей, движения ограничены из-за болезненности. Ходьба и самообслуживание затруднены. Отмечается также болезненность локтевых, плечевых, коленных суставов. Проверить объем движений невозможно из-за выраженного болевого синдрома.

Результаты обследования:

Общий анализ крови: Нв 95 г/л, эритроциты 3,22х10^{12}/л, ЦП 0,9, лейкоциты 16,9х 10^{9}/л, (формула: П-18, С-73, М-3, Л-6). СОЭ 60 мм/ч, тромбоциты 304х10^{9}/л.

Биохимический анализ крови: общий белок 72 г/л, креатинин 66 мкмоль/л, глюкоза 5 ммоль/л, АЛТ 13 ЕД/л, АСТ 15 ЕД/л, ферритин 1220 мкг/л (норма для женщин 12-125 мкг/л), СРБ 24 мг/л (в норме не превышает 6 мг/л). Ревматоидный фактор отриц.

Коагулограмма: АЧТВ 28 сек., тромбиновое время 11сек., МНО 1,06, фибриноген 6,2 г/л (норма 2-4 г/л), Д-димер 2000 нг/мл и более (норма от 0 до 250 нг/мл)

Общий анализ мочи – реакция слабо-кислая, удельный вес 1020, белок – нет, лейк. 1-2 в поле зрения.

От рентгенографии суставов отказалась из-за беременности.

Выставлен диагноз: болезнь Стилла взрослых, полициклический системный вариант, обострение. Активность 2-3 степени, рецидивирующее течение. Беременность 28 недель. Анемия легкой степени (беременности и воспаления).

Получила следующее лечение: метипред 8 таблеток в сутки (32 мг), омез, фраксипарин по 0,3 мл утром п/к, тромбоасс 150 мг вечером, найз 100 мг при суставных болях. На этом фоне отмечалось улучшение состояния и регресс клинических проявлений.

Данный клинический пример демонстрирует достаточно типичное течение заболевания. Характерно то, что очередное обострение возникло на фоне беременности, то есть на измененном иммунологическом фоне. Особенность данного случая состоит в наличии системных проявлений, которые затрудняют раннюю постановку диагноза, имея сходство с аллергическими, ревматологическими и гематологическими заболеваниями, на первый взгляд связанными с инфекционным началом (ангиной с температурной реакцией гектического, септического типа). Однако анализ всех данных позволил выявить истинную причину патологии – наличие аутовоспаления и определить тактику лечения.

Литература

1. Гуляев С. В., Новиков П. И., Розина Т. П. Болезнь Стилла взрослых с тяжёлым поражением печени // Врач. — 2013. — № 5. — С. 22–26.
2. Дубиков И. А. Болезнь Стилла у взрослых // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2003. — № 3. — С. 7–12.
3. Жолобова Е. С. Системная форма ювенильного идиопатического артрита (диагностика и лечение) // РМЖ. — 2012. — № 30. — С. 1514.
4. Имаметдинова Г. Р., Чичасова Н. В. Болезнь Стилла взрослых: клинические случаи // Современная ревматология. — 2014. — № 4. — С. 39–42.
5. Какех М. А., Шогенова А. Р., Бекижева Л. Р. Инфекционные маски болезни Стилла у взрослых // Трудный пациент. — 2019. — № 5. — С. 10–14.
6. Лебедева В. В., Муравьев Ю. В. Особенности болезни Стилла, развившейся у взрослых, в XXI веке // Научно-практическая ревматология. — 2018. — № 4. — С. 506–514.

7. Моисеев С. В., Новиков П. И., Рамеев В. В. Болезнь Стилла у детей и взрослых: новые представления о патогенезе и современные методы лечения // Клиническая фармакология и терапия. — 2017. — № 26 — С. 15–20.
8. Нигматьянова А. А., Абдракипов Р. З., Сухорукова Е. В. и др. Длинный путь к диагнозу: болезнь Стилла у взрослых // Практическая медицина. — 2015. — № 4. — С. 79–81.
9. Ревматология. Клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 288 с.
10. Союз педиатров России. Юношеский артрит с системным началом: федеральные клинические рекомендации. — М., 2021. — 92 с.
11. Титова И. П. Синдром Стилла у взрослых: клиника, диагностика, лечение // Медицинский журнал. — 2002. — № 2. — С. 37–44.
12. Торосян Г. Г., Жолобова Е. С., Глазырина А. А., Колтунов И. Е. Сложности диагностики системного ювенильного идиопатического артрита // Педиатрия. — 2016. — № 5. — С.162–165.
13. Чичикова Н. В., Сулимов В. А., Щедрина И. С., Арутюнян Г. К. Болезнь Стилла у взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики // РМЖ. — 2015. — № 17. — С. 1057.
14. Gracia-Ramos A. E., Contreras-Ortíz J. A. Myocarditis in Adult-Onset Still's Disease: Case-Based Review // Clin Rheumatol. — 2020. — № 3. — P. 933–947. ссылка
15. Kaušaitė D. Adult-onset Still’s disease: pathogenesis, symptoms, diagnostics and treatment // Journal of Medical science. – 2021. — № 2. — P. 116–128.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

UDC 616.43-003.83-008.6+612.018

VIOLATION OF LIPID METABOLISM IN DIABETES MELLITUS

Saidova F.I.
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

Summary
In order to study the relationship between insulin resistance and impaired fat metabolism in women, 18 women with diabetes mellitus were examined (mean age was 42.6±1.7 years). An anthropometric study was carried out: height, body weight, waist circumference, hip circumference were determined, followed by the calculation of body mass index (BMI) and the ratio of waist circumference/hip circumference. The state of carbohydrate metabolism was assessed by indicators of glycemia in the plasma of venous blood on an empty stomach. The parameters of the lipid spectrum of blood serum were determined by the spectrophotometric method. The level of immunoreactive insulin was studied by enzyme immunoassay. Insulin resistance was assessed using HOMA-IR (immunoreactive insulin x fasting glycemia/22.5). It has been established that visceral obesity is typical for diabetic patients. Atherogenic dyslipidemia, accompanied by insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia, was revealed in women with diabetes mellitus. Weight loss and regular exercise can normalize the lipid spectrum and help improve insulin resistance.
Key words: women, diabetes mellitus, insulin resistance, visceral obesity, atherogenic dyslipidemia, compensatory hyperinsulinemia, weight loss, exercise.

Obesity and diabetes mellitus are metabolic conditions that are becoming increasingly important for the modern population. Diabetes mellitus (DM) and obesity are strong risk factors for cardiovascular diseases, the main cause of premature death in the world [4].

The circulating hormone insulin regulates the consumption of the energy substrate – glucose in the tissues, if necessary, glucose is disposed of or stored in the depot. Numerous actions of insulin are realized through its binding to the insulin receptor [2]. Desensitization of tissues to insulin and, as a consequence, the inability of a normal dose of insulin to cause these reactions are known as insulin resistance.

It is known that diabetes mellitus develops against the background of obesity, since overweight contributes to insulin resistance. Lifestyle changes are the basis for body weight correction in patients with type II diabetes and obesity [1]. Therefore, the guidelines for the management of type II diabetes and the treatment of obesity are united in that it is necessary to start therapy for both diabetes and obesity with intensive lifestyle change programs. Lifestyle changes (adherence to the principles of proper nutrition and the implementation of recommendations for physical activity) is one of the ways to treat type II diabetes. In several small studies, patients with type II diabetes and obesity managed to reduce the level of glycated hemoglobin – HbA1c to

6.5% against the background of only lifestyle changes and a low-calorie diet, without pharmacological intervention [3]. Comprehensive lifestyle change programs not only help patients to change the nature of nutrition and the level of motor activity, but often lead to a more pronounced effect than drug treatment.

The purpose of the study: to study the relationship of insulin resistance with impaired fat metabolism in women.

Material and methods of research

The study included 18 women with diabetes mellitus. Their average age was 42.6±1.7 years. The control group consisted of 14 practically healthy women who had no history of carbohydrate metabolism disorders. Their average age was 39.4±0.8 years.

An anthropometric study was conducted: height, body weight, waist circumference, hip circumference were determined, followed by the calculation of body mass index (BMI) and the waist circumference/hip circumference ratio. The state of carbohydrate metabolism was assessed by indicators of glycemia in the plasma of venous blood on an empty stomach. The parameters of the lipid spectrum of blood serum were determined by the spectrophotometric method. The level of immunoreactive insulin was studied by enzyme immunoassay. Insulin resistance was assessed by HOMA-IR (immunoreactive insulin×fasting glycemia/22.5).

The data obtained by us during the study were subjected to statistical processing on a Pentium-IV personal computer using the Microsoft Office Excel-2003 software package, including the use of integrated statistical processing functions. The differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results and their discussion

The analysis of anthropometric data revealed significantly higher values of waist circumference, waist circumference/hip circumference ratio in women with DM compared to control groups. Women with DM had a significantly higher BMI (29.14±0.7 kg/m2) compared with the BMI in the control groups (23.2±0.3 kg/m2, $p<0.001$), which indicates the presence of visceral obesity.

The fasting glycemia level for the DM group was 6.85±1.2, for the control group 4.04±1.3 mmol/l. Analysis of lipid metabolism indicators showed significantly higher values of total cholesterol, low–density lipoprotein cholesterol, triglycerides, atherogenicity coefficient and significantly lower values of high-density lipoprotein cholesterol in patients with DM compared with the control group. Significantly higher levels of triglycerides (141.7±5.3 mmol/L) and low levels of high–density lipoproteins (36.9±0.5 mmol/l) in women with DM compared with the control (98.04±4.3 mmol/l and 42.9±0.7 mmol/l, respectively ($p<0.05$).

The insulin level was significantly higher in women with DM (14.73±1.18 mEd/l) compared with this indicator in the control group (6.97±0.50 mEd/l) ($p<0.001$).

The HOMA-IR insulin resistance index in women with DM (3.92±0.34) was higher than in the control group (1.49±0.8, $p<0.001$).

Conclusion

Patients with diabetes mellitus are characterized by visceral obesity. Atherogenic dyslipidemia was detected in women with diabetes mellitus, which is accompanied by insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. Overweight loss and regular exercise can normalize the lipid spectrum and help improve insulin resistance.

References

1. Lavrenova E.A., Drapkina O.M. Insulin resistance in obesity: causes and consequences // Obesity and metabolism. – 2020. - №17(1). – P.48-55.
2. Skudaeva E.S., Pashentseva A.V., Verbovoy A.F. Levels of resistin, adiponectin and insulin resistance in patients with varying degrees of carbohydrate metabolism disorders // Obesity and metabolism. – 2011. – No. 3. – P.57-60.
3. Metcalfe LK, Smith GC, Turner N. Defining lipid mediators of insulin resistance: controversies and challenges. Journal of Molecular Endocrinology. 2019;62:R65–R82.
4. Thomas R, Ambookan PV, Jose J, Unnikrishnan UG. The accuracy of anthropometric measurements of general and central obesity for the prediction of impaired glucose tolerance among the adult population of South India. J Family Med Prim Care. 2020;9(7):3416-3420.

ПСИХИАТРИЯ И НАРКОЛОГИЯ

УДК 311.21/UDC 311.21

УРОВЕНЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ СТУДЕНТАМИ ВЫСШИХ И СРЕДНИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Чирьева А.В., Ядрышников М.М., Зульхиджина Э.Р., Теревгулова Д.Р., Богданов С.И.
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава Российской Федерации
Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии

Резюме. В статье проведен анализ степени распространённости потребления спиртных напитков молодыми людьми – обучающимися высших и средних учебных заведений. Было проведено анкетирование 311 обучающихся, использовался опросник, в основу которого легла анкета Европейского исследования ESPAD Совета Европы. Суть исследования представляет собой анализ факторов, оказывающих влияние на распространённость потребления алкогольной продукции (пола, возраста в котором анкетируемые стали употреблять алкоголь, финансового состояния анкетируемых, успеваемости, и т.д.). Была выявлена статистически значимая связь между уровнем употребления алкогольной продукции и успеваемостью респондентов, их финансовым состоянием, а также наличием или отсутствием собственного жилья. У 5,5% опрошенных, в соответствии с критериями ВОЗ, обнаружены признаки алкогольной зависимости.
Ключевые слова: Наркология. Студенты. Алкогольная зависимость. Проблема злоупотребления. Негативные тенденции.

LEVEL OF CONSUMPTION OF ALCOHOLIC PRODUCTS BY STUDENTS OF HIGHER AND SECONDARY EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Chiryeva A.V., Yadryshnikov M.M., Zulkhidzhina E.R., Terevgulova D.R., Bogdanov S.I.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education USMU of the Ministry of Health of the Russian Federation
Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology

Summary
The article examines the prevalence of alcohol consumption by young people - students of higher and secondary educational institutions. A survey of 311 students was conducted, a questionnaire was used, which was based on the questionnaire of the European study ESPAD of the Pompidou Group of the Council of Europe. The essence of the study is an analysis of the factors influencing the prevalence of alcohol consumption (gender, age at which the respondents began to drink alcohol, the finan-

cial condition of the respondents, academic performance, etc.). A statistically significant relationship was found between the level of alcohol consumption and the performance of respondents, their financial condition, as well as the presence or absence of their own housing. According to the WHO criteria, 5.5% of the respondents showed signs of alcohol dependence.
Key words: Narcology, students, alcohol addiction, the problem of abuse, negative tendencies.

Введение

Приём различных психоактивных веществ несёт большую опасность для здоровья и благополучия общества [5, 3]. Курс на употребление алкоголя в студенческой среде вызван тем, что алкоголь сталь неотъемлемой частью университетских традиций, в связи с чем преуменьшается его пагубное действие на организм [12, 14].

В плане приобщения к алкоголю обучающиеся высших и средних учебных заведений – наиболее уязвимая социальная прослойка. В повседневной жизни мы видим множество факторов, способствующих распространению потребления алкоголя среди молодёжи: широкая реклама и продажа алкогольных напитков, экономическая, психологическая и социальная напряженность, неорганизованность досуга и отдыха [8, 11, 13]. Кроме того, студенчество - переходный момент в плане формирования привычек и образа жизни, ведь именно в это время у большинства учащихся происходит отделение от семьи, переезд в другой город, они начинают вести самостоятельную жизнь, формируя конкретные модели поведения в различных жизненных ситуациях. Установлено, что с той или иной периодичностью употребляют алкогольную продукцию 40,1% обучающихся вузов, из них примерно треть – довольно часто, у 9% студентов определяются признаки зависимости от алкоголя [6, 9].

Ожидание положительного результата от приёма спиртных напитков в зарубежных исследованиях считается одной из причин начала чрезмерного потребления спиртных напитков и развития алкогольной зависимости [7, 1]. Вследствие этого, особую ценность представляет собой исследование вопросов влечения к алкоголю, психологической склонности студентов к алкоголизации [14, 10].

Чрезмерное потребление алкогольной продукции студентами высших и средних учебных заведений является острой общественной проблемой, которая требует подробного изучения для создания эффективных мер профилактики. Для этого и предназначена представленная научно-исследовательская работа.

Цель исследования: исследование уровня потребления алкогольной продукции студентами средних и высших учебных заведений и выявление факторов, приводящих к чрезмерному потреблению спиртных напитков.

Гипотеза исследования: Степень потребления алкоголя зависит от возраста анкетируемых, от их пола, успеваемости, к тому же, немаловажную роль в этом играет и ряд причин социально-экономического характера.

Материалы и методы

Для проведения исследования применялся авторский опросник, в основу которого легла анкета Европейского исследования ESPAD Совета Европы. Опросник состоял из 39 вопросов открытого и закрытого типов. Вопросы затрагивали возраст анкетируемых, их семейное положение, финансовое состояние. Также в анкете имелись вопросы относительно возраста, в котором респонденты начали употреблять спиртные напитки, причин, толкнувших их на это, того, как часто анкетируемые потребляют алкоголь, какие спиртные напитки предпочитают и как относятся к алкоголизации вообще. Анкетирование проводилось анонимно. Методика анкетирования включала применение Google-форм.

В исследовании участвовало 311 человек из 22 высших учебных заведений и средних специальных образовательных учреждений. Возраст анкетируемых находился в пределах от 16 до 29 лет, и в среднем составил 20,74 ± 1,77 лет. По полу студенты распределились следующим образом: 35% – мужчины, 65% – женщины. Распределение студентов по профилю обучения дало следующие результаты: биологический - 0,6 %, гуманитарный - 19,6 %, технический - 37,0 %, и, самая обширная группа - медицинский - 42,8 %. Анализ включал студентов 1-6 курсов (52,1% - обучающиеся 4-6 курсов, 47,9% – обучающиеся 1-3 курсов). Более половины студентов (57,2%) проходят обучение на специалитете, 39,9% – бакалавры, 2,3% - магистранты, и только 0,6% являются аспирантами.

При проведении исследования был выполнен расчет $\chi 2$ – критерия согласия Пирсона, использовался метод аналитических таблиц. Для статистического анализа данных был использован пакет прикладных статистических программ SPSS 16.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе ответов респондентов выяснилось, что 11,9% обучающихся в первый раз попробовали спиртные напитки в возрасте младше 12 лет. 25,4% опрошенных впервые попробовали алкоголь в 12-14 лет. Практически половина анкетируемых (43,7%) попробовала алкоголь впервые в возрасте 15-17 лет, и у 15,1% возраст первый пробы пришёлся на 18 лет и старше. 3,9% респондентов ни разу не употребляли алкогольную продукцию.

На вопрос о том, сколько раз за всю жизнь респонденты употребляли алкоголь ответы распределились следующим образом: 44,7% опрошенных употребляли алкоголь 40 раз и более, 18,3% - 20-39 раз, 18,3% - 10-19 раз. 14,5% анкетируемых отмечают редкие, единичные случаи употребления спиртных напитков в течение всей своей жизни, и оставшиеся 4,2% обучающихся указали, что не употребляли алкоголь ни разу за всю свою жизнь.

При анализе ответов на вопрос о количестве порций алкоголя[1], которое вызывает состояние алкогольного опьянения у студентов, выявились следующие тенденции: у 3,9% алкогольное опьянение вызывает потребление 9-10 порций

[1] 1 порция алкоголя составляет: 150 мл – вино, 500 мл – пиво, 50 мл – крепкие алкогольные напитки

алкогольной продукции, у 6,8% - 7-8 порций, у 15,8% - 5-6 порций, у 29,3% - 3-4 порций, и у 30,5% опрошенных состояние алкогольного опьянения вызывает употребление всего 1-2 порций алкоголя. Более 10 порций алкоголя для того, чтобы ощутить состояние алкогольного опьянения необходимо для 8 студентов, что составляет 2,6% от всех опрошенных. 11,3% анкетируемых отрицают, что когда-либо употребляли спиртные напитки (рис. 1).

Информация о взаимоотношениях студентов с алкоголем на данный момент получена с помощью ответов на вопрос о количестве потреблённой алкогольной продукции за последние 30 дней. 38,5% респондентов отмечают однократное потребление спиртных напитков за последние 30 дней, 5,1% принимали алкоголь от 2 до 3 раз, 18% - 4-5 раз, 6,6% - каждые несколько дней. 31,8% опрошенных спиртные напитки за последний месяц не употребляли (рис. 2).

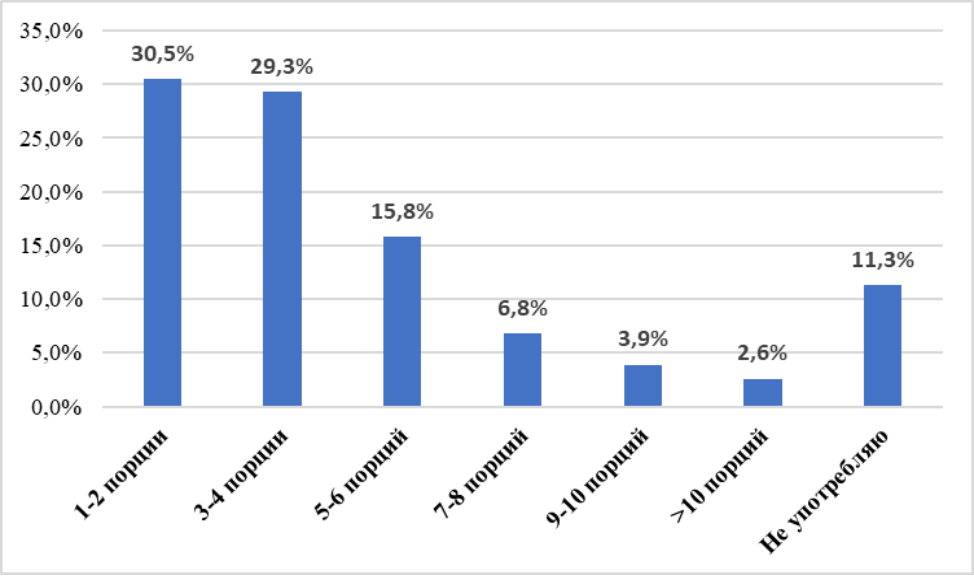


Рис. 1. Объём алкоголя, который принимают студенты для достижения алкогольного опьянения

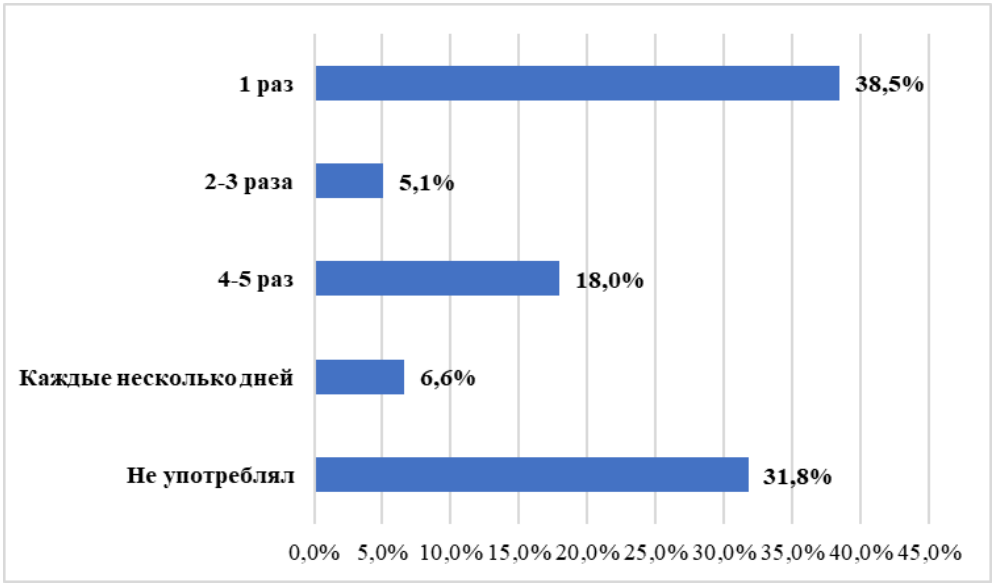


Рис. 2. Частота употребления алкоголя за последний месяц

При ответе на вопрос «Когда вы в последний раз употребляли алкоголь?» 4,8% студентов ответили, что последний раз принимали алкоголь в день анкетирования, 7,7% - накануне заполнения опросника, 36,7% - на прошлой неделе, 27% - в прошлом месяце, 17% - в прошлом году. 6,8% респондентов спиртные напитки не употребляли.

Анализируя сведения о частоте приобретения алкоголя, мы получили следующие результаты: 1-2 раза в месяц покупают спиртные напитки 40,5% респондентов, несколько раз в год – 20,6%, 11,9% опрошенных приобретают алкоголь 1-2 раза в неделю, а 25,7% утверждают, что не покупают алкогольную продукцию.

Когда студенты принимали алкоголь в последний раз, более 3,5 порций вина употребили 18,6% респондентов, 18% приняли от 2 до 3,5 порций, 25,1% - до 2-х порций, 11,6% ограничились одной порцией, а 8% алкоголь не употребляли.

Так как средний возраст респондентов представляет собой 20,7 лет и студенты имеют небольшой опыт употребления алкогольной продукции в течение всей своей жизни, для подтверждения или опровержения представленной гипотезы оценка значимости была выполнена по показателю «частота потребления алкогольной продукции за последние 30 дней». Основываясь на вышеуказанном показателе, можно судить о появлении привычки студентов употреблять спиртные напитки, в связи с тем, что появляется информация о частоте употребления алкогольной продукции каждым опрошенным в течение последнего месяца. Сведения же о частоте потребления алкогольной продукции в течение жизни зависят от ряда факторов, таких как возраст, в котором обучающиеся попробовали алкоголь в первый раз, в связи с чем получение достоверных данных о степени алкоголизации опрошенных затруднено.

При проведении определения зависимости между частотой потребления спиртных напитков за последний месяц и возрастом опрошенных, коэффициент корреляции составил 0,06 (при $p < 0,05$), 0,055 - между частотой потребления спиртных напитков и курсом, на котором обучаются анкетируемые (при $p<0,5$). В обеих ситуациях отмечается слабая положительная связь, в связи с чем нельзя утверждать, что между признаками нет зависимости.

Исследование связей между распространённостью употребления спиртных напитков и полом опрошенных показало, что $\chi^2 = 0,11$ при критическом значении 3,841, из чего следует, что зависимости между этими двумя признаками нет.

При попытке установить связь между частотой потребления алкоголя и местом жительства, критерий χ^2 составил 11,218 (при критическом $\chi^2 = 9,488$, при $p = 0,05$).

Таблица 1

Взаимосвязь между частотой употребления алкогольной продукции за последний месяц и местом жительства.

Место жительства	**Употребление алкоголя**						**Сумма**	
	Не употреблял/-а		Редко		Часто			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
С родителями	39	39,0	37	28,4	25	30,8	101	32,5
Общежитие	31	31,0	47	36,2	16	19,8	94	30,2
Отдельная квартира	30	30,0	46	35,4	40	49,4	116	37,3
Всего	100	100,0	130	100,0	81	100,0	311	100,0

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что между частотой потребления спиртных напитков за последний месяц и местом жительства респондентов имеется статистически значимая связь. При проведении сравнения студентов, проживающих в общежитии со студентами, которые живут отдельно было выявлено, что студенты, имеющие своё или съёмное жильё принимают алкогольную продукцию чаще, чем студенты, которые живут в общежитии. Так, χ^2 составил 8,097 при критическом значении 5,991 ($p<0,05$). Возможно, такие результаты связаны с тем, что при проживании в общежитии студенты вынуждены делить комнату с соседями, из-за чего возможность распоряжаться имеющимся пространством резко ограничена. К тому же, немаловажным сдерживающим фактором является пропускной режим в общежитии, который препятствует свободному распитию алкоголя, и также не позволяет собираться большими группами. Студенты же, имеющие собственное жильё, с такими ограничениями не сталкиваются.

Оценка зависимости потребления спиртных напитков от успеваемости опрошенных продемонстрировала статистически значимую связь, которая имеется между двумя этими признаками: значение критерия Пирсона составило 13,598 при критическом значении 13,277 ($p<0,01$).

Таблица 2

Взаимосвязь между потреблением спиртных напитков за последний месяц и успеваемости

Успеваемость	Употребление алкоголя						Сумма	
	Не употреблял/-а		Редко		Часто			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3,5 и ниже	21	21,5	26	19,7	29	35,8	76	24,4
3,6 – 4,4	46	46,9	52	39,4	36	44,4	134	43,1
4,5 и выше	31	31,6	54	40,9	16	19,8	101	32,5
Всего	98	100,0	132	100,0	81	100,0	311	100,0

Анализ групп студентов показал, что респонденты, имеющие уровень успеваемости в пределах 3,6-4,4, чаще употребляют алкогольную продукцию. Такой результат может быть связан с тем, что обучающиеся со средней успеваемостью имеют более разнообразный образ жизни: они уделяют время как учёбе, так и своим собственным интересам. Студенты с высокой успеваемостью могут тратить больше времени на освоение учебного материала, и времени на потребление алкогольной продукции у них может не оставаться.

Таблица 3

Взаимосвязь между употреблением алкогольной продукции за последний месяц и финансовым состоянием

Доход, тыс. руб.	Употребление алкоголя						Сумма	
	Не употреблял/-а		Редко		Часто			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менее 5	41	41,4	37	27,6	16	20,5	94	30,2
6 – 15	30	30,3	50	37,3	23	29,5	103	33,1
Более 15	28	28,3	47	35,1	39	50,0	114	36,7
Всего	99	100,0	134	100,0	78	100,0	311	100,0

Чтобы выявить связь между частотой употребления спиртных напитков за последний месяц и финансовым состоянием респондентов общее количество студентов было поделено на три группы: «употреблял/-а редко» (один-два раза в месяц) и «употреблял/-а часто» (более двух раз в месяц) и «не употреблял/-а» (табл. 3).

Число степеней свободы равно 4, критерий Пирсона составляет 13,871 при критическом значении 13,277 при уровне значимости p = 0,01. Из представленных данных становится видно, что между степенью употребления алкогольной продукции и материальным состоянием респондентов существует статистически значимая связь при уровне значимости p<0,01. При сравнении групп студентов было установлено, что респонденты с доходом более 15 тысяч рублей употребляют алкогольную продукцию статистически значимо чаще, чем студенты, чей доход составляет не более 5 тысяч рублей: критерий $\chi^2 = 9,227$ при критическом значении $\chi^2 = 9,210$, p<0,01. Полученный результат вполне ожидаем, так как имея больше денежных средств в своём распоряжении можно позволить себе купить большее количество товаров, в том числе спиртные напитки, респонденты же с небольшим уровнем материального дохода имеют меньше возможностей для приобретения алкоголя, так как основную часть своих денежных средств тратят на товары первой необходимости.

При проведении анкетирования студентов спрашивали о влиянии окружения и перехода на дистанционное обучение на количество потребляемой алкогольной продукции, и в обоих случаях студенты отрицали влияние этих факторов.

При оценке критериев зависимости ВОЗ у 17 человек (5,46%) обнаружены 3 и более критерия. При этом 6 человек (36,3) лица мужского пола, 11 человек (64,7%) лица женского пола; 36,3% в данный момент не работают, 64,7% имеют работу.

Заключение

Установлено, что большая часть студентов имеет опыт употребления спиртных напитков (только 3,9% опрошенных ни разу не употребляли алкоголь). Практически сорок процентов опрошенных (37,3 %) в первый раз попробовали алкоголь в возрасте до 14 лет. В возрасте 18 лет и старше впервые попробовал спиртные напитки лишь каждый шестой студент. Разовые, единичные случаи употребления алкоголя за всю свою жизнь отмечают 14,5% респондентов, то есть каждый седьмой, в то время как принимали алкоголь 40 и более раз в течение жизни практически половина анкетируемых (44,7%). В течение последнего месяца не принимали спиртные напитки 31,8% респондентов (каждый третий), а около 7% употребляли довольно регулярно. Перед анкетированием и в день его проведения спиртные напитки употреблял каждый 10-ый опрошенный, также, как и каждый десятый (13,2%) приобретает алкогольную продукцию 1-2 раза в неделю. В последний раз, когда студенты употребляли алкоголь 30,2% (каждый третий) ограничились одной или менее порцией алкоголя, а 18,6% (каждый пятый) употребили более 3,5 порций спиртных напитков. Также, при проведении исследования была выявлена слабая положительная связь между частотой употребления алкогольной продукции и курсом и возрастом обучающихся: чем старше студент, тем больше спиртных напитков он употребляет. В то же время, студенты с большим уровнем дохода, собственным жильём и средней успеваемостью показали более высокий уровень употребления спиртных напитков. Определение признаков алкогольной зависимости по критериям ВОЗ выявило их у 5,5% опрошенных. При этом обращает на себя вни-

мание тот факт, что в большей степени возникновение зависимости может происходить у лиц женского пола, а также у студентов, имеющих работу.

Литература

1. Акимова М.А. Особенности динамики первичной заболеваемости алкогольной патологии в различных половозрастных группах / М.А. Акимова, С.И. Богданов, Ю.А. Аблиева // Актуальные проблемы возрастной наркологии и профилактики аддиктивных состояний: материалы Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции (Челябинск, 24.11.15). Под ред. Е.Н. Малининой, А.Х. Мингазова, Н.А. Бохана. – Челябинск : Изд-во ПИРС, 2015. – С. 8-12.
2. Артемьева Н., Богданов М., Лебедев Д., Назимова А. Факторы, определяющие тип потребления алкоголя среди студентов // Вестник общественного мнения. - 2017. - №1-2(124). - С. 203-225.
3. Положение молодежи Свердловской области в 2014 году: научные основы доклада правительству Свердловской области : монография / под общ. ред. Ю. Р. Вишневского / Вишневский Ю.Р., Ананьина В.Т., Айвазян А.А., Айрапетова С.Н., Банникова Л.Н., Белова О.Р., Богданов С.И., Боронина Л.Н., Ванясова Е.М., Ваторопин А.С., Вершинин А.А., Гулаенко Н.А., Дидковская Я.В., Зверева Е.В., Кораблева Г.Б., Кузьмин А.И., Костина Н.Б., Лобова Е.В., Мокроносов А.Г., Нархов Д.Ю. и др. / УрФУ. — Екатеринбург: Издательство УМЦ УПИ, 2016. — 245 - 268 с. — ISBN 978-5-8295-0416-8.. http://hdl.handle.net/10995/36465
4. А. В. Волкова, Ю. А. Федулова Формирование негативного отношения студентов педагогического вуза к вредным привычкам // Наука и Образование. - 2020. - №4.
5. Голубева А.П., Козлов В.В., Сергеев А.Р. «Прогнозирование вероятности употребления алкоголя студентами-медиками» // Сибирское медицинское обозрение. - 2015. - №3. - С. 83-87.
6. Гусева М.А. «Скрининг проблемного употребления алкоголя среди студентов юридического вуза» / Гусева М.А., Цатурова К.Н., Слюняева М.К., Колесниченко Е.В. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2015. Том 5. № 2. – С. 1.
7. Ельцов А. С., Линькова Н. А. Проблематика возможного алкоголизма среди студентов Свердловской области //Современные здоровьесберегающие технологии. – 2017. – №2. – С. 65 - 69.
8. Муравьёв Д. А. Алкогольная зависимость среди студентов //Аллея науки. – 2018. – Т. 1. – №. 5. – С. 178-183.
9. Сафронова А.В., Меринов А.В. Распространённость употребления психоактивных веществ среди юношей и девушек, обучающихся в высших учебных заведениях // Наука молодых. - Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова, 2014., №3 - С. 109-113.
10. Анализ риска возникновения зависимостей у студентов Екатеринбурга / Соломатов Е.Н., Соломатова А.А., Богданов С.И. // В сборнике: Актуальные

вопросы современной медицинской науки и здравоохранения Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов. 2016. С. 1520-1523.
11. Султонова Д.Т. Динамика распространения употребления алкогольных напитков среди студентов медицинского вуза за годы обучения / Султонова Д.Т., Мишина Т.С., Богданов С.И. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы III Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов [Электронный ресурс], Екатеринбург, 3-5 апреля 2018 г. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2018. – Том 2. – С. 452-457.
12. Цатурова К.Н., Слюняева М.К., Колесниченко Е.В. «Скрининг проблемного употребления алкоголя среди студентов медицинского вуза» // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. Том 5. № 2. 2015. - С. 134-137.
13. Черных А.В., Судаков Д.В., Белов Е.В., Поспелова Е.С. Вредные привычки студентов медицинского вуза // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2019. - №76. - С. 103-108.
14. Lee Strunin, Alejandro Díaz-Martínez, L Rosa Díaz-Martínez, Seth Kuranz, Carlos Hernández-Ávila, Héctor Fernández-Varela Changes in alcohol use among first year university students in Mexico // Subst Use Misuse. - 2015. - №50(1). - P. 106-113.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

УДК 615.036.8

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Шугаева К.Я. Магомедова З.Ш. Букаров И.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра фармакологии

Резюме
В последние десятилетия активная работа ведется по поиску более современных инновационных методов медикаментозного лечения ретинопатии сетчатки, сопровождающейся неоваскуляризацией. Из опыта практической медицины известно, что в патогенезе неоваскуляризации большую роль играет сосудистый фактор роста эндотелия и блокирование его является нашей основной задачей. Для этих целей мы можем применять новейшие методы лечения, не отказываясь при этом от стандартов терапии при данной патологии.
Ключевые слова: ретинопатия сетччатки, лечение, фактор роста эндотелия.

INNOVATIVE METHODS OF THE TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY

Shugaeva K.Ya. Magomedova Z.Sh. Bukarov I.N.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Pharmacology

Summary
In recent decades, active work has been carried out to find more modern innovative methods of drug treatment of retinopathy of the retina, accompanied by neovascularization. From the experience of practical medicine, it is known that the vascular endothelial growth factor plays an important role in the pathogenesis of neovascularization, and blocking it is our main task. For these purposes, we can apply the latest methods of treatment, without abandoning the standards of therapy for this pathology.
Key words: retinopathy, treatment, endothelial growth factor.

Введение

Уже много десятилетий известно, что развитие многих заболеваний связано нарушениями системы VEGF-VEGFR, включая, развитие отдаленных осложнений при сахарном диабете, онкологические заболевания, ИБС. По литературным данным, в работе микроциркуляторного русла VEGF играет не последнюю

роль, а именно способствует расширению сосудов, повышению их проницаемости, влияет на функциональную активность микрососудистого эндотелия.

Первоначально препараты с анти-VEGF свойствами нашли применение в лечении возрастной макулярной дегенерации [3]. Результаты многочисленных исследований позволили нам использовать их в консервативном лечении диабетической ретинопатии сетчатки с макулярным отеком. Это тяжелое осложнение сахарного диабета, приводящее к полной потере зрения. Распространенность заболевания имеет стойкую тенденцию к росту и поэтому данная проблема сохраняет свою актуальность [2]. Существуют лекарственные препараты, блокаторы VEGF, это: Пегаптаниб (препарат-селективный ингибитор VEGF165), Бевацизумаб и Ранибизумаб (препараты- блокаторы любых VEGF изоформ). Пегаптаниб – это связанный с полиэтиленгликолем нейтрализующим РНК-аптамером, который обладает максимально высоким аффинитетом к VEGF165. В отличие от него, ранибизумаб и бевацизумаб способны связывать и подавлять биологический эффект любых VEGF-изоформ человека. Пегаптаниб один из первых из анти-VEGF лекарственых препаратов был использован в практической медицине для лечения заболеваний органов зрения [1].

Цель исследования: Внедрение современных инновационных методов медикаментозного лечения ретинопатии сетчатки, сопровождающейся неоваскуляризацией и уменьшение риска развития системных осложнений.

Материал и методы

Было проведено клиническое исследование, продолжительностью 6 месяцев, в многопрофильной частной клиники «Джамси», г. Махачкала. Под наблюдением находились 130 больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих диабетической ретинопатией сетчатки с макулярным отеком. Все пациенты получали пегаптаниб в дозе 0,3 мг один раз в 6 недель путем интравитреальной инъекции.

Результаты исследования и их обсуждение

Повышение остроты зрения отмечалось уже через 6 недель от начала введения препарата и сохранялось на достигнутом уровне в течение шести месяцев наблюдения. Лечащим врачом также было отмечено значительное уменьшение толщины сетчатки, и по статистическим данным меньшее количество пациентов были направлены на лазерную коррекцию. По литературным данным и раннее проведенным исследованиям известно, что пегаптаниб в сравнении с ранибизумабом обладает меньшей эффективностью, однако, выбор данного препарата у данной группы пациентов связан с меньшим развитием побочных эффектов. В нашем клиническом исследовании участвовали пациенты с отягощенным анамнезом и такие побочные реакции, как повышение артериального давления, протеинурия, нарушение трофики и заживления тканей могут быть опасны у лиц с сопутствующей патологией, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

Заключение

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что при включении пегаптаниба в терапию пациентов с диабетической ретинопатией отмечается положительное влияние препарата на функции органов зрения. Использование данного препарата положительно влияет на результаты лечения и уменьшает процент пациентов направляемых на лазерную коррекцию сетчатки. Пегаптаниб можно использовать в предоперационной подготовке лечения глаукомы и витрэктомии, что снижает риск послеоперационных осложнений. Интравитреальный метод введения пегаптаниба, является наиболее эффективным так как доставка лекарственного препарата происходит непосредственно к сетчатке.

Литература

1. Алпатов С.А. Блокаторы ангиогенеза в лечении глазных заболеваний // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. №4. 200 с.
2. Бобыкин Е.В. Анти-VEGF - терапия диабетического макулярного отека: актуальные подходы к ведению пациентов с высокими и низкими исходными функциональными параметрами // Клиническая офтальмология. 2022. Т. 22, №3. С. 181-186.
3. Нарышкина С.В., Штилерман А.Л., Танченко О.А., Выдров А.С. Диабетическая ретинопатия // Учебное пособие. Благовещенск, 2015. 114 с.

ХИРУРГИЯ. ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 612.66: 616.72-002

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА С ОСТЕОАРТРИТОМ: КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Кашпанов М.Д.
ГОБУЗ «Мурманская городская поликлиника №2»,
Северный государственный медицинский университет, Архангельск

Резюме
С целью определения уровня качества жизни пациентов «Арктического региона» с диагнозом остеоартрит после оперативного лечения (тотальное эндопротезирование суставов) было обследовано две когорты пациентов, каждая из которых составила по 100 пациентов пожилого и старческого возраста. Установлено что у пациентов с остеоартритом, перенесших тотальное эндопротезирование суставов уровень качества жизни и активность в повседневной жизни выше по отношению к пациентам получающими консервативную (в том числе локальную) терапию.
Ключевые слова: витамин D, качество жизни, арктический регион, шкала тревожности и депрессии HADS, Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) для оценки болевого синдрома, опросник «Активность в повседневной жизни (индекс Бартел)», Анкета оценки качества жизни SF – 36.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN THE ARCTIC REGION: QUALITY OF LIFE BEFORE SURGERY AND AFTER TOTAL REPLACEMENT

Kashpanov M.D., Popov V.V., Novikova I.A.
Murmansk City Polyclinic N2, Northern State Medical University,
Arkhangelsk

Summary
In order to determine the quality of life of patients in the "Arctic region" with a diagnosis of osteoarthritis after surgical treatment (total joint replacement), two cohorts of patients were examined, each of which consisted of 100 elderly and senile patients. It has been established that in patients with osteoarthritis who underwent total joint replacement, the level of quality of life and activity in everyday life is higher in relation to patients receiving conservative (including local) therapy.
Key words: vitamin D, quality of life, Arctic region, HADS Anxiety and Depression Scale, Visual Analogue Scale (VAS) for pain assessment, Activity in Daily Life (Bartel Index) questionnaire, Quality of Life Assessment Questionnaire SF-36.

Введение

Для оценки здоровья человека используются показатели, характеризующие адаптационные, морфофизиологические и социально-психологические механизмы обеспечения жизнедеятельности человека и его способность к выполнению различных социальных ролей и функций (Аронов Д.М., 2002; Решетников А.В., 2002; Абрамов Е.В., 2010; Гущин А.В., 2013; Jia W.P., 2002), в том числе, и понятие качества жизни (далее - КЖ), которое группа экспертов ВОЗ определила как «способ жизни в результате комбинированного воздействия факторов, влияющих на здоровье, счастье, включая индивидуальное благополучие в окружающей физической среде, удовлетворительную работу, образование, социальный успех, а также свободу, возможность свободных действий, справедливость и отсутствие какого-либо угнетения» (Новик А.А., Ионова Т.И., 2002).

Проблеме изучения состояния здоровья человека в условиях Крайнего Севера посвящены многие классические и современные исследования (Данишевский Г.М., 1968; Панин Л.Е., 1978; Казначеев В.П., 1980; Авцын А.П., 1985; Ананьев В.Н., 1998; Буганов А.А., 2000; Агаджанян, Н.А., 2007).

Влияние климата Севера, характеризуется воздействием низких температур, колебаниями атмосферного давления, измененным сезонным фотопериодом, что определяет высокую цену адаптации, являющейся основой для формирования региональных особенностей соматической и психической патологии (Болотнова Т.В., 2000; Багнетова Е. А., 2006; Кот Т.Л., 2014).

Климатогеографические факторы северного региона индуцируют изменения психофизиологического континуума и снижение качества жизни, в зависимости от социально-демографических переменных, что, в свою очередь, отражается на региональном компоненте соматической патологии.

Жители Арктических регионов регулярно сталкиваются с проблемой нехватки витамина D. Объяснить это можно природно-климатическими условиями рассматриваемых регионов.

Все вышесказанное определило актуальность выбора темы настоящего исследования и обоснованность его проведения в г. Мурманске – «Столице Арктики», ведь действительно к настоящему времени остается достаточно не изученным вопрос влияния «Арктической зоны» и дефицита витамина D на качество жизни северян.

Цель исследования: На основании медико-социологического анализа определить взаимосвязь между уровнем витамина D и качеством жизни пациентов пожилого и старческого возраста, до и после оперативного лечения остеоартрита, проживающих в г. Мурманске.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 200 пациентов г. Мурманска, в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст исследуемых 70 лет.); из них 100 пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу остеоартрита. Исследование включало: определение уровня витамина D; анкетирование: шкала тревожности и де-

прессии HADS, Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ) для оценки болевого синдрома, опросник «Активность в повседневной жизни (индекс Бартел)», Анкета оценки качества жизни SF – 36.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате сравнительного анализа между протезированными и не протезированными пациентами с дефицитом витамина Д были получены достоверные различия по показателям: Опросник «Возраст не помеха» (p=0,033), Госпитальная шкала тревоги (HADS) (p=0,001) и Госпитальная шкала депрессии (HADS) (p=0,001). Средние значения по данным показателям оказались достоверно больше в группе не протезированных пациентов.

В результате сравнительного анализа между протезированными и не протезированными пациентами с достаточным уровнем витамина Д были получены достоверные различия по показателям: Шкала оценки возможности выполнения элементарной деятельности (шкала Бартела) (p=0,004), Анкета оценки качества жизни SF – 36 (p=0,001), Ренген (p=0,001) и ФНС (p=0,008). Средние значения по всем показателям оказались достоверно больше в группе протезированных пациентов.

Так по результатам анализа шкалы оценки возможности выполнения элементарной деятельности (шкала Бартела) среднее значение у протезированных пациентов – 100, у не протезированных – 82,50, что свидетельствует о более высоком качестве жизни у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование.

Проанализировав анкету качества жизни SF – 36 – пациенты представили результаты в виде 8 шкал (более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни)[1]:

- физическое функционирование (Physical Functioning — PF);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning — RP);
- интенсивность боли (Bodily pain — BP);
- общее состояние здоровья (General Health — GH);
- жизненная активность (Vitality — VT);
- социальное функционирование (Social Functioning — SF);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional — RE);
- психическое здоровье (Mental Health — MH);

Получили следующие результаты: среднее значение у группы пациентов с дефицитом витамина D перенесших оперативное лечение – 76,50, что свидетельствует о более высоком уровне качества жизни указанных пациентов, и, напротив, у пациентов до оперативного лечения 72,3, что указывает на более низкое качество жизни.

Следует отметить, что указанные выше результаты исследований получены учитывая тот факт, что согласно официальной статистике Территориального

органа Федеральной службы государственной статистики по Мурманской области, заболеваемость остеоартритом среди взрослого населения составляет 46,57 на 1000 человек [2]. В связи с этим, были оценены параметры визуально аналоговой шкалы боли (далее – ВАШ) двух групп пациентов – не протезированных (группа 1) и протезированных (группа 2).

По результатам данного исследования определено, что средний уровень боли по ВАШ у пациентов группы 1 – 3,9 балла, в то время как в группе 2 – 2,8 балла – что свидетельствует о том, что у пациентов перенесших оперативное лечение менее выражен болевой синдром.

Кроме того, проведена оценка результатов анкет по госпитальным шкалам тревоги и депрессии (HADS), из которых следует, что пациенты из группы 1 испытывают более выраженную тревогу (среднее значение 9,97) и клинически выраженную депрессию (среднее значение 11,03), чего нельзя сказать о пациентах после протезирования суставов – среднее значение соответственно 4,33 и 3,33

Таблица

Сравнительный анализ между протезированными и не протезированными пациентами с дефицитом витамина Д

Показатели (дефицит)	Не протезированные		Протезированные		Uэмп.	p-value
	Среднее	Стд.откл.	Среднее	Стд. откл.		
возраст	70,64	8,33	74,17	11,00	66,5	0,212
ОПРОСНИК «ВОЗРАСТ НЕ ПОМЕХА»	1,30	1,38	0,17	0,41	46,5	0,033*
Краткая шкала оценки питания MNA	22,26	2,69	21,42	5,61	97,0	0,953
Шкала оценки возможности выполнения элементарной деятельности (шкала Бартела)	82,50	31,96	100	8,44	24,0	0,004
Визуально – аналоговая шкала (ВАШ)	3,91	2,16	2,83	1,60	53,5	0,069
Госпитальная шкала тревоги (HADS)	9,97	1,53	4,33	2,34	1,0	0,001*
Госпитальная шкала депрессии (HADS)	11,03	1,93	3,33	2,16	0,0	0,001*
Анкета оценки качества жизни SF – 36	72,33	15,86	76,50	34,45	72,0	0,302
ФНС	2,33	0,65	2,00	0,00	66,0	0,151

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

Выводы

1. Качество жизни пациентов, а также способность выполнять определенные виды деятельности в повседневной жизни, имеющих дефицит витамина D до оперативного лечения значительно ниже в сравнении с пациентами перенесших оперативное лечение.

2. Пациенты, перенесшие оперативное лечение страдающие дефицитом витамина D менее подвержены тревожным и депрессивным состояниям.

3. Результаты исследования свидетельствует о взаимосвязи дефицита витамина D и качеством жизни пациентов, находящихся как на консервативной терапии так и пациентов после оперативного лечения, что в свою очередь определяет целесообразность включения витамина D в комплексную терапию заболеваний у пациентов «Арктического региона».

4. Проведенный анализ позволяет судить о необходимости дальнейших исследований данной проблемы.

Литература

1. Абрамов, Е. В. Качество жизни как проблема социальной философии: дис. ... канд. филос. наук / Е. В. Абрамов. - Красноярск - 2010. - 177 с. (Abramov, E. V. Quality of life as a problem of social philosophy: dis. ... cand. philosophy Sciences / E. V. Abramov. - Krasnoyarsk - 2010. - 177 p.)
2. Аверьянова И.В., Максимов А.Л., Вдовенко С.И. Морфофункциональные перестройки при длительных периодах адаптации у постоянных жителей внутриконтинентальной зоны Северо-Востока России // Экология человека.-№3, 2015.- С. 12-18. (Averyanova I.V., Maksimov A.L., Vdovenko S.I. Morphofunctional rearrangements during long periods of adaptation in permanent residents of the inland zone of the North-East of Russia // Human Ecology.-№3, 2015.- P. 12-18.
3. Авцын, А. П. Патология человека на Севере / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, А. Г. Марачев, А. П. Милованов. - М.: Медицина, 1985. - 415 с. (Avtsyn, A. P. Human pathology in the North / A. P. Avtsyn, A. A. Zhavoronkov, A. G. Marachev, A. P. Milovanov. - M.: Medicine, 1985. - 415 p.)
4. Агаджанян Н. А., Петров В. И., Радыш И. В., Краюшкин С. И. Хронофизиология, хронофармакология и хрономедицина. — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. — 334 с. (Agadzhanyan N. A., Petrov V. I., Radysh I. V., Krayushkin S. I. Chronophysiology, chronopharmacology and chronomedicine. - Volgograd: VolGMU Publishing House, 2005. - 334 p
5. Агаджанян, Н. А. Актуальные проблемы адаптационной, экологической и восстановительной медицины / Н. А. Агаджанян. - М.: Медика, 2006. - 208 с. (Agadzhanyan, N.A. Actual problems of adaptive, ecological and restorative medicine / N.A. Agadzhanyan. - M.: Medica, 2006. - 208 p.)

6. Агаджанян, Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - М.: РУДН, 2006. - 284 с. (Agadzhanyan, N.A. Problems of adaptation and the doctrine of health / N.A. Agadzhanyan, R.M. Baevsky, A.P. Berseneva. - M.: RUDN, 2006. - 284 p.
7. Мурманская область в цифрах/Федеральная служба государственной статистики, Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Мурманской области. Мурманск, 2021. 127 с. (Murmansk region in figures / Federal State Statistics Service, Territorial body of the Federal State Statistics Service for the Murmansk region. Murmansk, 2021. 127 p.)
8. *Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р.* Медико-физиологические проблемы в Арктике // Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017, № 4(32). С. 33-40. (Solonin Yu.G., Boyko E.R. Medico-physiological problems in the Arctic // Proceedings of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2017, No. 4(32). pp. 33-40.)

УДК: 616-002.3:616.379-008.64:615.246.9-615.28.

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Мусашайхов Х.Т., Касымов А.Л.
Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.
Кафедра общей хирургии.

Резюме
У 112 больных с гнойными заболеваниями на фоне сахарного диабета изучена эффективность применения в комплексном лечении региональной лимфатической антибиотикотерапии, энтеросорбции и аппликационной сорбции полифепаном. Полученные результаты показали высокую эффективность и перспективность комбинированного применения этих эфферентных способов терапии при лечении гнойно-септических заболеваний у больных сахарным диабетом. За счёт увеличения количества локальных операций, направленных на сохранение опорной функции стопы, которому способствовало проведённое комбинированное лечение, удалось снизить количество ампутаций на уровне бедра с 29,7% до 10,1%, на голени с 17,2% до 4,2% и снизить летальность с 10,5% до 1,8%. Средние сроки пребывания больных в стационаре составили 11,4±1,7 дней, что на 10 дней меньше, чем в контрольной группе.
Ключевые слова: Сахарный диабет, региональная лимфатическая антибиотикотерапия, энтеросорбция, аппликационная сорбция.

WAYS TO IMPROVE COMPLEX TREATMENT OF PURULENT DISEASES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Musashaikhov Kh.T., Kasymov A.L.
Andijan State Medical Institute, Uzbekistan.
Department of General Surgery.

Summary. In 112 patients with purulent diseases on the background of diabetes mellitus, the effectiveness of the use of regional lymphatic antibiotic therapy, enterosorption and application sorption by polyphepanum in complex treatment was studied. The results obtained have shown the high efficiency and prospects of the combined use of these efferent methods of therapy in the treatment of purulent-septic diseases in patients with diabetes mellitus. By increasing the number of local operations aimed at preserving the support function of the foot, which was facilitated by the combined treatment, it was possible to reduce the number of amputations at the femur level from 29,7% to 10,1%, on the lower leg from 17,2% to 4,2% and reduce mortality from 10,5% to 1,8%. The average length of hospital stay was 15,4 ± 1,7 days, which is 10 days less than in the control group.
Key words: Diabetes mellitus, regional lymphatic antibiotic therapy, enterosorption, application sorption.

Введение

Анализ литературы показывает, что проблема гнойной хирургической инфекции при сахарном диабете (СД) продолжает оставаться актуальной. Увеличение числа больных СД с тяжёлыми формами гнойной инфекции, рост летальности при данной патологии, широкое распространение антибиотикоустойчивых штаммов болезнетворных микробов - всё это заставляет изыскивать средства профилактики и прогнозирования течения и лечения гнойной инфекции при СД(1, 7, 10). При этом следует отметить, что эндогенная интоксикация (ЭИ) представляет собой важнейшую сторону патогенеза гнойных хирургических заболеваний на фоне СД и приобретает первостепенное значение в большинстве ситуаций, заканчивающихся летальными исходами.Широко распространённые методики лечения острых гнойных заболеваний, рассчитанные на заживление раны вторичным натяжением при СД, не позволяют добиться удовлетворительных результатов(2, 3). В то же время, недостаточно используются активные методики лечения острых гнойных заболеваний, позволяющие в кратчайшие сроки ликвидировать гнойный очаг и добиться заживления раны по типу первичного натяжения(5, 12).

В последние годы обнадеживающие результаты получены при активном хирургическом лечении. Однако широкое применение этого метода у больных СД не всегда возможно, т.к. нельзя точно определить границы распространения гнойного процесса. Он противопоказан больным с выраженной декомпенсацией функции сердечно-сосудистой системы и почек, нарушением трофики и отёком подкожной основы, при локализации гнойника на проекции

крупного сосуда, его нельзя использовать в амбулаторных условиях(6,8).Многолетний коллективный опыт применения традиционных способов лечения гнойных ран у больных СД, основанных на классических методах асептики и антисептики, показывает, что эти методы часто не обеспечивают надёжного предупреждения и лечения раневой инфекции у этой тяжёлой категории больных и, следовательно, не способствуют быстрому заживлению раны, что показано в работах идругих авторов (9, 11).

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что в настоящее время в процессе лечения больных с гнойными заболеваниями при СД уже нельзя руководствоваться только необходимостью решения чисто хирургических проблем, но и необходима коррекция нарушенных функций обменных и иммунных процессов, микроциркуляции, особенно после операций(4, 13).Хирургическая практика свидетельствует о том, что оснований утверждать, что какая-то задача лечения гнойных заболеваний при СД является окончательно решённой, к сожалению пока нет.

В соответствии с современным представлением о сущности раневого процесса и запросами практической хирургии назрела необходимость теоретического обоснования и разработки комбинированных средств и методов для общего и местного лечения хирургической инфекции при СД, которые оказывали бы много направленное действие с учётом механизмов воспаления. Разработку и индивидуализацию показаний к совместному и раздельному применению методов эфферентной терапии при лечении гнойных заболеваний у больных СД следует считать одной из актуальных задач борьбы с хирургической инфекцией и терапии ЭИ. Особого внимания заслуживают больные пожилого и старческого возрастов с сопутствующими нарушениями общего и коронарного кровообращения, патологией легких, печени и почек, когда инвазивность других методов детоксикации ограничивает их широкое применение.

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного лечения гнойных заболеваний при СД сиспользованием региональной лимфатической антибиотикотерапии (РЛАТ) в сочетании с энтеросорбцией (ЭС) и аппликационной сорбцией (АС) полифепаном.

Материалы и методы

В связи с выше изложенным, нами проведена работа, в которой обобщён опыт лечения 159 больных с гнойными заболеваниями на фоне СД, у 47 из которых проводилось традиционное лечение. У 112 больных с гнойными заболеваниями на фоне СД в комплексном лечении с целью детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией наряду с оперативным вмешательством проводилась РЛАТ в сочетании с ЭС и АС полифепаном. У 143 пациентов были гнойные заболевания мягких тканей, 16-с нагноившимися ранами после операций.Легкой степени СД был у 12,1%, средней тяжести–у 32,5%, тяжёлой степени-у 55,4% больных. Инсулинзависимый-у 14,9%, инсулиннезависимый-у 85,1% больных. Лица пожилого и старческого возраста составили 37,6%. Такие геронтологические особенности усугубляют сложность лечения хирургической

инфекции у больных СД в связи с выраженной полиморбидностью этой возрастной группы. Очевидна тенденция увеличения удельного веса мужчин, которые составили 64,1%. Сопутствующие заболевания выявлены у 67,7% больных. Ведущее место среди них занимали заболевания сердечно-сосудистой системы, патология легких, печени и почек. Нередко именно эти заболевания определяли тяжесть состояния больных, являясь причиной их смерти. Видовой состав микрофлоры, выделенный из биоптатов ран показал, что в 82,3 % случаев выделялись аэробно-анаэробные ассоциации.

Всем больным с момента поступления в стационар проводилось интенсивное лечение, направленное на компенсацию углеводного обмена и коррекцию метаболических нарушений, дезинтоксикационная и общеукрепляющая терапия, применение антикоагулянтов и дезагрегантов, препаратов улучшающих микроциркуляцию, антибиотикотерапия, симптоматическое лечение с учётом сопутствующих заболеваний.Решающая роль отводилась хирургическому лечению. Она заключалась в широком рассечении гнойной полости, эвакуации гноя, максимальном иссечении нежизнеспособных тканей, обработки полости антисептиками и адекватном дренировании. Ликвидировались гнойные затёки и дополнительные карманы.

Не отказываясь от традиционной антибиотикотерапии мы изменили место и путь введения антибиотиков и применяли их лимфотропно. РЛАТ проводилась в зависимости от расположения гнойного очага с учётом сегментарного строения лимфатической системы. В наших исследованиях в качестве адсорбента для ЭС и АС использовали полифепан, являющийся производным лигнина и обладающий высокой сорбционной способностью. Для ЭС полифепан назначали в дозировке 1-1,5 г/кг массы тела в сутки и производили приём сорбента 3 раза в день в течении 7-8 дней. ДляАС полифепан засыпали на раневую поверхность через слой стерильной марли и обеспечивали непосредственный контакт сорбента со стенками и дном раны со сменой повязки 2 раза в день. Местное применение полифепана проводили в 1 стадии раневого процесса до полного очищения его от гноя и некротических тканей. Дальнейшее применение АС проводилось по показаниям и обосновывалось течением заболевания и раневого процесса, биохимическими показателями.

Результаты исследования и их обсуждение

Большой интерес представляет динамика клинических проявлений ЭИ при гнойных процессах у больных СД под влиянием различных способов лечения.Если при традиционном лечении положительный эффект и купирование клинических признаков интоксикации наступало в основном в поздние сроки и появлялось оно только на 11-14 сутки, то включение в комплекс лечебных мероприятий РЛАТ в сочетании сЭС и АС полифепаном в связи с быстрым устранением гнойного очага как источника интоксикации позволило уже на 3-4 сутки добиться положительного эффекта у 77,6%больных. При этом быстро исчезала жажда, сухость во рту, проходила

тахикардия и одышка, нормализовалась температура тела, что свидетельствует об устранении интоксикации организма.

Следует отметить, что клинический эффект от применения используемых нами эфферентных способов терапии прямо зависел от срока его применения - чем раньше от начала заболевания начиналось лечение, тем выраженнее был эффект детоксикации. Важной особенностью заболевания при сочетании СД и хирургической инфекции являлось тяжёлое нарушение углеводного обмена, приводящее к снижению энергетической обеспеченности окислительно-восстановительных процессов, появлению выраженного ацидоза, усугублению тканевой гипоксии.

Если при традиционном лечении даже на 14 сутки сохранялась умереннаягипергликемия, достигающая 10,12±0,37 ммоль/л, то включение в комплекс лечебных мероприятий методов эфферентной терапии способствовало ранней компенсации углеводного обмена, которое наблюдалось в I группе на 5 сутки лечения ($p<0,001$). Это позволило снизить дозу инсулина в среднем на 20%. Такое действие обусловлено скорее всего за счёт сорбции глюкагона, а также эндогенных продуктов секреции и гидролиза, подавляющих синтез инсулина. Оказывая выраженный детоксикационный эффект и подавляя активность инфекционного процесса эти методы лечения значительно уменьшают функциональную нагрузку на печень и поджелудочную железу, способствуя повышению секреции инсулина β-клетками, а также уменьшают дополнительное его разрушение протеолитическими ферментами.Для диагностики тяжести ЭИ наряду с клиническими проявлениями использовали лабораторные и биохимические тесты, такие как количество лейкоцитов, уровень ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации), ИЭИ (индекс эндогенной интоксикации), МСМ (молекулы средней массы), прогностический коэффициент (ПК),pH раневой среды,оценка бактериальной обсеменённости гнойных ран,которые нашли широкое применение в качестве показателя интоксикации у больных с различными воспалительными заболеваниями.

Динамику воспалительного процесса можно проследить по уровню лейкоцитоза. Нормализация этого показателя в I группе наступила уже на 3-4 сутки, что соответственно на 10 дней раньше, чем контрольной группе. В последующие дни колебания количества лейкоцитов были незначительными и не выходили за пределы нормальных значений, что свидетельствует о неосложнённом течении заболевания.

Клиническим признакам улучшения общего состояния больных соответствовала и динамика ЛИИ, который в первые дни достигал 3-4 у.е, что свидетельствует о выраженности эндогенной интоксикации и активности воспалительного процесса. В I группе ЛИИ достиг нормальных значений (1,08±0,30у.е.) на 3-4 сутки лечения и был в 2,9 раза меньше, чем при традиционном лечении. Это указывает на то, что при таком сочетании предлагаемых методов эфферентной терапии наблюдается более ранний и выраженный детоксикационный эффект и противовоспалительное действие, чем при традиционном лечении.

Высокоинформативным и достоверным показателем выраженности интоксикации организма является ИЭИ, который в первые дни был снижен более чем в 2 раза показателя здоровых лиц, что свидетельствовал о тяжелой интоксикации организма, усугубляющей как течение СД, так и местного гнойного процесса, замыкая тем самым порочный круг. Динамика этого показателя убедительно показывает, что использование для местного лечения гнойных ран у больных СД полифепана за счёт быстрой ликвидации источника инфекции и ЭИ значительно повысило эффективность ЭС. ИЭИ у этих больных нормализовался на 3-4 сутки и достиг 9,64±0,43 у.е., что в 1,5 раза больше, чем при традиционном лечении ($p<0,01$).

До начала лечения исходный уровень средних молекул был повышен более чем в 2,5 - 2,7 раза, что в совокупности с другими показателями указывает на тяжёлую ЭИ, сопровождающейся полиорганной недостаточностью. Нормализация этого показателя в I группе наступила на 5-6 сутки (0,236±0,023 у.е.)и в последующем он не повышался, что говорит о неосложнённом течении заболевания и был в 1,8 раза ниже, чем в контрольной ($p<0,05$).

Вследствие дефицита инсулина при СД отмечается преобладание каталитических процессов. При этом синтез белка недостаточен, а распад его избыточен. Поэтому прогностический коэффициент (ПК), как показатель репаративных процессов в первые дни был снижен до 0,6 - 0,7 у.е., что свидетельствует о выраженной гипопротеинемии и потери белка через рану. За счёт быстрого купирования воспалительного процесса ПК в I группе нормализовался уже на 3-4 сутки и был в 1,8 раза больше, чем при традиционном лечении ($p<0,001$). При традиционном лечении ПК даже на 14 - 15 сутки оставался ниже нормы(1,04±0,10), что свидетельствует о вялом течении регенеративных процессов.

При низких показателях pH раневой среды значительно повышается активность протеолитических ферментов как тканевого, так и бактериального происхождения, что способствует расширению зоны повреждения тканей за счёт гибели тканевых структур.При поступлении в стационар и сразу после вскрытия гнойника в ране у больных СД отмечался тяжёлой степени ацидоз, доходящий до pH 5,4 - 5,6. Местное использование полифепана способствовало раннему ощелачиванию раневой среды, которая нормализовалась при таком лечении уже на 5 сутки и составила7,1±0,2. При традиционном лечении даже на 14 - 15 сутки в ране сохранялся легкой степени ацидоз ($p<0,01$).

Наиболее важное значение для диагностики и прогнозирования течения раневого процесса, оценки эффективности проводимого лечения имеет количественное определение микробной обсемененности тканей раны. В первые дни до начала лечения обсемененность гнойных очагов у больных СД достигала до 10^8-10^9 КОЕ/г. Столь значительное повышение степени бактериальной обсеменённости гнойных ран на фоне снижения антиинфекционной резистентности организма у больных СД способствовало генерализации инфекционного процесса.При сравнительном изучении динамики уровня бактериальной обсемененности ран в зависимости от способа лечения установлено, что при использовании РЛАТ сочетании с ЭС и АС полифепаном, число микробов

в тканях опустилось ниже уровня 10^4 КОЕ/г уже на 3-4 сутки, что на 2-3 порядка меньше чем при традиционном лечении ($p<0,01$).

Основной принцип местного медикаментозного лечения гнойной раны - одновременное воздействие на каждый из основных факторов патогенеза раневого процесса.По разным причинам при гнойных процессах у больных СД (обширность поражения, отсутствие чётких границ некроза, склонность к распространению гноя по окружающим тканям и др.) хирургическим путём далеко не всегда удается полностью очистить рану и завершить операцию наложением первичных швов. В таких случаях приходилось готовить рану к закрытию швами, проводя местное медикаментозное лечение. Сказанное свидетельствует о том, что диапазон применения местной медикаментозной терапии ран у больных СД даже при активном хирургическом лечении достаточно широк.

Полное очищение ран от некротических тканей в I группе наступало на 5,6 ± 1,4 сутки, что в среднем на 7 дней раньше, чем в контрольной группе. Одновременно с этим снизилась температура тела до нормы, улучшалось общее состояние больных, быстро наступало улучшение течения диабетического процесса, что позволяло в дальнейшем перейти местно на мазевые повязки.Появление грануляций наблюдалось на 7,1±1,2 сутки, начало эпителизации происходило на 11,9±1,3 сутки, что достоверно раньше, чем при традиционном лечении ($p<0,01$). У 39 больных I группы быстрое очищение ран от некротических тканей, появление здоровых и сочных грануляций позволили наложить ранние вторичные швы.

Наши исследования показали, что применение РЛАТ оказало положительное влияние на улучшение показателей гемостаза, выражавшееся в торможении свёртывающей и активации противосвёртывающей системы, хотя они и не достигли показателей здоровых лиц. Это способствовало предупреждению развития распространённых микротромбозов и ограничению зоны повреждения тканей. Такая лечебная тактика позволила существенно повысить радикальность и органосохраняющую направленность малых оперативных вмешательств. За счёт увеличения количества локальных операций, направленных на сохранение опорной функции стопы, которому способствовало применяемое нами комбинированное лечение, удалось снизить количество ампутаций на уровне бедра с 29,7% до 10,1%, на голени с 17,2% до 4,2%. Проведённое комбинированное лечение позволило снизить летальность у данной категории больных с 10,5% до 1,8%. Средние сроки пребывания больных в стационаре составили 11,4±1,7 дней, что на 10 дней меньше, чем в контрольной группе.

Заключение

Использованные нами методы РЛАТ, ЭС и АС полифепаном по сравнению с другими способами детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией обладают рядом преимуществ и в первую очередь технической простотой, высоким клиренсом токсических метаболитов. Не требуют для своего применения специальных условий, аппаратуры, навыков медицинского персонала и могут быть использованы во всех общехирургических стационарах.

Таким образом, использованный нами комбинированный метод в настоящее время может стать необходимым компонентом программ активной детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией у больных СД. Общие принципы их действия основываются на стимуляции или моделировании физиологических процессов детоксикации. Современное состояние эфферентной терапии в виде РЛАТ, ЭС и АС полифепаном позволяет достаточно обоснованно ставить показания к их применению в лечении самых различных патологических состояний, связанных с хирургической инфекцией у больных СД.

Литература

1. Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Моминов А.Т., Касымов У.К., Атажанов Т.Ш. Эффективность реконструктивных операций при нейро-ишемических язвах на фоне синдрома диабетической стопы // УзбекистонХирургияси. – 2020. - № 1. - с. 86-91
2. Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Отажонов Ж.Х. Применение малоинвазивных методов лечения у больных с диабетической гангреной нижних конечностей // Медицинский журнал Узбекистана.—2019.—N 1.—с.45-49
3. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Хамитов Ф.Ф., Полянский М.В. Применение современных технологий в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы.Клиническая и экспериментальная хирургия, 2016, стр-60-68.
4. Ерошкин И.А. Отдаленные результаты лечения пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы в зависимости от использования методов реваскуляризации //Новости хирургии. — 2013. — Т. 21, N 4. — С.62—70.
5. Ёдгорова Н.Т., Махмудов С.С., Тошпулатова Л.У. Общая характеристика больных сахарным диабетом с осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями. Биология и интегративная медицина, 2016, №-6, стр. 133-149.
6. Коноваленко А.В., Балацкий Е.Р., Журавлева Ю.И., Клименко В.А. Гнойно-некротические поражения нижних конечностей и раневой сепсис у больных сахарным диабетом - диагностические и тактические особенности. Журнал Таврический медико-биологический вестник, 2017, том-20, №3, стр. 129-133.
7. Нузова О.Б., Студеникин А.В., Стадников А.А. Новые методы лечения больных различными формами синдрома диабетической стопы. //«Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых». Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. Москва. -2019. — С.96-98.
8. Стяжкина С.Н.,Ахмедханов Г.Р., Гейдарова П.А., Юлдашев А.Ш. Клиника гнойно-септических поражений при сахарном диабете и его отсутствии. Журнал современные инновации, 5 (19), 2017, стр. 58-60.Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическа я стопа. Руководство для врачей. — М.: Практическая медицина, 2010. — 272с.
10. Armstrong E.J, BishuK, Waldo S.W. Endovascular Treatment of Infrapopliteal Peripheral Artery Disease. // CurrCardiol Rep. 2016;18(4):38.https://doi.org/10.1007/s11886-016-0708-y.
11. Diabetic Microangiopathy Is an Independent Predictor of Incident Diabetic Foot Ulcer / M. Tomita, Y. Kabeya, M. Okisugi [et al.] // J. Diabetes Res. —

2016. — Vol. 2018. —5938540.
12. MorbiA.H., Shearman C.P. Topical Negative Pressure Therapy (or Diabetic Foot Ulcers: Where Is the Evidence1 Int. J. Low Extrem. Wounds. — 2017. — Vol. 15 (1). — P. 96.
13. Xu Z., Ran X. Diabetic foot care in China: challenges and strategy // Lancet Diabetes Endocrinol. — 2016. — Vol. 4 (4). — P. 297298.

УДК 616.151.5-005.7-06:575.174-015.3

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА Leu33Pro В ГЕНЕ ИНТЕГРИН БЕТА-3 (ITGB3) С РАЗВИТИЕМ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ СОСУДИСТЫХ ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ.

Мусашайхов У.Х., Мусашайхов Х.Т.
Андижанский государственный медицинский институт. Андижан, Узбекистан

Резюме
Изучалась прогностическая значимость носительства полиморфизма Leu33Pro в гене ITGB3 в развитии сосудистых тромбозов различных локализации. Исследовано 107 больных с сосудистыми тромбозами различных локализации таких как тромбоз глубоких вен нижних конечностей (n=35), ишемический инсульт (n=35) и инфаркт миокарда (n=37). Установлено, что анализ полиморфизма Leu33Pro в гене интегрин бета-3 (ITGB3) позволяет определить предрасположенность к развитию тромбозам при наличии минорного аллеля Pro и неблагоприятного гетерозиготного генотипа Leu/Pro, что даёт возможность своевременно принять меры по профилактике рецидива и тромбогенных осложнений.
Ключевые слова: полиморфизм Leu33Pro, ген ITGB3, сосудистые тромбозы

ASSOCIATION OF Leu33Pro POLYMORPHISM IN THE INTEGRIN BETA-3 (ITGB3) GENE WITH THE DEVELOPMENT OF HYPERCOAGULATION SYNDROME IN VASCULAR THROMBOSES OF VARIOUS LOCALIZATIONS

Musashaykhov U.Kh., Musashaykhov Kh.T.
Andijan State Medical Institute. Andijan, Uzbekistan

Summary
The prognostic significance of carrying the Leu33Pro polymorphism in the ITGB3 gene in the development of vascular thrombosis of various localizations was studied. We studied 107 patients with vascular thrombosis of various localizations, such as deep vein thrombosis of the lower extremities (n=35), ischemic stroke (n=35) and myocardial infarction (n=37). It has been established that the analysis of the Leu33Pro polymorphism in the integrin beta-3 (ITGB3) gene makes it possible to determine the predisposition to the development of thrombosis in the presence of the

minor Pro allele and the unfavorable heterozygous Leu/Pro genotype, which makes it possible to take timely measures to prevent relapse and thrombogenic complications.
Key words: Leu33Pro polymorphism, ITGB3 gene, vascular thrombosis

Цель иследования: Определить прогностическую значимость носительства полиморфизма Leu33Pro в гене ITGB3 в развитии сосудистых тромбозов различных локализации.

Материал и методы

В качестве материала для молекулярно-генетического исследования было использована периферическая кровь 107 больных с сосудистыми тромбозами различных локализации таких как ТГВНК n=35, ИИ n=35, ИМ n=37, которые составили основную группу. Контрольную группу составили 103 «здоровых» лиц без тромбозов в настоящий момент и в анамнезе. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследование результаты анализов показали, что в группе пациентов и контроля доля Leu и Pro аллелей составила 91.1% и 8.9% против 95.6% и 4.4% соответственно. При статистической обработке выявлено незначительное уменьшение частоты дикого аллеля Leu (χ^2=3.4; P=0.06; OR=0.5; 95%CI:0.21–1.06) и обнаружено тенденция к увеличению мутантного аллеля Pro у больных с сосудистыми тромбозами различных локализаций по сравнению условно-здоровыми донорами. Рассчитанный коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения функционального неблагоприятного аллеля Pro у респондентов основной группы повышался в 2.1 раза по сравнению у представителями контрольной группы (χ^2=3.4; P=0.06; OR=2.1; 95%CI:0.94 – 4.83).

Частота неблагоприятного генотипа Pro/Pro среди пациентов с сосудистыми тромбозами различных локализаций оказалась незначимо выше, чем в контрольной группе (0.9% против 0.0% соответственно, при χ^2=1.0; P=0.3; OR=***). А также дикий генотип Leu/Leu исследуемой группе обнаружен незначительно меньше по сравнению группой контроля (χ^2=3.1; P=0.08; OR=0.5; 95%CI:0.20–1.11). Это означает отсутствие ассоциации данных генотипов (Leu/Leu, Pro/Pro) в отношении формирования сосудистых тромбозов различных локализаций, такие как ТГВНК, ИИ, ИМ.

Вместе с тем обнаружено тенденция к повышению доли носителей неблагоприятного генотипа Leu/Pro среди пациентов по сравнению с группой контроля (15.9% против 8.7% соответственно). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития сосудистых тромбозов различных локализаций при наличии данного генотипа увеличивается в 2.0 раза (χ^2=2.6; P=0.1; OR=2,0; 95%CI:0.85–4.71).

Заключение

Таким образом, анализ полиморфизма Leu33Pro в гене интегрин бета-3 (ITGB3) позволяет определить предрасположенность к развитию ТЭЗ как ТГВНК, ИИ и ИМ при наличии минорного аллеля Pro и неблагоприятного гетерозиготного генотипа Leu/Pro, что и даёт возможность своевременно принять меры по профилактике рецидива и тромбогенных осложнений.

ОНКОЛОГИЯ

УДК 618.19-006.6

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Султонкулова М.К., Джалолова Ф.М., Ибрагимова М.С.
Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.
Кафедра онкологии и медицинской радиологии.

Аннотация. В статье рассматривается течение коронавирусной инфекции у онкологических больных, именно больных с раком молочной железы. Проанализировано действие коронавирусной инфекции на лечение онкобольных. Онкологические пациенты являются наиболее уязвимым контингентом, так как находится в зоне повышенного риска иммуносупрессии, пожилого возраста, наличие сопутствующих (диабет, сердечно- сосудистые) заболеваний. Актуальным становится проявление постковидного синдрома, требующий дальнейшего изучения.
Ключевые слова: Пандемия Covid-19, постковидный синдром, рак молочной железы (РМЖ), ОРЗ.

FEATURES OF THE COURSE OF BREAST CANCER IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME

Sultonkulova M.K., Dzhalolova F.M., Ibragimova M.S.
Andijan State Medical Institute of the Republic of Uzbekistan
Chair of Oncology and Medical Radiology

Abstract. The article discusses the course of coronavirus infection in cancer patients, namely patients with breast cancer. The effect of coronavirus infection on the treatment of cancer patients was analyzed. Cancer patients are the most vulnerable group, as they are at increased risk of immunosuppression, the elderly, and the presence of concomitant (diabetes, cardiovascular) diseases. The manifestation of the post-covid syndrome, which requires further study, is becoming relevant.
Keywords. Covid-19 pandemic, post-covid syndrome, breast cancer (BC), acute respiratory infections.

Введение

Большая часть населения Андижанской области Республики Узбекистан заразилась Covid-19 инфекцией в связи с эпидемией. Анализ заражаемости и течения патологии во многом зависело от иммунной защиты организма.

Группу высокого риска тяжёлого течения и летального исхода составляли группы населения старше 60 лет, больные получающие специфические методы лечения, люди имеющие вредные привычки .

Пациенты с онкологическими заболеваниями представляют собой особую группу, поскольку их лечение не может быть прекращено.

Мировая система здравоохранения столкнулась с нетипичной ситуацией, требующей, с одной стороны, экстренного пересмотра стандартов лечения онкологических больных, а с другой – сохранения качества оказываемой помощи. Имеющийся опыт крайне мал, разнороден и, в большинстве случаев, опирается на единичные наблюдения. Поэтому актуальным является организация оказания помощи пациентам в условиях пандемии, а также поиски ответа на вопрос, как инфицирование коронавирусом влияет на прогноз.

В городе Ухань провинции Хубэй в Китае 31 декабря 2019 года было выявлено 27 случаев пневмонии неизвестной этиологии [1]. Вызывающий у больных «Острый респираторный синдром коронавирус - 2» (SARSCoV-2). Эта болезнь была названа COVID-19 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [2]. Этот респираторный вирус имеет высокую контагиозность и может легко передаваться другим людям на расстоянии менее 2 метров. Инкубационный период заболевания составляет около 14 дней, в среднем 6–7 дней.

Больные с онкологическими заболеваниями подвергаются более высокому риску заражения COVID-19 и имеют более высокую вероятность заболеваемости и смертности, чем население в целом. Так, в исследовании Yu J., Ouyang W.(2020), в котором участвовало в общей сложности 1524 пациента с онкологическими заболеваниями, риск развития COVID-19 был повышен в два раза по сравнению с общей популяцией [3]. Анализ данных, проведенный в Китае, показал, что у онкопациентов по сравнению с пациентами без онкологических заболеваний в 5 раз выше риск заражения COVID-19 и выше вероятность тяжелого течения инфекции с необходимостью применения интенсивной терапии [4].

Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний описал эпидемиологические характеристики 72314 случаев COVID-19. Было сообщено, что у 107 пациентов (0,5%) был рак различной локализации, и 6 из них умерли. Летальность составила 5,6%, что выше общей зарегистрированной летальности (2,3%) [5].

Онкологические пациенты относятся к группе риска тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 из-за угнетенного иммунитета на фоне противоопухолевого лечения, независимо от срокового проведения [6]. По данным ВОЗ [7], смертность в группе онкологических пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией составляет 7,6%. Для сравнения смертность среди других групп с подтвержденной коронавирусно йинфекцией составляет: среди пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями — 13,2%, с сахарным диабетом — 9,2%, с артериальной гипертензией —8,4%, с хроническими респираторными заболеваниями — 8,0% [7]. Через четыре месяца после COVID-19 нарушение хотя бы одной физиологической функции – определяемое клинически, лабораторно или рентгенологически – встречают почти у 70 % пациентов. Спустя год хотя бы одно проявление постковидного синдрома можно обнаружить примерно у половины людей, которые были госпитализированы по поводу этой инфекции. Описаны изменения со стороны различных систем и органов.

Цель исследования: Оценить клиническую картину, течения, особенностей специфического лечения рака молочной железы у больных перенесших коронавирусную инфекцию.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности течения рака молочной железы (РМЖ) у больных перенесших коронавирусную инфекцию.
2. Разработать курсы химиотерапии больным раком молочной железы с учетом перенесенной Ковид-19.

Материалы и методы исследования

Проведены наблюдения и детальный анализ медицинской документации 124 больных с раком молочной железы (РМЖ) (из них 19 больные перенесшие Covid-19 инфекциию и 105 больные не перенесшие коронавирусную инфекцию) в маммологическом отделении Андижанского Филиала Специализированного Научно- Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии Республики Узбекистан за 2020-2021 годы. В результате проведенной работы были сформированы 2 группы наблюдаемых.

I (исследуемая) группа наблюдения- 19 больные, получавшие противокороновирусную терапию на фоне РМЖ.

II (контрольная) группа –105 больные, получавшие лечение в стационаре по поводу РМЖ без коронавирусной инфекции.

При оценке эффективности проведения лечения принимались во внимание общее состояние больных, уменьшение опухоли МЖ, состояние периферической крови, состояние биохимической показателей крови, исследование мазков из зева для выявления вирусов Covid-19.

Возраст больных :

№	Возраст больных	I группа	II группа
1	35-40	2 (10,9%)	12 (11,4%)
2	41-50	5 (26%)	31 (29,5%)
3	51-60	10 (53%)	42 (40%)
4	61-70	2 (10,5)	20(19%)
	Всего	19	105

Факторы влияющие на течение противоопухолевой терапии у онкологических больных являются стадия и наличие активного опухолевого процесса, а также возраст больных. Среди наблюдаемых обеих групп преобладали пациенты в возрасте 51-60 лет, (10(53%) в I группе и 42 (40%) во II группе).У 5 больных выявлено сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия, которым назначено гипотензивные препараты. После оптимизации артериального давления продолжалось специфическое лечение, такие как химиотерапия, гармонотерапия и другие. У 3 больных болезнь осложнилась плевропневмонией со скоплением жидкости в плевральной полости. Остановлено специфическое

лечение и больные переданы на лечение осложнений коронавирусной инфекции. У 6 больных выявлено ОРЗ верхних дыхательных путей, которым после повторного исследования на Covid-19, проводилось специфическое лечение. У 4 больных после лечения коронавирусной инфекции состояние позволяло продолжения специфического лечения. У одной пациентки на 4 сутки после РМЭ развивалось клиника Covid-19 инфекции, которая переведена специализированный медицинский центр лечения коронавирусной инфекции.

Всем наблюдаемым был проведён клинический минимум обследования и необходимые для верификации диагноза Covid-19инфекции у онкологических больных. Оценивались клинические проявления заболевания и проведены лечебно-диагностические мероприятия.

С каждым пациентом, переболевшие коронавирусной инфекцией, проводилась разъяснительная беседа об эпидемической опасности заболевания, о необходимости меры предосторожности и полноценности питания.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических проявлений больных перенесших короновирусную инфекцию показало наличие недомогания, чувство нехватки воздуха, непостоянный кашель, изменение аппетита. В клиническом анализе крови у преимущественного числа пациентов существенных отклонений не отмечалось, но у отдельных лиц можно видеть умеренную лейкопению в I группе по сравнении II группы.

Продолжение специфического лечения проводилась по стандарту, в зависимости от стадии процесса. Жалобы на плохую переносимость химиотерапии предъявляли 4(21%) пациента I группы и 10(9.5%) II группы. Однако после кратковременной отмены препаратов и проведением гидротации организма жалобы купировались у всех больных.

Сравнение одногодичной без рецидивной выживаемости показало, что у 13(68,4%) больных, перенесенных коронавирусной инфекции, отмечалось появление отдаленных метастазов и заметное увеличение первичной опухоли (скорее всего из-за нарушения ритма химиотерапии) по сравнении со второй группы, где отмечено у 18 (17,1%)больных.

Заключение

Таким образом, выявлена особенность течения РМЖ у больных перенесших Covid-19инфекции, о чем свидетельствовали осложнения как: плевропневмония, снижение иммунитета, резкое ослаблении организма; которое приводит к приостановлению специфического лечения, которое кроется осложнениями как рецидивирование опухоли и появление новых метастазов.

Литература

1. Lu H., Stratton C.W., Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in wuhan China: the mystery and the miracle. J. Med. Virol. 2020:25678.
2. World Health Organization. 2020. WHO Director-General's Remarks at the Media Briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020.
3. Yu J, Ouyang W, Chua MLK [et al.] SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. JAMA Oncol 2020.
4. *Liang W.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020; 21(3): 335–7. https://doi. org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6 PMID: 32066541
5. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 020;41:145–151.
6. *Kamboj M., Sepkowitz K.A.* Nosocomial infections in patients with cancer. Lancet Oncol. 2009; 10(6): 589–97. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70069-5 PMID: 19482247
7. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease.2019 (COVID-19). 16–24 February 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-oncovid-19-final-report.pdf, free (accessed 22.03.2020).

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 614.2:616.1/9-084

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Агаларова Л.С., Гаджиев Р.С., Мурзаев П.А., Гаджиева Л.А.,
Камилова С.М., Азизханова Т.М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Резюме
Методом экспертной оценки изучено качество диспансеризации больных с хроническими заболеваниями (340 карт). Исследование проводилось 2021-2022гг. на базе медицинской организации городов Махачкала, Дербент, Каспийск, Буйнакск. Изучено отношение городского населения к профилактическим осмотрам и диспансеризации. Материалы исследования показали, что в 31,9% случаев больные наблюдались нерегулярно, несвоевременное обследование имело место в среднем в 24,1% случаев, в 33,5% случаев обследование проводилось в неполном объеме. По материалам экспертных оценок в среднем в 28,8% случаев лечебно-оздоровительные мероприятия проводились в неполном объеме. На основе материалов исследования определены основные направления совершенствования профилактической деятельности врачей общей практики.
Ключевые слова: врач общей практики, профилактические осмотры, диспансеризация, экспертная оценка, качество медицинской помощи, анкетный опрос.

IMPROVEMENT OF PREVENTIVE ACTIVITIES OF GENERAL PRACTITION PHYSICIANS

Agalarova L.S., Gadzhiev R.S., Murzaev P.A., Gadzhieva L.A.,
Kamilova S.M., Azizkhanova T.M.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
FGBOU VO DSMU of the Ministry of Health of Russia
Department of Public Health and Heal

Summary
The quality of clinical examination of patients with chronic diseases (340 cards) was studied by the method of expert evaluation. The study was conducted in 2021-2022. on the basis of a medical organization in the cities of Makhachkala, Derbent, Kaspiysk, Buynaksk. The attitude of the urban population to preventive examinations and medical examinations was studied. The materials of the study showed that in 31.9% of cases, patients were observed irregularly, untimely examination took place on average in 24.1% of cases, in 33.5% of cases, the examination was carried out incompletely. Based on the materials of expert assessments, on average, in 28.8% of cases, medical and recreational activities were carried out in an incomplete manner.

Based on the research materials, the main directions for improving the preventive activities of general practitioners are determined.
Key words: general practitioner, preventive examinations, clinical examination, expert assessment, quality of medical care, questionnaire survey.

Введение

Профилактическая направленность российских реформ предполагает углубленное изучение и анализ состояния профилактической работы в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена. При этом представляет интерес оценка данного вида деятельности не только специалистами, но и потребителями медицинских услуг [3, 4].

В настоящее время основной формой профилактической работы служб здравоохранения должна стать первичная профилактика. Однако применительно к конкретной семье всю эту работу должен выполнять или контролировать семейный врач. Для ее успешного выполнения семейный врач наряду с фундаментальной подготовкой в области клинической диагностики должен владеть методами донозологической диагностики, которая позволяет ответить на вопрос, какие и когда необходимо провести профилактические мероприятия для повышения уровня здоровья и предотвращения заболеваний [1, 2, 5].

Целью исследования явилась разработка рекомендаций по совершенствованию профилактической деятельности врачей общей практики (ВОП).

Материал и методы

Исследование проводилось в 2021-2022гг. на базе медицинских организаций городов Махачкала, Дербент, Каспийск и Буйнакск. Изучено качество диспансеризации по материалам экспертных оценок 340 карт амбулаторных больных с хроническими заболеваниями. Для изучения качества диспансеризации была разработана специальная «Карта экспертной оценки качества диспансеризации больных в поликлинике», которая включала следующие разделы: регулярность наблюдения, полноту и своевременность проведения лабораторных и инструментальных исследований, качество выполнения лечебно-оздоровительных мероприятий, качество консультативных осмотров специалистов, эффективность диспансеризации и другие вопросы. За единицу наблюдения в исследовании был принят больной, находящийся на диспансерном учете.

Проведен опрос и статистически обработано 435 анкет для изучения отношения городского населения к профилактическим медицинским осмотрам (ПМО) и диспансеризации. В соответствии с целью и задачами в исследовании использовались статистический, социологический методы и метод экспертных оценок.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ структуры диспансерных больных, находящихся под наблюдением у врачей общей практики по нозологическим формам показал, что наибольшее

число больных диспансеризуются в связи с гипертонической болезнью (16,4%), анемией (15,1%) нефритами (13,1%), ишемической болезнью сердца (9,8%), язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (6,4%). Анализ регулярности диспансерного наблюдения больных с хроническими заболеваниями показал, что больные наблюдались нерегулярно в среднем в 31,9% случаев. Особенно часто это имело место при язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки (37,7%), нефритах (36,5%), бронхиальной астме (35,7%) и гипертонической болезни (33,8%). По мнению экспертов, причинами нерегулярного наблюдения в среднем в 40,3% случаев была недисциплинированность больных (неявка), в 29,7% -недостаточный контроль заведующего и лечащего врача за качеством диспансеризации, в 17,6% - перегруженность участковых врачей, в 12,4% - недостаточное время, выделенного врачу для проведения диспансеризации населения.

Материалы исследования показали, что несвоевременное обследование при всех заболеваниях имело место в среднем в 24,1% случаев. Особенно это имело место при ишемической болезни сердца (32,8%), анемии (31,4%), гипертонической болезни (27,1%), нефритах (26,4%) и при ревматоидных артритах (25,1 %).

При анализе полноты обследования установлено, что в среднем в 33,5% случаев обследование проводилось не в полном объеме. Особенно высока доля недостаточно обследованных больных с ишемической болезнью сердца, ревматизмом, гастритами, бронхитами, глаукомой и анемией. Причинами неполного обследования, по мнению экспертов, в 29,7% случаев явилось отсутствие диагностического оборудования и аппаратуры, в 26,9% - отсутствие контроля со стороны заведующего отделением, в 19,4% - перегруженность лабораторий и диагностических кабинетов, в 17,6% - недисциплинированность больных, в 6,4% - прочие причины.

Важным аспектом эффективности диспансеризации являются качество и полнота выполнения плана лечебно-оздоровительных мероприятий. Однако, по материалам экспертных оценок, при всех заболеваниях в среднем в 28,8% случаев эти мероприятия проводились не в полном объеме. Особенно это имело место при гастритах, ревматизме, бронхиальной астме, глаукоме и бронхитах (от 29,1% до 37,9%). Среди причин невыполнения плана лечебно-оздоровительных мероприятий, по мнению экспертов, следует выделить отсутствие возможностей для их проведения в условиях поликлиники (45,1%), недостаточный контроль со стороны врача (28%), недисциплинированность больного (29,3%).

Важным показателем качества диспансеризации является полнота использования физиотерапевтических методов лечения. По мнению экспертов, физиотерапевтическое лечение не было назначено в 34,7% случаев, было неполноценным в 23,6% случаев. Особенно это имело место у больных бронхиальной астмой, бронхитами, ревматоидными артритами, язвенной болезнью (от 32,6% до 57,8%).

Нами проанализирована динамика здоровья больных, находящихся под диспансерным наблюдением в базовых поликлиниках. Получены следующие результаты: улучшение наступило у 68% больных, состояние без перемен отмечено у 18,3%, ухудшение – у 2,7%, переход на инвалидность – у 1,7%.

Одним из важных методов сохранения и укрепления здоровья населения, как известно, является диспансеризация. В связи с этим нами по данным анкетного опроса изучен охват населения диспансеризацией и удовлетворенность ее качеством. В настоящее время недостаточно внимания уделяется диспансеризации работающего населения. Так, по данным анкетирования 84,6% - бизнесмены, 77,5% – служащие и 69,3% – рабочие не состоят на диспансерном учете. Из тех, которые состоят на диспансерном учете, в среднем третья часть, наблюдаются нерегулярно, особенно рабочие и служащие. Качеством диспансеризации не удовлетворены 35,7% рабочих, 33,2% служащих и 23,6% бизнесменов.

Анализ уровня санитарно-гигиенических и медицинских знаний населения показал, что только более половины (58,7%) опрошенных имеют удовлетворительные и хорошие знания. Низкий уровень знаний определяется у 41,3% опрошенных, каждый четвертый мужчина и каждая пятая женщина имеют поверхностные знания о здоровье и здоровом образе жизни.

Изучение мнения городского населения об организации и качестве профилактических медицинских осмотров и диспансеризации показало, что среди факторов, определяющих характер отношения населения к ПМО, ведущими являются группа социально-психологических и медико-организационных факторов.

Анализ явок населения на профилактические осмотры показал, что до 35% рабочих и служащих не приходят на профилактические осмотры даже в рабочее время. Основными причинами неявки, по мнению опрошенных, являются: низкое качество профилактических осмотров (42,9 %), считают себя здоровыми (15,3 %), недооценка важности этого мероприятия (13,6 %), очереди в поликлинике (11,5 %), чрезмерная занятость на работе (3,7%). Проведенный опрос населения показал, что 78,8% из них положительно относятся к проводимым профилактическим обследованиям, а 21,2 % считают профилактические осмотры ненужными. Лица молодого возраста негативно относятся к ПМО, но с увеличением возраста положительное отношение к профилактическим осмотрам растет.

Немаловажное значение имеет знание населением основных источников информации о значении и важности профилактических осмотров. На вопрос «Откуда Вы почерпнули сложившееся у Вас представление о профилактическом осмотре?» были получены следующие ответы: на работе − 29,6%, от участкового терапевта −16%, от врачей других специальностей - 6,3%, из газет и журналов −5,8 %, из средств наглядной агитации − 4,1%, из популярных брошюр − 2,5%.

Установлена низкая медицинская активность населения. Так, в случаях выявления на профилактическом осмотре заболеваний, о которых опрошенные ранее не знали, значительная часть (33,9%) предпочитает не обращаться в поликлинику, 14,7% − ждут вызова врача, 9,1 % −лечатся домашними средствами, 3,8% − советуются с другими людьми.

На вопрос «Какие трудности Вы видите, когда проходите на профилактический осмотр?» были получены следующие ответы: 37,7% опрошенных отметили очереди у врачей, 33,7 % − очередь в регистратуру, 18,1% − недостаточное внимание со стороны медицинского персонала, 15,4% − указали на низкую

культуру обслуживания, 7,8% − отметили, что врачи при осмотрах не дают соответствующих рекомендаций.

Заключение

Изучение качества диспансеризации больных в городских поликлиниках показало, что имеются значительные резервы для улучшения качества диспансеризации, зависящего в первую очередь, от уровня профессиональной подготовки врачей общей практики, от системы контроля за их деятельностью и от наличия методических рекомендаций по обеспечению технологии и качества диспансеризации. Выявленные дефекты в организации и качестве диспансеризации больных свидетельствует о недостаточной эффективности существующих систем ведомственного и вневедомственного контроля за качеством проведения диспансеризации больных.

На основании материалов исследования нами определены основные направления совершенствования профилактической деятельности врачей общей практики. К ним относятся: подготовка врачей общей практики по вопросам пропаганды здорового образа жизни и гигиенического обучения населения; непрерывное повышение квалификации врачей и средних медицинских работников по вопросам диспансеризации; улучшение качества подготовки врачей по вопросам медицинской профилактики, разработка и внедрение целевых программ по раннему выявлению заболеваний; пропаганда здорового образа жизни среди населения в средствах массовой информации; широкое привлечение населения к спорту, физкультуре, туризму; гигиеническое обучение и воспитание населения; повышение медицинской активности населения.

Литература

1. Агаларова, Л.С. Основы общей врачебной практики. /Л.С.Агаларова, Р.С. Гаджиев. Учебное пособие. Махачкала, 2017. – 328 с.
2. Вайнер, Э.Н. Основы медицинских знаний и здорового образа жизни: учебник. /Э.Н. Вайнер. М., 2017. – 410 с.
3. Власов, В.В. Методология создания профилактических технологий: сообщение 2. //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2006. – №6. – С. 3-10.
4. Гаджиев, Р.С. Врач общей практики (семейный врач). – В 3-х томах. Т. 3. Профилактическая деятельность. М.: Издательство «Шико», 2020. – 432.
5. Кича, Д.И. Диспансеризация населения и содержание профилактической работы врачей первичного звена здравоохранения. /Д.И.Кича, А.В. Фомина. //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. –№1. – С. 8-10.

УДК 614.2:616.1/.9:681.32

ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Гаджиев Р.С., Агаларова Л.С., Газиева Э.М., Айвазова З.Н., Гасанов А.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Резюме
По специально разработанной анкете изучены информационные потребности врачей общей практики. Исследование проводилось в 2022г. на базе амбулаторно-поликлинических организаций городов Махачкала, Дербент, Каспийск, Хасавюрт. Проведено анкетирование 48 врачей общей практики. Материалы исследования показали, что среди внедренных мероприятий преобладают новые методы качества диагностики и лечения (65,3%), меньше предложений приходится на повышение качества профилактической помощи (12,4%) и внедрение новых организационных форм медицинской помощи (10,3%). В структуре источников получения необходимой научно-медицинской информации на первом месте стоит Интернет (81,4%), далее руководители медицинских организаций (67,2%), курсы повышения квалификации (64,6%), профессиональные журналы (52,7%), монографии, учебники (47,1%), материалы съездов, конференций (42%). На основе материалов исследования разработаны методические рекомендации по совершенствованию информационного обеспечения врачей общей практики.
Ключевые слова: информационное обеспечение, врач общей практики, анкетирование, источники медицинской информации, Интернет.

INFORMATION SUPPORT GENERAL PRACTITION PHYSICIANS

Gadzhiev R.S., Agalarova L.S., Gazieva E.M., Aivazova Z.N., Gasanov A.N.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Public Health and Heal

Summary
According to a specially designed questionnaire, the information needs of general practitioners were studied. The study was conducted in 2022. on the basis of outpatient organizations in the cities of Makhachkala, Derbent, Kaspiysk, Khasavyurt. A survey of 48 general practitioners was conducted. The materials of the study showed that among the implemented measures, new methods of diagnostic and treatment quality prevail (65.3%), fewer proposals fall on improving the quality of preventive care (12.4%) and the introduction of new organizational forms of medical care (10.3%). In the structure of sources for obtaining the necessary scientific and medical information, the Internet ranks first (81.4%), followed by heads of medical organizations (67.2%), advanced training courses (64.6%), professional journals (52.7%), monographs, textbooks (47.1%), materials of congresses, conferences (42%). Based

on the research materials, methodological recommendations for improving the information support of general practitioners have been developed.
Key words: information support, general practitioner, questioning, sources of medical information, Internet.

Актуальность

Совершенствование существующей системы информации в амбулаторно-поликлинических организациях имеет важное значение в обеспечении качества медицинской помощи. Это позволяет осуществить контроль за выполнением намеченных задач, достижением поставленных целей, реализацией стандартов медицинской помощи и создает условия для своевременной коррекции выявленных дефектов [2, 3].

Основой управления, как известно, является процесс получения и переработки информации о состоянии управляемой подсистемы в целях выработки управленческих решений. Организация информационных систем невозможна и даже бессмысленна, если она не будет сохранять качественных характеристик информации [1, 4, 5].

Целью исследования явилась разработка научно обоснованных рекомендаций по совершенствованию системы информационного обеспечения врачей общей практики.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2022г. на базе амбулаторно-поликлинических организаций городов Махачкала, Дербент, Каспийск, Хасавюрт, Буйнакск. Для сбора материала была разработана специальная анкета «Анкета изучения информационных потребностей участковых врачей», которая включала следующие разделы: возрастно-половой состав врачей; информационно-методические вопросы; информационное обеспечение врача на рабочем месте; научно-методическую информацию; внедрение новых методов диагностики, лечения и профилактики; форма материального поощрения за внедрение инноваций и др. Проведено анкетирование 48 врачей общей практики.

В соответствии с целью и задачами в исследовании были использованы статистический, социологический методы и метод непосредственного наблюдения. При обработке и оценки достоверности результатов исследования были широко использованы методы математической статистики: вычисление и оценка относительных и средних величин, критерий стьюдента (t) и др.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании выявлен ряд дефектов, важнейшим из которых является отсутствие системы контроля за внедрением нового. Этому вопросу не уделяется должного внимания. Анализ структуры внедренных мероприятий свидетель-

ствует о том, что среди них преобладают новые методы направленные на улучшение качества диагностики и лечения (65,3%), меньше предложений приходятся на повышение качества профилактической работы (12,4%), внедрение новых организационных форм медицинской помощи (10,3%), совершенствование организации труда медицинского персонала (6,7%), приобретение и освоение новой техники и медицинской аппаратуры (3,2%) и на внедрение передового опыта (2,1%).

Объем и полнота внедрения в значительной степени зависят от качества полученных методических материалов. Качество как хорошее оценили 24,5% опрошенных, удовлетворительное – 60,8% и неудовлетворительное – 14,7%. По мнению опрошенных, основными причинами неудовлетворительной оценки методических материалов были отсутствие новизны в документах (34,7%), неточность и труднодоступность изложения (25%), низкое качество материалов (15,3%), дублирование ранее известных сведений (13,9%) и прочие причины (11,1%).

Учитывая различное отношение врачей к источникам инноваций, были изучены причины, затрудняющие их внедрение. Препятствуют внедрению достижений медицинской науки в практику в основном слабая техническая оснащенность медицинских организаций диагностической и лечебной аппаратурой (46,1%), несовершенство организационного механизма внедрения и системы управления (30%), малое число новшеств, соответствующих потребностям участковых врачей (26,4%), недостаток финансовых средств (11,7%), невозможность и трудность обучиться новым методам (7,3%), отсутствие системы поощрения за внедрение нового (4,4%).

Установлено, что потребность практикующих врачей в научной информации зависит от стажа их работы. При анкетном опросе специалистов выявлено, что 85,3% врачей со стажем работы более 5 лет указывали на возрастание у них информационной потребности в последние годы. Более половины опрошенных (59,6%) считают, что этому содействовало усложнение задач при выполнении функциональных обязанностей (65%).

Установлено, что по значимости в формировании информационной потребности на 1-е место участковые врачи ставили фактор «повышение профессионального уровня» (80,3%), на 2-е - фактор «расширение общего кругозора» (38,5%), 3-е место они отвели фактору «выполнение отдельных заданий, требующих изучения научной информации» (18,2%).

На вопрос «Перечислите основные источники получения необходимой научно-медицинской информации» получены следующие ответы: 81,4% респондентов получают необходимую информацию через Интернет, 67,2% - от руководителей медицинских организаций, 64,6% - на курсах повышения квалификации, 52,7% - из профессиональных журналов, 47,1% - из монографий, учебников, 42% - из материалов съездов, конференций, 29,6% - из медицинской газеты, 19,3% - из клинических рекомендаций. Имеющими несколько меньшее значение, но все же важными источниками информации являются также научные общества (24%), школы передового опыта (17,3%), методические указания (14,2%), беседы, переписка с коллегами (12,8%).

Кроме того, изучено мнение практикующих врачей о полноте представления в профессиональных журналах необходимой информации. По мнению более половины врачей (53,8%) в журналах недостаточно представлена необходимая информация, 23,5% опрошенных полностью удовлетворены информацией в журналах, 17,4% - частично и 5,3% - воздержались от ответа.

При изучении существующей системы информации в первичном звене здравоохранения установлено, что в сложившихся условиях участковые врачи не располагают необходимой информацией для объективной оценки их деятельности в каждой конкретной ситуации. Нами для врачей общей практики определен объем необходимой (ежемесячной, ежеквартальной) оперативной информации по видам, периодичности и срокам поступления, позволяющий эффективно ее использовать. Такое информационное обеспечение позволит в значительной мере усовершенствовать процесс управления, повысить качество и эффективность работы врачей общей практики. Введение такой оперативной информации не требует дополнительных кадров и материальных затрат.

Для оперативного управления лечебно-диагностическим процессом участковые врачи должны иметь ежедневную информацию из внутренних источников: о заболеваниях острыми инфекционными болезнями, о числе посещений, об осмотренных с профилактической целью, о наблюдавшихся диспансерных больных, о количестве лабораторных и инструментальных исследований и др.

Показатели сравнивают в динамике с данными на других общеврачебных участках, районов, городов и с нормативными величинами. Регулярный анализ и оценка показателей деятельности врачей позволяют значительно улучшить качество лечебно-профилактической помощи.

В кабинете врача общей практики необходимо иметь следующие справочно-информационные материалы: 1) Положение о враче общей практики; 2) Квалификационную характеристику ВОП/СВ; 3) Положение о медицинской сестре общей практики; 4) инструкцию о порядке выдачи документов, удостоверяющих временную нетрудоспособность граждан; 5) приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.03.19 № 173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»; 6) приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»; 7) стандарты медицинской помощи; 8) лабораторные показатели (нормы); 9) правила подготовки больных и сбора бактериологического материала для проведения общеклинических и биохимических исследований; 10) правила выписывания рецептов на лекарства; 11) таблицу высших разовых и суточных доз лекарственных средств; 12) перечень лекарственных средств и медицинских предметов для оказания помощи больным на дому; 13) перечень химически и физически несовместимых лекарственных средств; 14) краткую характеристику диет; 15) принципы и примеры формулировки диагнозов заболеваний; 16) рекомендуемые сроки временной нетрудоспособности при заболеваниях, наиболее часто встречающихся в практике врача общей практики; медицинский паспорт участка обслуживаемой территории. Отсутствие такого

справочного материала осложняет работу врача общей практики, снижает ее эффективность, приводит к нерациональной трате времени.

Заключение

На основе материалов исследования нами разработана система мероприятий по совершенствованию информационного обеспечения врачей общей практики, которая включает: повышение уровня технической оснащенности этих специалистов; регулярное проведение семинаров, совещаний по обучению новым методам диагностики и лечения, обмену передовым опытом работы; улучшение информирования врачей об инновациях; материальное и моральное стимулирование врачей за активное внедрение в практику новых методов профилактики, диагностики и лечения; систему информационного обеспечения врачей общей практики; создание советов по внедрению инноваций на базе медицинских организаций; систему контроля за внедрением новых медицинских технологий в практику.

Литература

1. Агаларова, Л.С. Информационное обеспечение профилактической деятельности врачей первичного звена здравоохранения. / Л.С. Агаларова, Р.С.Гаджиев, М.А. Гамзаева //Справочник врача общей практики. – 2016. – №9. – С. 22-29.
2. Гаджиев, Р.С. Информированность участковых врачей – терапевтов и медицинских сестер в вопросах медицинской профилактики / Р.С. Гаджиев, Л.С. Агаларова. //Общественное здоровье и здравоохранение. –2020. –№2. –С. 67-72.
3. Зимина, Е.И. Информационные потребности врачей первичного звена /Е.И. Зимина, Т.В. Кайгородова // Социальные аспекты здоровья населения. Научный электронный журнал. –2010. –Т. 13. –№1. URL: http://vestnik.mednet.ru/contentyview/174/30/lang.ru/
4. Коновалов, А. А. Организация информационного обеспечения управления здравоохранением. /А.А.Коновалов, М.А.Подзднякова //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. –2016. – №24 (2). – С 101-105.
5. Линденбратен, А.Л. Инновационные процессы в здравоохранении /А.Л.Линденбратен //Вестник Росздравнадзора. – 2016. – № 5. – С. 44-46.

ПЕДИАТРИЯ

УДК 618.1; 618.2; 61:796/799

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ДЕВОЧЕК - ПОДРОСТКОВ ВОЗРАСТЕ 11-16 ЛЕТ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА

Акбарова Г.Х. Назарова Г.У.
Андижанский государственный медицинский институт
Кафедра повышения и переподготовка семейного врача, народная медицина

Резюме

В данной статье предпринимается попытка раскрыть основные причины нарушения репродуктивной системы спортсменок, такие как стрессовое воздействие тренировок, гиперандрогения, повышенный кортизол, низкая масса тела, недостаточное питание. Анализируются слабые стороны данных концепций.

Ключевая слова: репродуктивный возраст, различный вид спорта.

INFLUENCE OF INTENSIVE PHYSICAL LOADS ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF GIRLS - ADOLESCENTS AGED 11-16 YEARS GOING IN VARIOUS SPORTS

Akbarova G.H.
Department of Promotion and Retraining of a Family Doctor, Traditional Medicine
Andijan State Medical Institute

Resume

This article attempts to reveal the main causes of disorders of the reproductive system of female athletes, such as the stressful effects of training, hyperandrogenism, increased cortisol, low body weight, insufficient nutrition. The weaknesses of these concepts are analyzed.

Keywords: reproductive age, various sports.

Введение

Репродуктивная функциональная система одна из важных систем организма, развитие которой имеет большое социальное значение, т. к. обеспечивает продолжение вида. Процесс становления репродуктивной функции (РПФ) генетически детерминирован и сопровождается существенной перестройкой гормональной системы организма девочек [2,5,8].

Несоответствия между биологическими потребностями организма подростков (сбалансированное питание, рациональный режим дня, оптимальная двигательная активность) и их образом жизни являются актуальной медико-социальной проблемой [1,3,6]. Многочисленные научные исследования показали, что нарушениям в развитии РПФ девочек способствуют: дефицит белка в питании, учебная перегрузка, несинхронность биологических и социальных

ритмов, низкий уровень двигательной активности или, напротив, чрезмерные спортивные нагрузки, наличие вредных привычек и ряд других факторов риска [4,7,9].

Для профилактики функциональных нарушений репродуктивной функции у девочек в возрасте 11-16 лет важно обосновать методику донозологической диагностики этой функции, которая была бы доступна для школьного врача[6].

Отсутствие такой методики затрудняет проведение ранней диагностики нарушений РПФ, организацию профилактических мероприятий в условиях общеобразовательного учреждения, а также своевременное информирование педагогов и родителей о необходимости коррекции образа жизни девочек-школьниц[8].

Цель исследования: изучение связи состояния репродуктивной системы девочек-подростков с образом жизни и дальнейшее использование полученных данных для разработки профилактических мер по охране репродуктивного здоровья школьниц.

Материал и методы исследования

Методическое обеспечение исследований можно представить в виде 3 блоков: 1 — методика анкетирования для выявления особенностей становления менструального цикла у девочек и методика анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), доступные педиатру в условиях общеобразовательного учреждения; 2 — методика изучения и оценки образа жизни; 3 — математические методы анализа причинно-следственных связей между состоянием репродуктивной функции и образом жизни девочек в возрасте 11-16 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение школьниц по типу репродуктивной функции в зависимости от варианта их образа жизни представлено в табл. 4. Как показали результаты исследований, здоровый образ жизни ведут только 3,9% девочек; приближенный к здоровому образу жизни - 41,4%; образ жизни с риском для здоровья - 16,4%; тревожный образ жизни, при котором имеет место табакокурение и первая проба алкоголя, выявлен у 34,4% девочек, а 3,9% школьниц ведут крайне тревожный образ жизни.

Индивидуальный анализ РПФ показал, что состояние физиологической нормы (I тип) встречается у 81,3% девочек независимо от образа жизни, но при отсутствии таких вредных привычек, как употребление алкогольных напитков или наркотических средств. Преморбидное состояние, при котором выявляется выраженное отклонение репродуктивной функции от физиологической нормы в сочетании с выраженным напряжением нейрогормональной регуляции, отмечено в 3,9% случаев.

Корреляционный анализ позволил установить взаимосвязь между типом РПФ у девочек и их образом жизни ($r = 0,45$; $p < 0,001$), при этом наиболее

опасным для репродуктивного здоровья оказался компонент «вредные привычки».

Предложен комплекс методик для определения состояния репродуктивной функции девочек в возрасте 11-16 лет, основанный на данных о становлении менструального цикла, адаптационных возможностях и характере нейрогормональной регуляции организма. Для оценки адаптационных возможностей и нейрогормональной регуляции организма девочек в условиях общеобразовательного учреждения рекомендуется использовать аппаратно-программный комплекс «Варикард».

Разработана специальная анкета для школьниц 11-16 лет, позволившая проводить оценку их образа жизни по следующей классификации: 1) здоровый; 2) приближен к здоровому; 3) с риском для здоровья; 4) тревожный; 5) крайне тревожный; 6) опасный для здоровья.

Анализ взаимосвязи между состоянием репродуктивной функции девочек в возрасте 11-16 лет и их образом жизни позволяет выявить наиболее опасные для здоровья компоненты образа жизни. Это дает возможность обосновать и реализовать комплекс профилактических мер по своевременной коррекции образа жизни и нарушений в развитии репродуктивной функции

Заключение

Причины высокой частоты гиперандрогенной патологии у спортсменок и связанные с этим нарушения МЦ обусловлены жестким отбором девочек, а основная причина их маскулинизации – широко распространенное заболевание адреногенитальный синдром.

Повышение уровней кортизола и эндорфина, как показателей стресса, может быть вызвано снижением уровня глюкозы, а не нагрузкой, как таковой.

Критические значения веса и жировой ткани достаточно индивидуальные показатели. Развитие различных менструальных дисфункций зависит скорее от скорости снижения процентного содержания жира, нежели от его общего количества.

Основной причиной нарушения функции репродуктивной системы при занятиях спортом является невосполнение энергии, затраченной на физическую активность, т.к недостаточная энергетическая ценность рациона питания ограничивает выделение гонадотропин-релизинг-гормона гипоталамусом и таким образом блокирует секрецию ЛГ гипофизом.

Интенсивные физические тренировки не приводят к существенным нарушениям репродуктивной функции у здоровых спортсменок. Этот вывод неправомерен в ситуациях, когда физические тренировки сочетаются с недостаточной энергетической ценностью рациона питания, не покрывающей затраты на физическую активность, сопутствующими заболеваниями, высоким риском развития наследственных заболеваний репродуктивной системы. Чрезмерным психологическим стрессом и лекарственными или гормональными препаратами.

Литература

1.Горулев П.С. Женская тяжелая атлетика: Проблемы и перспективы: учеб. Пособие для студентов вузов, обучающихся по спец. 032101 (022300): доп. Гос. ком. РФ по физ. культуре и спорту / П.С. Горулев, Э.Р. Румянцева. – М.: Сов. спорт, 2006. – 162 с.: табл.

2. Зырянова Е.А. Особенности построения рационального питания женщин-спортсменок: (энергетическое голодание как причина нарушений женской репродуктивной системы при физических нагрузках) / Е.А. Зырянова, А.В Смоленский, И.А. Григорянц // Теория и практика физ. культуры. – 2007. – N8. – С. 66-68.

3. Коцан И.Я. Психофизиологические аспекты полового диморфизма в спорте = Psychological and biological aspects sexual dimorphism in sports // Физическое воспитание студентов творческих специальностей / ХГАДИ (ХХПИ). – Харьков, 2002. – N2. – С. 27-35.

4. Панков Г.А. Влияние скоростно-силовых нагрузок на физическое здоровье женщины / Г.А. Панков // Адаптивная физическая культура. – 2007. – N3 (31). – С. 26-30.

5. Румянцева Э.Р. Взаимосвязи между гормональной и иммунной системой при долговременной адаптации организма женщин к скоростно-силовым воздействиям в тяжелой атлетике (системно-синергетический и функциональный подход): Автореф. докт. дис. / Э.Р. Румянцева. – Челябинск, 2005. – 50 с.

6. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. М. Медпресс-информ, 2004. – 532 с.

7. Уилмор Д. Физиология спорта: пер. с англ. / Д. Уилмор, Д. Костилл. – Киев: Олимп. лит., 2001. – 503 с.

8. Loucks A.B. Low energy availability, not stress of exercise, alters LH pulsatility in exercising women / A.B. Loucks, M. Verdun, E.M. Heath // Journal of Applied Physiology. – 1998. – N1. – P. 37-46.

9. Wade G.N. Neuroendocrinology of nutritional infertility / G.N. Wade, J.E. Jonees // American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparitive Physiology. – 2004. – N6. P. 277-296.

УДК 612.6:616-053.2/005/02

СТАНДАРТЫ ЦЕНТИЛЬНЫХ ШКАЛ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ Г.АНДИЖАНА В ВОЗРАСТЕ 12-16 ЛЕТ.

М.Б.Бойкузиева, Г.У.Назарова, Д.Т.Садикова, Я.Г.Усманова, М.М.Рахматова
Андижанский Государственный медицинский институт
Кафедра переподготовки и квалификации семейных врачей

Резюме
Обследованы 1919 школьников г. Андижан в возрасте 12-16 лет. Основные показатели физического развития (масса, длина тела, окружность головы и груди) описаны непараметрическим центильным (син. перцентиль, процентиль) способом. Показано, что значение их распределения в популяции, их отклонение в сторону увеличения и уменьшения рекомендуется использовать в оценке физического развития детей в практике врача-педиатра.
Ключевые слова: школьники, характеристика, физическое развитие, центильные шкалы.

STANDARDS OF CENTILE SCALES OF MAIN INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOLCHILDREN IN ANDIJAN IN AGE 12-16

M.B.Boykuzieva, G.U.Nazarova, D.T.Sadikova, Ya.G.Usmanova, M.M.Rakhmatova
Andijan State Medical Institute
Department of Retraining and Qualification of Family Physicians

Summary
1919 Andijan schoolchildren aged 12-16 were examined. The main indicators of physical development (weight, body length, head and chest circumference) are described in a non-parametric centile (syn. percentile, percentile) method. It is shown that the value of their distribution in the population, their deviation towards increase and decrease is recommended to be used in assessing the physical development of children in the practice of a pediatrician.
Key words: schoolchildren, characteristics, physical development, centile scales

Введение

Одним из ведущих критериев здоровья детей и подростков является уровень физического развития (ФР) [1, 6, 11,]. Для оценки ФР (масса, длина тела и др.) детей и подростков и их сравнивания со статистическими половозрастными средними величинами используются преимущественно два способа – параметрический (сигмальные, регрессионные) и непараметрический – центильный [4, 5, 10]. Первый из этих способов пригоден для признаков с варьированием по

закону нормального распределения – Гаусса-Лапласа, т.е. когда распределение частости признака в сторону увеличения или уменьшения симметрично, по отношению к среднеарифметической (М). Однако, известно, что некоторые показатели ФР (масса тела, окружность груди и др.) имеют распределение с правосторонней асимметрией [5, 9]. В силу этого при проведении многоцелевых, долгосрочных (проспективных) профилактических исследований среди детей и подростков целесообразно использовать для оценки ФР способ центильных(син. перцентили, процентили) шкал, где нивелируются право- и левосторонние асимметрии распределения изучаемых показателей. Разработанные региональные стандарты центильных шкал показателей ФР детей школьного возраста, требует обновления в силу срока давности [7, 8].

Задачей настоящего исследования явилась разработка новых стандартов центильных шкал основных показателей физического развития школьников г.Андижан в возрасте 12-16 лет.

Материал и методы

Методом случайных чисел по таблице Бредфора [4] обследованы 1919 учащихся V-IX классов (12-16 лет) общеобразовательных учреждений г. Андижан. Соотношение мальчиков – 960 (50,1%) и девочек – 959 (49,9%) были сопоставимыми. Каждая возрастно-половая группа по количеству были равноценными (не менее 200 детей). Изучение основных показателей (масса, длина тела, окружность головы и груди) проводилась с точностью ± 0,5 см, ± 0,1 кг, стандартными методами и общепринятыми критериями для проведения исследования – функциональные группы здоровья I-II и отсутствие случаев острых заболеваний в последние три недели.

При разработке центильных шкал основных параметров ФР школьников нами использованы рекомендации Е.А.Гублера [4] и Г.Ф.Лакина [5] по проведению непараметрических исследований (исходная выборка не менее 10%, репрезентативность выборки по числу и возрасту и др.). Фактический материал обработан на программе Microsoft office XP (2008).

Результаты исследования и их обсуждение

В нашей работе для характеристики центильных шкал показателей ФР школьников использован расширенный вариант шкалы Стьюарт, предусматривающий выделение семи фиксированных центилей: 3-й, 10-й, 25-й, 50-й, 75-й, 90-й и 97-й. Промежутки между ними называются межцентильными интервалами или коридорами, их восемь (таблица 1-4).

Таблица 1

Центильная характеристика массы тела (кг) школьников г. Андижана в возрасте 12-16 лет

№	Возраст обследованных	Девочки								Мальчики							
		Центили								Центили							
			3	10	25	50	75	90	97		3	10	25	50	75	90	97
		Центильные коридоры								Центильные коридоры							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	12 лет		23,6	28,2	30,6	35,3	40,8	47,2	53,8		25,1	26,7	30,1	35,7	39,0	45,2	50,9
2.	13 лет		27,2	31,6	35,7	40,8	46,1	49,9	57,2		28,2	30,9	33,8	38,4	43,5	49,7	54,9
3.	14 лет		31,6	35,6	40,4	43,9	48,5	53,5	58,9		28,8	33,9	37,7	43,9	49,5	56,0	63,6
4.	15 лет		35,6	38,6	42,2	47,1	52,6	57,8	63,6		35,4	39,2	43,6	49,0	54,2	59,3	65,9
5.	16 лет		36,1	39,8	43,9	49,3	53,6	60,4	68,9		38,3	42,1	47,1	53,7	59,1	67,4	74,1

Таблица 2

Центильная характеристика длины тела (см) школьников г. Андижана в возрасте 12-16 лет

№	Возраст обследованных	Девочки								Мальчики							
		Центили								Центили							
			3	10	25	50	75	90	97		3	10	25	50	75	90	97
		Центильные коридоры								Центильные коридоры							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	12 лет		130,2	136,5	141,7	147,3	153,2	158,3	162,4		130,6	135,2	138,9	143,8	148,9	153,7	159,0
2.	13 лет		140,0	142,4	146,5	151,8	156,7	159,9	164,6		135,7	139,9	143,6	149,3	154,9	160,4	167,2
3.	14 лет		145	147,1	150,9	155,4	159,5	163,7	169,4		140,0	143,9	149,6	156,9	164,8	168,7	172,1
4.	15 лет		146,1	149,0	152,4	156,9	160,8	165,9	170,2		145,3	156,0	157,7	163,8	169,7	175,3	178,6
5.	16 лет		146,4	150,8	154,2	158,4	163,7	167,9	171,3		152,0	156,9	163,1	168,9	173,4	177,7	182,7

Таблица 3

Центильная характеристика окружности головы (см) школьников г. Андижана в возрасте 12-16 лет

№	Возраст обследованных	Девочки								Мальчики							
		Центили								Центили							
		3	10	25	50	75	90	97		3	10	25	50	75	90	97	
		Центильные коридоры								Центильные коридоры							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	12 лет	46,5	50,1	50,9	52,5	54,1	55,2	58,6		47,2	50,2	51,1	52,6	54,2	55,6	58,7	
2.	13 лет	47,8	50,4	51,3	53,1	54,9	56,3	59,0		50,0	50,5	51,4	52,9	54,5	57,4	59,2	
3.	14 лет	48,8	51,6	52,6	54,3	55,2	57,1	60,2		50,1	50,9	52,2	53,3	55,2	58,1	59,4	
4.	15 лет	50,1	52,4	53,6	55,2	56,9	58,2	60,5		50,4	51,4	53,8	54,7	56,2	58,5	59,6	
5.	16 лет	50,2	52,6	53,7	55,6	57,4	58,7	60,9		50,7	51,8	54,1	55,2	57,5	59,5	60,7	

Таблица 4

Центильная характеристика окружности груди (см) школьников г. Андижана в возрасте 12-16 лет

№	Возраст обследованных	Девочки								Мальчики							
		Центили								Центили							
		3	10	25	50	75	90	97		3	10	25	50	75	90	97	
		Центильные коридоры								Центильные коридоры							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	12 лет	57,4	60,7	63,3	67,5	72,6	77,6	82,2		57,5	61,8	63,5	67,5	70,9	76,6	79,4	
2.	13 лет	60,2	62,9	66,7	70,9	75,1	78,9	83,3		60,4	62,8	66,3	69,9	73,6	77,4	81,4	
3.	14 лет	61,0	66,4	70,6	74,1	78,4	82,9	87,7		62,5	65,8	68,3	72,4	76,9	80,3	86,6	
4.	15 лет	66,1	69,9	72,5	76,7	81,3	84,9	89,5		63,9	67,8	71,9	76,2	80,1	85,6	89,8	
5.	16 лет	66,8	71,1	74,5	78,4	83,5	88,3	94,3		69,3	72,0	76,8	79,3	85,4	89,2	94,2	

Так, первый коридор включает в себя величины признака от 0 до 3 центиля, т.е. свойственны 3% детей. Показатели, входящие в этот интервал оцениваются как очень низкие, встречаются у здоровых детей очень редко и такой ребенок подлежит специальному обследованию [2, 3, 8]. Второй коридор включает величины от 3 до 10 центилей, свойственен 7% детей. Эти показатели оцениваются как низкие. При наличии других отклонений в состоянии здоровья такой ребенок подлежит углубленному обследованию и проведению лечебно-оздоровительных мероприятий. Третий коридор включает показатели, находя-

щиеся между 10 и 25 центилями, свойственны 15% детей данного пола и возраста. Показатели считаются сниженными и такой ребенок оценивается как здоровый, но нуждающийся в наблюдении [2]. Четвертый и пятый коридор включает величины от 25 до 75 центиля, свойственны 50% здоровых детей, считаются и оцениваются как средние, а 50-й центиль является серединой ряда или медианой [2, 7]. Шестой коридор содержит величины выше среднего, сюда входят показатели от 75 до 90 центиля, свойственны 15% детей. Седьмой коридор включает показатели 90-97 центиля, свойственные 7% детей. В зависимости от состояния других систем и органов дети этой группы нуждаются в наблюдении. Восьмой коридор включает величины выше 97 центиля, свойственные 3% детей и оцениваются как очень высокие показатели. Такие дети нуждаются в углубленном обследовании, возможно и в лечении, т.к. здесь вероятность патологических проявлений достаточно высокая [2, 10].

Нам представляется, что разработанные стандарты центильных шкал ФР детей и подростков различного возраста и пола позволяет определить возрастные закономерности их роста и развития, выявить влияние на здоровье экзо- и эндогенных факторов, учет которых позволяет очертить круг региональных профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий по коррекции нарушений физического развития подрастающего поколения.

Выводы

1. Непараметрический (центильный) способ оценки физического развития детей и подростков отличается своей простотой и удобством в применении, строго отражает отклонения антропометрических данных.

2. Данные показателей физического развития, полученные путем центильных методов можно использовать как при одномоментных, так и проспективных исследованиях детей и подростков для создания программ первичной профилактики по коррекции питания и здоровья растущего организма.

Литература

1. Ахмедова Д.М., Рахимджанов Ш.А. Рост и развитие детей.// Методическое руководство. – Ташкент. – 2006 – 82 ст.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетия.// Методическое пособие, - М.- 2008.- 216 ст.
3. Вельтищев Ю.Е. Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка (нормативы детского возраста). – М.- 2002.- 163 ст.
4. Гублер Е.В. Информатика в патологии клинической медицины и педиатрии. – М.- 1990.- 322ст.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия.// Учебное пособие, 4-е издание, пер. и дополненное. «Высшая школа». – 1990.- 352 ст.
6. Нагаева Е.В. Рост как критерий здоровья ребенка.//Педиатрия.- 2009. – т.87. - №3. –58-63 ст.

7. Ташбаев О.С., Яхудаев Э.М., Тургунов К.И. Популяционная характеристика физического развития сельских щкольников.// Мед. журнал Узбекистана. – 1987.- №7. –23-25 ст.
8. Ташбаев О.С., Ибрагимов М.Б. Антропометрические показатели у детей школьного возраста.// Мед. журнал Узбекистана. – 1991.- №1. –18-20 ст.
9. Юрьев В.В., Симаходский А.С. Воронович Н.Ф., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. Изд-е 3-е СПб. Питер. – 2007. – 260 ст.
10. De Onis M., Habicht J.P. Anthropometric reference data for international USE: recommendations from a WHO Expert Committae.//Am. J.Clin. Nutr. – 1996.- v.64. – p. 650-658.
11. WHO. Multicentre Growth Reference Study Group WHO child Growth standarts based on length/ Height, weight and age.//Acta. Pediatrica. – 2006. – Supll. 450. – p.76-85.
12. Кучма В.Р., Скоблина Н.А. «Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях» //Мед. Журнал Росии Социальная педиатрия и организация здравоохранения. -2008г.-26-28 ст.
13. Клименко Е.А. Методика оценки физического развития детей и подростков/ Материалы по дополнительному экологическому образованию учащихся (сборник статей). Вып IV / Под ред. М.Н. Симоновой и С.К. Алексеева. Калуга: Изд- во КГПУ им. К.Э. Циолковского. 2008. — 208—228 ст.
14. Максимова С.М., Кононова Т.И. Кафедра пропедевтической педиатрии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького «Актуальные вопросы физического и психического развития детей и подростков в современных условиях. Возрастные кризисы» Журнал «Здоровье ребенка» 3(18) 2009.-336-338 ст.
15. Бобрищева-Пушкина Н.Д., Кузнецова Л.Ю. Физическое и психическое развитие детей и подростков как показатель состояния здоровья // Практика педиатра. — 2008. — № 3. — 36-40 ст.
16. Иващенко И.Н. «Особенности размерной типологии и морфофункционального развития детей и подростков с патологией ожирения». Международный научно-исследовательский журнал. Выпуск Август 2013.-112-114 ст.
17. Кирилова И. А. «Оценка уровня физического развития детей дошкольного возраста с использованием индексов» сборник статей по материалам XXXIV международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы» 13 августа 2014 г.-225-227 ст.

UDC: 616.24-002 :616.5-002-616-053.36

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE COURSE OF SEVERE PNEUMONIA IN EARLY AGE CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Sadikov N.I., Kuziyev D.V.,[1] Aliyev A.L.[2]
Andijan State Medical Institute[1]
Tashkent medical pediatric institute[2]

Summary
The article discusses the clinical and pathogenetic features of severe pneumonia in early age children with atopic dermatitis (AD). The study analyzed data from anamnesis, clinical observations, X-ray, and immunological studies. The study found that changes in the immune response system were revealed, and nebulizer therapy was effective in treating pneumonia coexisting with atopic dermatitis. The article highlights the challenges of treating patients with pneumonia coexisting with AD, as traditional means and methods of treatment are not always effective. The article concludes that nebulizer therapy may be a promising new approach to managing pneumonia coexisting with AD, as it improves the pathogenetic features of the disease by delivering the drug directly to the affected organ. The study also recommends careful use of antibiotics in the treatment of pneumonia occurring with AD.
Key words: pneumonia, infants, nebulizer therapy, dekasan, antibiotics

Actuality

Acute pneumonia in infants remains a significant cause of morbidity and mortality, despite the introduction into practice of potent broad-spectrum antimicrobials, the availability of complex supportive treatment regimens and preventive measures [1;6;7]. An unfavorable background for the course of the pneumonic process in young children is rickets, protein-energy deficiency, anemia, dysbacteriosis and others. They largely determine the recurrence of pneumonia in a child, the duration of their course, the tendency to exacerbations, relapses and complications [1]. In the world, atopic dermatitis (AD) is still a global problem of the 21st century, due to the steady increase in the population, especially among children. According to world statistics, approximately 7.1 to 27.4% of the population suffers from the disease, and the increase in the incidence can be traced depending on various factors, both external and internal [8].

The purpose was an analysis of the clinical and pathogenetic features of the course of severe pneumonia in early age children with atopic dermatitis.

The world scientific community pays special attention to scientific research on the development of effective methods for the diagnosis and treatment of atopic dermatitis [9]. The pathogenesis of the formation of a pathological process in the bronchopulmonary system is complex and includes a violation of the functioning of various body systems, among which the leading role belongs to immunopathological mechanisms, both pneumonia and its frequent exacerbations, severity and complex course. AD is the reason for the increase in the duration of treatment of patients in specialized clinics, the de-

terioration of the condition due to the development of complications, often leading to the death of the patient [7]. In the treatment of patients with pneumonia coexisting with AD, many physicians often face difficulties - traditional means and methods of treatment are not effective enough and bring mostly short-term relief to patients. To restore the respiratory function of the lungs, correct immunological disorders, new methods are needed that improve the pathogenetic features of the disease [7]. According to the literature, some progress has been noted in the treatment of patients with pneumonia [1;6]. A number of authors point to the effectiveness of the use of immunomodulators in the treatment of these patients. The search for new, pathogenetic substantiated approaches to the management of patients with pneumonia continues. Disturbances in the function of the autonomic-endocrine system, the tendency of the child's body to give pronounced catarrhal-herpetic reactions determine the massiveness of inflammatory changes in the bronchoalveolar system in early childhood. In the complex therapy of pneumonia occurring with AD, antibiotics should be carefully used [7]. Currently, in pulmonology, the inhalation route of administration of dosage forms plays a leading role, since the drug is delivered directly to the affected organ. The term "nebulizer" comes from the Latin "nebula" - fog, cloud, and was first used in 1872 to name a device in which a liquid was converted into a fine aerosol for inhalation.

Modern nebulizers also convert liquid medicine into an aerosol using compressed air (structural or compression nebulizer) or ultrasonic waves (ultrasonic nebulizer)[2]. At present, data have appeared in the literature on the possibility of using the Dekasan antiseptic for local sanitation in inflammatory diseases, the active substance of which is decamethoxin at a concentration of 0.02%. Decamethoxine is a surfactant. Its unique property is the absence of interaction with a human cell, due to which it is not absorbed into the surface of the mucous membranes, and therefore there is no risk of systemic side effects also it does not cause irritation of the mucous membranes, and local side effects as well [2;4].

Materials and methods

We examined 90 children with severe pneumonia in early age, as well as 25 practically healthy children of the same age. Depending on the type of therapy performed, the patients were divided into 2 groups: the control group - 40 children who received conventional basic therapy and the main group - 50 children who, along with basic therapy, received nebulizer therapy. Dekasan with nebulizer therapy 0.02% - a solution of 2-4 ml 1-2 times within 7-10 days through a nasal catheter or mask. Evaluation of the immune system, including determination of the number of T-lymphocytes (CD3+) and subpopulations: T-helpers (CD4+), T-suppressors (CD8+), natural killer cells (CD16+) by the modified method Garib F.Yu. (1995), as well as the concentration of serum immunoglobulins A, M, G in peripheral blood - according to the method of Manchini G. (1965). The phagocytic activity of neutrophils was studied using latex particles (Petrov R.V., 1988). Determination of indicators of the immune status in patients was carried out in dynamics, upon admission to the hospital and after the treatment. Statistical processing of the obtained results was carried out using application programs for statistical data

processing Statistica version 6.0. The significance of differences between the compared groups was assessed by the student's criteria. Differences in the compared values were recognized as statistically significant at $P < 0.05$.

Results and discussion

When diagnosing pneumonia, we used the classification adopted in Moscow at the symposium on improving the classification of nonspecific lung diseases in children (1995), the WHO classification (1999), and the results of the symposium of Russian pediatric pulmonologists and the Meeting of the Problem Commission on Pediatric Pulmonology and on investigative lung diseases of the Scientific Medical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation (2010). Atopic dermatitis was diagnosed according to the international ICD-10 classification and based on the diagnostic criteria proposed by Hanifin J., Rajka G (1980): major (mandatory) and minor (optional) atopic dermatitis. Parents of sick children complained mainly of an increase in body temperature in a child, anxiety, the presence of catarrhal phenomena, cough, severe weakness, shortness of breath, sleep disturbance, loss of appetite, dyspepsia, itching of the skin. The semiotics of respiratory organs damage was manifested, first of all, in dyspnea of a mixed nature in all patients, as well as an increase in airway resistance on expiration in 12 children. At the same time, in 16 patients, expiration was especially difficult and lengthened, that is, there was a pronounced obstructive syndrome. Violation of the function of external respiration was manifested in the swelling of the wings of the nose in 30 patients, retraction of the pliable places of the chest - in 41 patients. The frequency of individual toxic, aggravating the manifestation of pneumonia syndromes in the main group was as follows: obstructive 22 (0.24), cardiorespiratory 5 (0.05), dyscirculatory 8 (0.1), DIC - syndrome 2 (0.02), exsicosis 1 (0.01). In the comparison group, these syndromes had a different frequency of severity: obstructive 16(0.23), cardiorespiratory 23(0.32). Neurotoxic 17(0.03), circulatory 6 (0.084), DIC - syndrome 2 (0.03). The syndrome of bronchial obstruction is clinically manifested by expiratory dyspnea, and in children of the first months of life, mixed dyspnea. As a rule, remote rales were diagnosed. Exhalation was carried out with the participation of auxiliary muscles; noted anxiety, there was swelling of the chest, in some places bronchophony, percussion box sound. Pneumonia in children with AD proceeded more often on the background of subfebrile, normal temperature in 67% of patients with abundant catarrhal phenomena from the nasopharynx - rhinitis, conjunctivitis, pharyngitis with frequent cough. At the same time, various exudative changes were observed on the skin and mucous membranes, in the main group there were the following: erythematous 43 (0.86), erythematous papular rashes 29 (0.58), eschar 16 (0.32), gneiss and strufulus 10 (0. 20), areas of weeping eczema 20 (0.40), geographical tongue 34 (0.68). Radiologically, long-lasting small-focal infiltrative shadows were noted. On the part of the blood, eosinophilia, leukocytosis, and ESR acceleration up to 15-25 mm/hour were often noted. In the comparison group, these syndromes had: erythematous 34 (0.85), erythematous-papular rashes 24 (0.60), eschar 17 (0.42.5), gneiss and strufulus 24 (0.60), areas of weeping eczema 20 (0.50), geographical language 30 (0.75). The effect of antibiotic therapy in these children was insignifi-

cant. In 41 children (0.4), hypokalemia and hypocalcemia were found in 29 children (0.28), an increase in hematocrit value of more than 0.47 l/l was noted in 36 children (0.35). In the study of acid-base metabolism in the majority of patients noted respiratory and metabolic acidosis, hypokalemia. When sick children are admitted to the clinic, suppression of the cellular link of immunity is determined. There is a significant P <0.01 decrease in the relative number of T-lymphocytes (CD3+) 40.6±0.5%, which depended on the severity of the course of the disease and was due to a decrease in the content of the relative number of T-helpers (CD4+) and T-suppressors (CD8+), which amounted to 24.0±0.9%, 10.5±0.3%, respectively, compared with the indicators at admission. And also a significant (P<0.001) increase in the number of B-lymphocytes (DM 20+) up to 27.4±0.9% (when in healthy people it is 15.4±0.5%, P<0.001). The relative number of DM 16+ - lymphocytes in the study group was significantly reduced to 6.2±0.4%. One of the most important functional characteristics of neutrophils is their phagocytic activity. The number of phagocytic neutrophils significantly decreased in the examined children to 42.9±0.4. On the part of humoral immunity, patients showed an increase in the level of IgA, IgM, IgG (P<0.001). In the children of the control group who received basic therapy, there was a change in T-lymphocytes (DM3+) 46.0±1.0% against the values before treatment 43.2±0.8% (P<0.05) of B-lymphocytes (DM 20 +) 25.5±1.1%-28.5±1.0% (P<0.05) Significant changes in immunoglobulin parameters (IgA, IgM, IgG P<0.05) are detected. The content of Ek (CD16+) lymphocytes in children of the control group was increased, amounting to 6.5±0.6% compared with the values before treatment (P<0.05). Phagocytic activity of neutrophils was 42.2±1.0% against 42.2±0.9% (P<0.05) before treatment. The complexity of pathogenesis and the depth of immune damage indicate the need to include drugs with an immunocorrective effect in the treatment regimen. A relatively noticeable dynamics of immunological parameters was revealed when patients of the main group of nebulizer therapy were prescribed, which before discharge was expressed by a significant increase in T-lymphocytes (CD3+) up to 54.5±0.9% (P<0.001), T-helpers (CD4+) 35.0 ±1.1% (P<0.001), T-suppressors (CD8+) up to 16.8±0.8% (P<0.001). There was a significant decrease in B-lymphocytes (DM 20+) 20.6±0.4% - 28.5±1.0% (P<0.01) compared with the control group. The study of the content of the main classes of immunoglobulins A, M, G revealed the following: the content was significantly reduced, averaging 1246.9±18.6 mg% compared with the control group (1328±20.5 mg% P<0.01). The content of EK (CD16+) lymphocytes in children of the main group was significantly increased, amounting to 8.6±0.4% compared with the indicators of the control group of patients after treatment 6.6±0.6% P<0.01), phagocytic activity of neutrophils was 55.0±1.7% in children of the main group versus 45.0±1.0% (P<0.001) compared with the control group.

Our studies have shown that after nebulizer therapy in children, the duration of cyanosis is reduced by 2.5 times, shortness of breath by 3.5 times, tachycardia by 3 times. Appetite is restored faster, manifestations of toxicosis decrease, peripheral blood flow improves, body temperature decreases. Patients became more active, sleep normalized. The duration of stay in the hospital was reduced by 4-5 days, the duration of the disease in a number of patients by 1 week. The inclusion of nebulizer ther-

apy in the scheme of complex treatment of severe acute pneumonia in early age children with AD improves immunity.

Conclusions

Thus, the use of nebulizer therapy compared to standard therapy is an affordable and effective method of treating severe acute pneumonia in early age children with atopic dermatitis, which allows shortening the length of stay of patients in departments.

References

1. Geppe N.A. Respiratory infections, problems and prospects. VIII Congress of Pediatricians of Uzbekistan "Providing medical care to children at the stages of reforming the healthcare system of the Republic of Uzbekistan". Tashkent, 2019, plenary session No. 1.
2. Ignatieva V.I., Gumenyuk T.L., Kapiton T.B. Ukrainian chemotherapeutic journal. 2010 - No. 1-2. pp.54-56. The effectiveness of the antiseptic decasan in the complex treatment of patients with exacerbation of chronic polyposis-purulent maxillary ethmoiditis.
3. Mavlyanova Sh.Z , Koldarova E.V., Razikova G.R. Molecular genetic aspects in the pathogenesis of atopic dermatitis. Journal of Dermatovenereology and Aesthetic Medicine. Tashkent, 2021, No. 1-2.- P.61-67.
4. The use of nebulizers in clinical practice. Asthma and Allergy 2006 № 3-4 C.59-66, Kiev.
5. XXV National Congress on Respiratory Diseases, October 13-16, 2015, Moscow, Proceedings of the Congress, edited by Acad. A.G. Chuchalina - Moscow, 2015, pp. 10-15.
6. Runshanen O. Viral pneumonia / Runshanen O., Lahti E., Jenings E. // Lancet 377 (9773): 1264-75 2011.04.99.
7. Razikova I.S., Razikova G.R., Aidarova N.P., Baybekova V.F., Akhmedova H.S. Prevalence of allergic diseases among the age group 0-8 years of the population the republic of Uzbekistan. European journal of pharmaceutical and medical research. 2020, No. 7(3).- P.5-10.

АНАТОМИЯ

УДК 611.2

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Кадиев А.Ш., Гадисова И.Г., Малачилова М.М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Миндздрава России
Кафедра анатомии человека

Резюме
Органы дыхания (дыхательная, респираторная) система обеспечивает организм животных и человека двумя важнейшими функциями: газообменная (кислород и углекислый газ) и не дыхательная (водная и поддержка кислотно-щелочного равновесия, иммунная, голосообразовательная, резонаторная, обонятельная, депонирующая, экскреторная и т.д.). Органы дыхания участвуют при сепсисе и другой патологии. Достижения современной пульмонологии стали возможны благодаря значительным успехам анатомии, не только легкого в целом, но и отдельных его составных систем.
Ключевые слова: гортань, трахея, бронхи, легкие, ацинус, человек.

AGE FEATURES OF RESPIRATORY ORGANS ANATOMY

Huseynov T.S., Huseynova S.T., Kadiev A.Sh., Gadisova I.G., Malachilova M.M.
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala
Department of Human Anatomy

Summary
The respiratory organs (respiratory, respiratory) system provides the animal and human body with two important functions: gas exchange (oxygen and carbon dioxide), non-respiratory (water and acid-base balance support, immune, vocative, resonatory, olfactory, depositing, due to significant advances in anatomy, not only the lung as a whole, but also its individual constituent systems, secretory, etc.) Respiratory organs are involved in sepsis and other pathology. The achievements of modern pulmonology have become possible thanks to significant advances in anatomy, not only of the lung as a whole, but also of its individual component systems
Key words: larynx, trachea, bronchi, lungs, acinus, man.

Введение

Глубокие возрастные изменения в органахдыхания человека полезны при МРТ, КТ, УЗИ, рентгенографии при ряде поражений структур респираторной

системы(Covid-19, пневмония, бронхит, ларингит, ринит, туберкулез, бронхиальная астма и т.д.).

Органы дыхания находятся в тесной взаимосвязи с другими органами (сердце, печень, скелет, почки, эндокринные железы, костный мозг). Возрастная анатомия органов мало изучена и нуждается в дальнейшем исследовании.

Цель исследования:описать возрастные и вариативные особенности органов дыхания.

Материал и методы

Использованы современные анатомические, гистологические и цитологические, морфометрические и другие методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Из возрастных особенностей следует учесть, что у новорожденных околоносовые пазухи, кроме верхнечелюстной (гайморовой)пазухи не выражены. Верхнечелюстные пазухи у новорожденных и детей 1-3 лет слабо выражены. У новорожденных кроме верхнечелюстной (гайморовой) пазухи, другие пазухи не выражены. Верхнечелюстная пазуха у новорожденных и детей 1-3лет слабо выражена. С возвратом эта пазуха увеличивается в объеме, образуются карманы: альвеолярный, глазничный и задний.

Лобная пазуха развивается на 2году и достигает к 5годам размеры 1×2 см, клиновидная пазуха формируется к 3 году, в 8лет – 2×3 мм,а решетчатые ячейки – на 3-6 году и к 14 годам достигает размеров взрослых. У новорожденного полость носа низкая, высота ее 17,5мм и узкая. Носовые раковины у новорожденных относительно толстые. Верхний носовой ход у новорожденного отсутствует, средний и нижний – развиты слабо,

Нижние носовые раковины у новорожденного касаются дна полости носа. У новорожденного носовые раковины не достигают перегородки полости носа, общий носовой ход остается свободным и через него осуществляется дыхание, в этом возрасте хоаны низкие.

К 6 месяцам постнатальной жизни высота полости носа увеличивается до 22мм и формируется средний носовой ход, к 2 годам – нижний, после 2 лет – верхний(3). У новорожденных гортань относительно больших размеров и расположена на 2/3 позвонка выше, чем у взрослых. По отношению к шейным позвонкам у новорожденных скелетотопия соответствует с II, а у взрослых с IV-VI, т.е., с возрастом гортань опускается. При рентгеноскопии верхняя граница гортани у новорожденных и детей проецируется на II шейных позвонках. Верхний конец надгортанника у новорожденных и грудных детей расположен на уровне нижнего края атланта и задней поверхности языка, поэтому его можно рассматривать без специальных инструментов при открытом рте ребенка. Анатомофизиологический статус имеет значение в акте дыхания и сосания (глотания) одновременно в отличие от лиц зрелого возраста. Гортань в этом возрасте примыкает к подъязычной кости, щитовидный хрящ расположен близко к подъязычной кости на уровне. Вы-

ступ гортани не выражен. У новорожденных гортань округлой воронкообразной формы, короткая, широкая голосовые связей и складки короткие, тонкие, плоские, вход в гортань широкий, у них нет щитоподъязычных связок. У детей звуки голоса высокие (тонкие голосовые связки расположены высоко).

Преддверные (ложные) голосовые складки и связки у новорожденных и детей богато васкуляризованы (слизистая оболочка и подслизистая основа) легко набухают, отекают, что является частой причиной ложного крупа и отека Квинке у ребенка. Вход в гортань у новорожденного более широкий, чем у взрослых в сравнительном плане.

Наиболее интенсивный рост гортани идет в первые 4 года, что очевидно связано с речевой деятельностью. В возрасте 4-10 лет наступает латентный период. Гортань достигает окончательного положения и развития всех структур после периода полового созревания (17-18 лет).

В подростковом периоде у мальчиков происходит усиленный рост гортани. Длина голосовой щели увеличивается с 12-17 лет в 1,5 раза, т.е. происходит мутация, у девочек мутация голоса выражена слабо. К 7 годам гортань опускается на I позвонок, а в 13 лет на 2 позвонка и доходит до 7 как у взрослых. Длина гортани у новорожденных 1,53см, к концу 1-го года – 1,36см, 5-6 лет – 2,33см, 15-16 лет– 3,42см. Соответственно поперечник 0,38; 0,55; 0,61; 1,27см. Угол щитовидного хряща у новорожденных составляет 120-135° и с возрастом уменьшается. Надгортанник короткий, края его изогнутые.

Длина голосовых связок гортани по Д.А.Жданову (1979) составляет у мужчин 2-2см, у женщин 1,6-1,9см. Длина межперепончатой части голосовой связки у мужчин 1,5см; у женщин 1,2см. При спокойном вдохе голосовая щель открыта на 0,5см, а при форсированном вдохе на 1,5см, т.е. в 3 раза уширяется. Длина голосовых связок у новорожденных 5-6мм, а у взрослых,в 3 раза больше. Половые отличия в строении гортани обнаруживаются с 3 лет, у девочек короче и меньше гортань, чем у мальчиков. У новорожденных и детей длина межперепончатой и межхряшевой частей равна 3-3,5мм.

Вес гортани у новорожденных составляет 1/950 веса тела, у взрослых 1/4000. Уноворожденных гортанный выступ отсутствует, хрящи тонкие. Верхнее отверстие входа в гортань шире, чем у взрослых и имеет горизонтальное положение и направление, а у взрослых то же – косое.

Межчерпаловиднаявырезка появляется в гортани в период полового созревания. Угол между гортанью и дыхательным горлом у новорожденных 162°, т.е. более острый наклонен кзади, а у взрослых – 178°, что необходимо учитывать при интубации в детской врачебной практике, т.е. продольная ось гортани у взрослых совпадает с трахеей, а у детей образует угол.

У новорожденных и детей эластический конус гортани узкий, короткий, слабо выражен, низкий (9-10 мм). В этом возрасте слабо развиты мышцы гортани. Половые отличия в строении гортани начинают проявляться в 6-7лет и особенно заметки эти отличия в периоде полового созревания.

Выводы

1. Органы дыхания подвержены возрастным и вариантным изменениям, что необходимо руководствоваться пульмонологами.

2. Гортань с возрастом опускается на 1-2позвонка (птоз).

Литература

1. Выренков Ю.Е., КлебановВ.М.Клиническая анатомия легких. // М: Медицина, 1985 – 165с.
2. Боровая Т.Г., Черкасова М.Н., Жуховицкий В.Г. Реактивные изменения легких в модели сепсиса // Морфология, 2020, т. 157, №2-3, с. 38-39.
3. Гусейнов Т.С. Анатомия органов дыхания // Махачкала, 2021 – 35 с.
4. Сапин М.Р. и соавт. Анатомия человека // М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018, т. 1,2.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ 3

Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ 3

Абдулманапова Д.Н, Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н.,
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
ПНЕВМОНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ 19

Архипов К.В., Осинцева Л.С., Фридман Е.А.
Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области Центральная городская больница № 24 г. Екатеринбург
АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID – 19 51

Абдулбекова Т.Р., Рамазанова И.К.
Научные руководители: доцент Д.Н.Абдулманапова,
проф. Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра факультетской терапии.
НАРУШЕНИЕ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 58

Абдулсемедова А.Д., Х.А.Мусалаева.
Научные руководители: доцент Д.Н.Абдулманапова,
проф. Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра факультетской терапии.
ИНФАРКТ МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 64

Ахмедова П.Н., Абдулманапова Д.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ 69

Ахмедханов С.Ш., Абдуллаева Б.С., Тайгибова А.Г.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов
ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА 80

Болгова А.И., Лесина О.Н., Баранова Н.И., Ащина Л.А.
ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Кафедра инфекционных болезней
ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА НА ИСХОД COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ 83

Газиева П.М., Ганиева А.И., Магомедова Л.Т.
Научные руководители: профессор Чамсутдинов Н.У., ассистент кафедры Тайгибова А.Г.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
МИОКАРДИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 87

Гайбулатов М.Р.
Научные руководители: доцент Д.Н.Абдулманапова,
проф. Чамсутдинов Н.У.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.
Кафедра факультетской терапии.
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, АРИТМИИ КАК ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОСТИ 94

Гоглев А.В., Москалёв А.В., Генералова А.Г.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет
Кафедра патологической физиологии
ВЛИЯНИЕ СТАЖА РАБОТЫ В НОЧНУЮ СМЕНУ НА СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 101

Ибрагимова И.Б., Анатова А.А., Абдуллаева А.А., Исламова У.А., Абдуллаев А.А., Юмушов А.А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра поликлинической терапии, кардиологии и общеврачебной практики
ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ 107

Мамисмедашвили Л.В., Перепелкина Д.О., Чекмарёв И.С., Богданов С.И.
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии
РАСПРОСТРАНЕНИЕ КУРЕНИЯ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА 113

Мусашайхов У.Х., Набиева Д.А., Мусашайхов Х.Т., Бобоев К.Т.
Андижанский государственный медицинский институт. Андижан, Узбекистан.
Ташкентская медицинская академия, Андижан, Узбекистан.
Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр гематологии МЗ РУз (РСНПМЦГ МЗ РУз). Ташкент, Узбекистан
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАРКЕРА C677T В ГЕНЕ MTHFR И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ИНФАРКТА МИОКАРДА 120

Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, З.А. Надирова, Д.Н. Абдулманапова
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 122

Д.З. Панахова
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА 134

Рамазанова К.Г.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра фармакологии.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИТРОГЛИЦЕРИНА В ВИДЕ АЭРОЗОЛЯ И СПРЕЯ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРИСТУПОВ СТЕНОКАРДИИ 142

Саидов М.З., Горелова В.Г., Магомедова З.С., Гамзаева А.У., Курбанов К.З., Далгатова А.А., Ибрагимова Э.И., Саидова З.К.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
ИММУНОМАРКЁРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА КАК ПРЕДИКТОРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СТЕНОКАРДИЮ НАПРЯЖЕНИЯ III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА 146

Sodikova D.T., Nazarova G.U., Boykuzieva M.B., Usmanova Y.G., Rakhmatova M.M.
Andijan state medical institute.
Department of Advanced Training and Retraining of Family Physicians and Traditional medicine.
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY OF THE DRUG-USING POPULATION. 160

Фридман Е.А, Архипов К.В, Осинцева Л.С
Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области Центральная городская больница № 24, г. Екатеринбург
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДВУСТОРОННЕГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV 2 И ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 164

Ходжибекова Ю.М., Каримова Ю.А.
Ташкентский государственный стоматологический институт
Кафедра онкологии и медицинской радиологии
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 173

Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н., Тайгибова А.Г., Надирова З.А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
ОТЕК ЛЕГКИХ: ДИАГНОСТИКА И ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ 178

Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н., Тайгибова А.Г., Надирова З.А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА 180

Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Ахмедова П.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала
Кафедра факультетской терапии
ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА 184

Эседов Э.М., Ахмедова Ф.Д., Акбиева Д.С.
ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава РФ
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ИНГАЛЯТОРА «РЕЛВАР ЭЛЛИПТА» У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ 189

Э *Эседов Э.М., Ахмедова Ф.Д., Акбиева Д.С.,* Абасова А.С.
ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава РФ
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА СТИЛЛА У БЕРЕМЕННЫХ 194

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ 199

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan
Saidova F.I.
VIOLATION OF LIPID METABOLISM IN DIABETES MELLITUS 199

ПСИХИАТРИЯ И НАРКОЛОГИЯ 202

Чирьева А.В., Ядрышников М.М., Зульхиджина Э.Р., Теревгулова Д.Р., Богданов С.И.
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава Российской Федерации
Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии
УРОВЕНЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ СТУДЕНТАМИ ВЫСШИХ И СРЕДНИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ 202

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ 212

Шугаева К.Я., Магомедова З.Ш., Букаров И.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Кафедра фармакологии
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ 212

ХИРУРГИЯ. ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ 215

Кашпанов М.Д.
ГОБУЗ «Мурманская городская поликлиника №2»,
Северный государственный медицинский университет, Архангельск.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА С ОСТЕОАРТРИТОМ: КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ 215

Мусашайхов Х.Т., Касымов А.Л.
Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.
Кафедра общей хирургии.
ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 220

Мусашайхов У.Х., Мусашайхов Х.Т.
Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА Leu33Pro В ГЕНЕ ИНТЕГРИН БЕТА-3 (ITGB3) С РАЗВИТИЕМ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ СОСУДИСТЫХ ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ. 228

ОНКОЛОГИЯ 231

Султонкулова М.К., Джалолова Ф.М., Ибрагимова М.С.
Андижанский государственный медицинский институт,Узбекистан.
Кафедра онкологии и медицинской радиологии.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ 231

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ 236

Агаларова Л.С., Гаджиев Р.С., Мурзаев П.А., Гаджиева Л.А.,
Камилова С.М., Азизханова Т.М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ 236

Гаджиев Р.С., Агаларова Л.С., Газиева Э.М.,
Айвазова З.Н., Гасанов А.Н.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ 241

ПЕДИАТРИЯ 246

Акбарова Г.Х. Назарова Г.У.
Андижанский государственный медицинский институт
Кафедра повышения и переподготовки семейного врача
ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ДЕВОЧЕК - ПОДРОСТКОВ ВОЗРАСТЕ 11-16 ЛЕТ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА 246

Бойкузиева М.Б., Назарова Г.У., Садикова Д.Т., Усманова Я.Г., Рахматова М.М.
Андижанский Государственный медицинский институт
Кафедра переподготовки и квалификации семейных врачей
СТАНДАРТЫ ЦЕНТИЛЬНЫХ ШКАЛ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ Г.АНДИЖАНА В ВОЗРАСТЕ 12-16 ЛЕТ. 250

Sadikov N.I., Kuziyev D.V., Aliyev A.L.
Andijan State Medical Institute
Tashkent medical pediatric institute
CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE COURSE OF SEVERE PNEUMONIA IN EARLY AGE CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS 256

АНАТОМИЯ 261

Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Кадиев А.Ш., Гадисова И.Г., Малачилова М.М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Миндздрава России. Кафедра анатомии
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ 261

Актуальные вопросы внутренней медицины.

Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Махачкала, 2023.

Научное издание

Компьютерная верстка и редактирование: проф. Чамсутдинов Н.У.

Сдано в набор 10.04.23г. Подписано в печать 12.04.23г.
Формат 60х84 1/8. Бумага офсетная. Печ. л. 33,8.
Тираж 200. Заказ № 71.

Издательско-полиграфический центр
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России,
Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1.