ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

ISSN 2307-5236

Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины)

Крымский Терапевтический Журнал

Crimean Journal of Internal Diseases

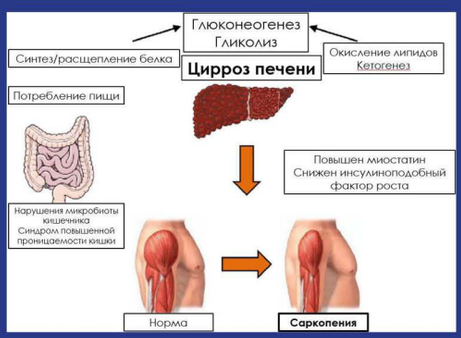
Темы номера

Проблема мальнутриции и саркопении у больных циррозами печени

Особенности диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных

Развитие профессиональной компетентности руководителей и специалистов медицинских организаций

Калиперометрия



Патогенез саркопении

№1 • 2019 год

http://crimtj.ru/

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

ISSN 2307-5236

Крымский терапевтический журнал

Журнал индексируется в наукометрической базе «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ)

Crimean Journal of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

Учредитель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций России от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015. Группа научных специальностей: 14.01.00 – клиническая медицина.

№1, 2019 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины)

Адрес редакции: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия, 295051

Подписной индекс по каталогу Роспечати - 80109

E-mail: **crimtj@mail.ru**
Интернет-сайт: **crimtj.ru**

Тираж: 1000 экз.

Телефон +79788752152

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Подписано в печать 28.03.2019 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор
И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора
Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь
И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор
Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:
О.Н. Крючкова, г. Симферополь
В.В. Килесса, г. Симферополь
Е.А. Ицкова, г. Симферополь

Редакционный совет:
Н.В. Иванова, г. Симферополь
В.П. Чуланов, г. Москва
А.А. Шептулин, г. Москва
И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург
А.С. Трухманов, г. Москва
Н.В. Костенко, г. Астрахань
М.В. Маевская, г. Москва
Н.Н. Каладзе, г. Симферополь
Hasan Ozkan, Анкара, Турция
А.В. Кубышкин, г. Симферополь
А.В. Петров, г. Симферополь
С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

Crimean Federal University named after VI Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

ISSN 2307-5236

Crimean Journal of Internal Diseases

The journal is indexed in the scientometric database "Russian Science Citation Index"

Крымский терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

Frequency: quarterly

Published from 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications of the Russian Federation on 05/18/2015. Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific publications Higher Attestation Commission of Ministry of Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015. The group of scientific specialties: 14.01.00 - clinical medicine

#1, 2019

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine)

Editorial office: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia, 295051

E-mail: **crimtj@mail.ru**
Internet site: **crimtj.ru**

Phone: +79788752152

Responsibility for the accuracy of facts, quotations, proper names and other data are the authors of publications.

Editorial board can not share the views of the authors of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief
Irina Kliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief
YA Moshko, Simferopol
Executive secretary
IA Iskova, Simferopol
Executive editor
EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board
ON Kryuchkova, Simferopol
VV Kilessa, Simferopol
EA Itskova, Simferopol

Editorial Council Members
NV Ivanova, Simferopol
VP Chulanov, Moscow
AA Sheptulin, Moscow
IG Bakulin, Sankt-Peterburg
AS Truhmanov, Moscow
NV Kostenko, Astrakhan
MV Mayevskaya, Moscow
NN Kaladze, Simferopol
Hasan Ozkan, Ankara, Turkey
AV Kubyshkin, Simferopol
AV Petrov, Simferopol
SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

Проблема мальнутриции и саркопении у больных циррозами печени 5
И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.О. Шелихова, Е.В. Семенихина, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

В помощь практическому врачу

Особенности диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных, современное состояние проблемы 16
О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова, Т.В. Кучеренко

Оригинальные исследования

Особенности клинического течения артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких 23
М.А. Бубнова, О.Н. Крючкова

Лонгитудинальное наблюдение за пациентами с бронхиальной астмой 29
Л.Ш. Дудченко , М.М. Юсупалиева , С.И. Ковальчук

Гендерные особенности острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST.....36
А.С. Гаффарова, Е.М. Доля, И.Н. Репинская

Особенности секреторной функции и характер микробной контаминации желудка при различных формах хронического панкреатита.....40
Н.Б. Губергриц, Е.А. Крылова, А.И. Руденко, Л.В. Тропко

Состояние микроциркуляции у юношей призывного возраста с нейроциркуляторной астенией в зависимости от характера вегетативной дисфункции.....46
В.С. Иванов, С.Н. Иванов, В.С. Василенко

Развитие профессиональной компетентности руководителей и специалистов медицинских организаций 51
И.Л. Кляритская, В.И. Колесник

Сравнительная эффективность контроля артериальной гипертензии при применении комбинации периндоприла и лерканидипина или периндоприла и амлодипина 56
О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, А.О. Кот

Влияние состояния функции щитовидной железы на уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с артериальной гипертензией и тиреотоксикозом 62
Н.О. Савчук, Т.А. Кожанова, А.А. Гагарина, Е.А. Савчук, А.В. Ушаков

Характеристика твёрдых тканей зубов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых 67
С.Ю. Тытюк, А.К. Иорданишвили

Опыт использования препарата цитофлавин для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта 72
В.С. Василенко, З.В. Лопатин

Contents

Lectures and Reviews

The problem of malnutrition and sarcopenia in patients with liver cirrhosis 5
I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.O. Shelikhova, E.V. Semenikhina, E.V. Maksimova, E.I.Stilidi

To help the practitioner

Features of diagnostics and treatment of arterial hypertension in pregnant, modern condition of the problem 16
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu. A. Lutai, E.Yu. Turna, N.V. Zhukova, T.V. Kucherenko

Original articles

Features of the clinical course of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease 23
M.A. Bubnova, O.N. Kryuchkova

Longitudinal study over patients with bronchial asthma 29
L.Sh. Dudchenko, M.M. Yusupalieva, S.I. Kovalchuk

Gender features of acute coronary syndrome with ST segment elevation 36
A.S. Gaffarova, E.M. Dolya, I.N. Repinskaya

Features of the secretory function and character of microbial contamination of the stomach in various forms of chronic pancreatitis 40
N.B. Gubergrits, E.A. Krylova, A.I. Rudenko, L.V. Tropko

Condition of microcirculation at young men of military age with a neurocirculatory asthenia depending on the nature of vegetative dysfunction..... 46
V.S. Ivanov, S.N. Ivanov, V.S. Vasilenko

Development of professional competence of heads and specialists of medical organizations..... 51
I.L. Kliaritskaia, V.I. Kolesnik

Comparative efficiency of control of arterial hypertension in the application of the combination of perindopril and lercanidipine or perindopril and amlodipipine..... 56
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Lutay Yu.A., Turna E.Yu., E.A. Kostyukova, A.O. Kot

The influence of thyroid function status on NT-proBNP serum level in patients with arterial hypertension and thyrotoxicosis..... 62
N.O. Savchuk, T.A. Kozhanova, A.A. Gagarina, E.A. Savchuk, A.V. Ushakov

Characteristics of hard dental tissues in chronic inflammatory bowel diseases in adults..... 67
S.Y. Tytyk, A.K. Iordanishvili

Experience of Using Cytoflavin for Prevention of Cardiomyopathy of Overstrain in Athletes of Team Sports 72
V.S. Vasilenko, Z.V. Lopatin

Лекции и обзоры

Проблема мальнутриции и саркопении у больных циррозами печени

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.О. Шелихова, Е.В. Семенихина, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

The problem of malnutrition and sarcopenia in patients with liver cirrhosis

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.O. Shelikhova, E.V. Semenikhina, E.V. Maksimova, E.I.Stilidi

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: мальабсорбция, мальнутриция, саркопения, цирроз печени, рекомендации EASL

Резюме

Проблема мальнутриции и саркопении у больных циррозами печени

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.О. Шелихова, Е.В. Семенихина, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

Целью данной статьи является обзор современных представлений о мальабсорбции, мальнутриции и саркопении у пациентов с заболеваниями печени и роли этих состояний в прогнозе течения основного заболевания.

Мальабсорбция – недостаточная ассимиляция диетических веществ из-за дефектов пищеварения, абсорбции или транспорта. Она может включать макроэлементы (например, белки, углеводы, жиры), микроэлементы (например, витамины, минералы) или и то, и другое, вызывая чрезмерную экскрецию фекалий, дефицит питательных веществ и гастроинтестинальные симптомы.

Мальабсорбция может быть полной, с нарушенной абсорбцией почти всех питательных веществ или частичной (изолированной), с нарушением всасывания только определенных питательных веществ.

Мальнутриция – это синдром, развивающийся вследствие дефицита питания, когда имеется не-

Кляритская Ирина Львовна *– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: klira3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Мошко Юрий Александрович *- кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail:crimtj@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Шелихова Елена Олеговна *– ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: ya.shelih@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Семенихина Елена Валериевна, *ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: semenikhina_ekaterina@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Максимова Елена Владимировна, *кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

достаток (или нарушено усвоение) одного или нескольких нутриентов, приводящий к изменению состава и массы тела клеток, и как следствие, к уменьшению физической, умственной функции и нарушению клинического исхода заболевания.

Сопутствующим состоянием, а также осложнением мальабсорбции часто является саркопения.

В данной статье также приводятся данные из рекомендаций EASL, посвящённых питанию при хронических заболеваниях печени от 2018 года.

Ключевые слова: малабсорбция, мальнутриция, саркопения, цирроз печени, рекомендации EASL

Abstract

The problem of malnutrition and sarcopenia in patients with liver cirrhosis

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.O. Shelikhova, E.V. Semenikhina, E.V. Maksimova, E.I.Stilidi

The purpose of this article is to review the current understanding of malabsorption, malnutrition and sarcopenia in patients with liver diseases and the role of these conditions in predicting the course of the underlying disease.

Malabsorption – insufficient assimilation of dietary substances due to defects in digestion, absorption or transport. It may include macronutrients (for example, proteins, carbohydrates, fats), trace elements (for example, vitamins, minerals), or both, causing excessive excretion of feces, nutritional deficiencies and gastrointestinal symptoms.

Malabsorption can be complete, with impaired absorption of almost all nutrients or partial (isolated), with impaired absorption of only certain nutrients.

Malnutrition is a syndrome that develops as a result of nutritional deficiencies, when there is a lack (or impaired absorption) of one or several nutrients, leading to changes in the composition and body mass of the cells, and as a result, to a decrease in physical and mental function and disruption of the clinical outcome of the disease.

A concomitant condition, as well as a complication of malabsorption, is often sarcopenia.

This article also provides data from the guidelines of EASL, dedicated to nutrition in chronic liver diseases from 2018.

Keywords: malabsorption, malnutrition, sarcopenia, liver cirrhosis, guidelines of EASL

Мальнутриция и потеря мышечной массы (саркопения) являются одной из важных проблем в лечении пациентов с болезнями печени [1]. Они связаны с более высокой частотой осложнений цирроза печени [2], в том числе таких, как восприимчивость к инфекциям [3], печеночная энцефалопатия (ПЭ) и асцит [4]. Согласно современным представлениям о патогенезе болезней печени, мальнутриция и саркопения рассматриваются как осложнения цирроза печени и являются предикторами выживаемости таких пациентов [5].

Сегодня среди врачей-гастроэнтерологов не слишком широко известно, что мальабсорбция/мальдигестия может быть характерной чертой пациентов с патологией печени, проявляющейся без желтухи, когда серьезные нарушения проходимости желчных путей не могут служить объяснением генеза мальабсорбции.

Изучение проблемы мальнутриции в гепатологии имеет немалую историю. С тех пор, как в 1836 году Bright [6] описал наличие избыточного жира в стуле у пациентов с обструктивной желтухой и до настоящего времени идёт накопление научных данных о нарушениях процессов пищеварения и всасывания при заболеваниях печени.

Первые сообщения о случаях мальабсорбции и мальдигестии у больных с патологией печени, протекающей без клинически выраженной желтухи, относятся к середине XX века [7].

Целью данной статьи является обзор современных представлений о мальабсорбции, мальнутриции и саркопении у пациентов с заболеваниями печени и роли этих состояний в прогнозе течения основного заболевания, а также рекомендованных методах диагностики и лечения этих больных.

Определение терминов

Мальнутриция

Мальнутриция – это синдром, развивающийся вследствие дефицита питания, когда имеется недостаток (или нарушено усвоение) одного или нескольких нутриентов, приводящий к изменению состава и массы тела клеток, и, как следствие, к уменьшению физической, умственной функции и нарушению клинического исхода заболевания [8].

В руководстве Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, выпущенном в 2012 году и посвящённом проблеме мальнутриции как детей, так и взрослых, определение понятия «мальнутриция» дано на основании нескольких признаков [9]. Поскольку нет единственного параметра, который является окончательным для определения понятия мальнутриции

среди взрослых, для постановки диагноза рекомендуется выявить два или более из следующих шести признаков:

- недостаточное потребление энергии [9-12];
- потеря веса [13-16];
- потеря мышечной массы [17,18];
- потеря подкожного жира [17,18];
- локальное или диффузное накопление жидкости [17,18], которое может иногда маскировать потерю веса;
- уменьшенный функциональный статус, измеряемый силой кистей рук [16,19-23].

Скрининг и оценку мальнутриции следует проводить у всех пациентов с циррозом печени. Её распространенность у пациентов с циррозом печени составляет от 20 до 50 %. У женщин чаще встречается истощение жировой ткани, тогда как мужчины быстрее теряют мышечную ткань [24].

Какова вероятность обратного развития мальнутриции у больных циррозом печени? Возможность обратного развития мальнутриции у пациентов с циррозом печени мало вероятна. Хотя в настоящее время общепринято мнение относительно необходимости улучшения питания этих пациентов, избегая ненужных диетических ограничений, однако увеличения мышечной массы, как и снижения выраженности мальнутриции у них удаётся достигнуть не всегда [25].

Мальабсорбция

Сегодня можно дать следующее определение мальабсорбции. Мальабсорбция – недостаточная ассимиляция диетических веществ из-за дефектов пищеварения, абсорбции или транспорта. Мальабсорбция может включать макроэлементы (например, белки, углеводы, жиры), микроэлементы (например, витамины, минералы) или и то, и другое, вызывая чрезмерную экскрецию фекалий, дефицит питательных веществ и гастроинтестинальные симптомы [26].

Малабсорбция может быть полной, с нарушенной абсорбцией почти всех питательных веществ или частичной (изолированной), с нарушением всасывания только определенных питательных веществ.

Саркопения

Сопутствующим состоянием, а также осложнением малабсорбции часто является саркопения [27].

Саркопению можно определить как дегенеративную потерю массы скелетных мышц (0,5-1 % в год после 50 лет), а также качества и прочности, связанных со старением, а также как компонент кахексии и тяжёлых соматических заболеваний [28].

Классификация синдромов мальабсорбции [29]

Нарушение пищеварения

- Желудочная хирургия
- Гастринома

Сниженная концентрация солей желчных кислот

- Заболевания печени
- Синдром избыточного бактериального роста бактерий в кишечнике
- Распространённая патология тонкой кишки или обширная резекция

Аномалии слизистой оболочки кишечника

- Нарушение всасывания дисахаридов
- Нарушение транспорта моносахаридов
- Недостаточность фолиевой кислоты или витамина B12
- Нетропическое спру
- Негранулематозный илеоеюнит
- Амилоидоз
- Болезнь Крона
- Эозинофильный энтерит
- Радиационный энтерит
- Абеталипопротеинемия
- Цистинурия
- Болезнь Хартнупа

Недостаточный размер абсорбирующей поверхности

- Синдром короткой кишки
- Обходной еюно-илеальный анастомоз

Инфекционное заболевание

- Тропическая спру
- Болезнь Уиппла
- Острый инфекционный энтерит
- Паразитарный: Giardia, СПИД, гельминтозы

Лимфатическая обструкция

- Кишечная лимфома
- Туберкулез
- Лимфангиэктазия

Сердечно-сосудистые расстройства

- Хроническая сердечная недостаточность
- Констриктивный перикардит
- Мезентериальная сосудистая недостаточность

Обусловленный действием лекарственных средств

- Холестирамин
- Неомицин
- Колхицин
- Фениндион
- Раздражающие слабительные средства

Неуточнённого генеза

- Карциноидный синдром
- Сахарный диабет
- Недостаточность надпочечников
- Гипер- и гипотиреоз
- Мастоцитоз
- Гипогаммаглобулинемия, CVID-синдром

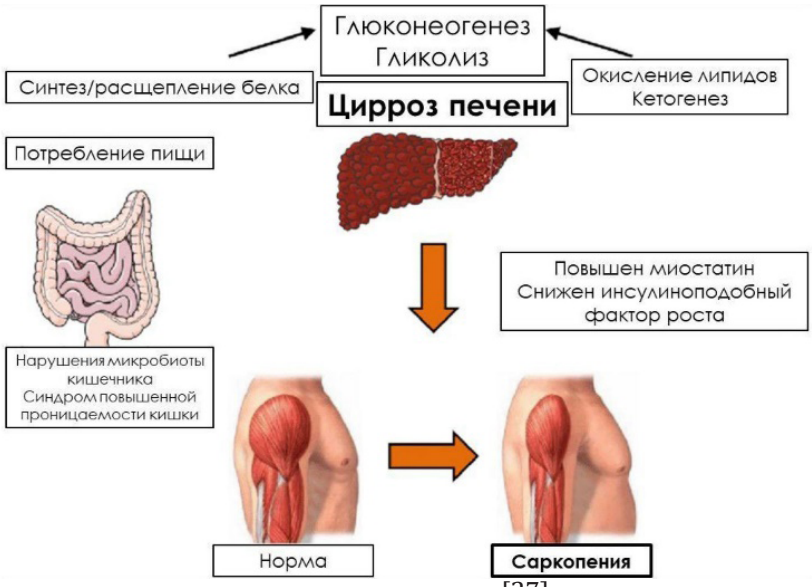


Рис 1. Патогенез саркопении при циррозах печени [27]**.**

Патогенез нарушений питания при болезнях печени

У больных циррозом печени метаболизм отличается тем, что имеется дефицит лёгкой для усвоения глюкозы, вызванный, в свою очередь, дефицитом гликогена в печени. В связи с этим организм пациентов использует альтернативные пути получения энергии из белков и липидов (Рис. 1) [30].

Печень при циррозах вовлекается в процессы повышенного катаболизма белков, что было доказано в исследованиях с комбинированным пероральным и внутривенным введением меченого фенилаланина, лейцина и тирозина [31, 32]. Это явление приводит к синтезу дефектных белков в мускулатуре больных [33], а также затрагивает белки всех других органов [34-36].

Таким образом, вследствие нарушения обмена веществ, связанного с циррозом печени, усиливаются окисление жирных кислот, кетогенез и глюконеогенез, а метаболизм белков и аминокислот изменяется с непрерывным разрушением компонентов жировой и мышечной ткани, которое не удаётся возместить поступлением этих компонентов с пищей [37, 38].

Нарушения питания при циррозах печени усугубляются также тем, что рассматриваемая категория больных употребляет недостаточное количество пищи [39, 40]. Это связано с несколькими факторами, среди которых: задержка опорожнения желудка [41-43], повышение внутрибрюшного давления при асците [44], которое вызывает чувство раннего насыщения. Определённую роль играет также снижение аппетита у больных циррозами печени, что может быть вызвано повышенной доступностью аминокислоты триптофана для головного мозга [45], диетическим ограничением потребления больным поваренной соли, а также психическими нарушениями при печёночной энцефалопатии [39]. В уменьшении потребления пищи пациентами с циррозом печени могут иметь часто встречающиеся сопутствующие этому заболеванию желудочно-кишечные симптомы, например, тошнота, рвота, диарея или запоры, боли в животе, отрыжка [46, 47].

Изменения соотношения мышечной и жировой ткани при циррозе печени, сопровождающемся саркопенией, отображены на Рис. 2.

В нарушении питания больных с циррозом печени играет роль застойная энтеропатия при портальной гипертензии, которая приводит к нарушению всасывания пищевых веществ [43]. Вдобавок, при циррозах печени имеется механизм нарушения всасывания жиров, вызванный, во-первых, снижением синтеза печенью желчных кислот, а во-вторых, их повышенной деконъюгацией в кишечнике из-за развития синдрома избыточного бактериального роста, который встречается у больных циррозами печени в 35-73 % случаев [49-54]. Таким образом, белки в организме больного циррозом печени становятся источником энергии и подвергаются усиленному катаболизму.

Диагностика и инструменты скрининга мальнутриции

Два простых критерия позволяют выделить группы пациентов с патологией печени, имеющих высокий риск мальнутриции:

1. ИМТ < 18,5 кг/м^2 [6], который имеют подавляющее большинство пациентов с циррозом печени [55]

2. Декомпенсированный цирроз класса С

Существует несколько диагностических методик для выявления мальнутриции. Одним из таких методов является тест Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT).

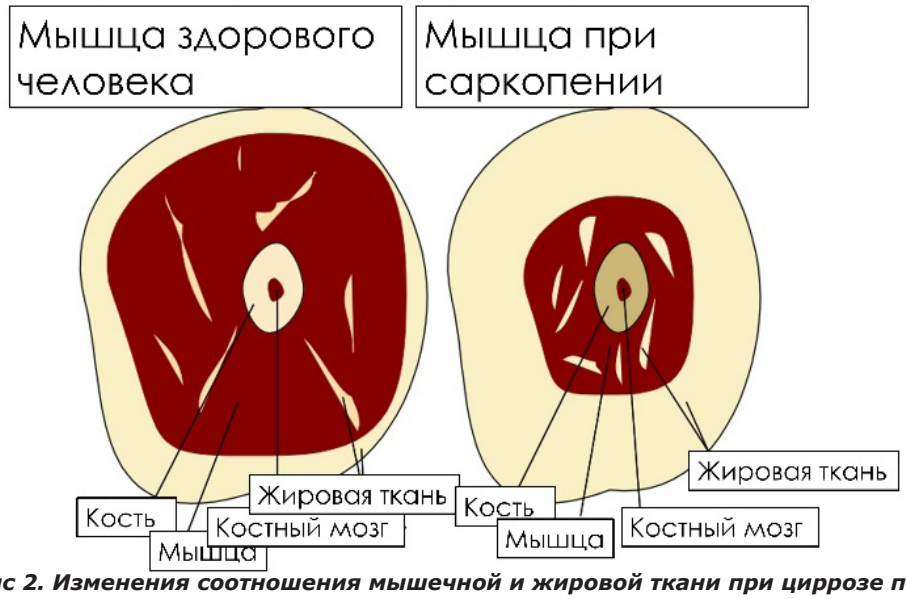


Рис 2. Изменения соотношения мышечной и жировой ткани при циррозе печени, сопровождающемся саркопенией [48]***.***

Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT).

Тест RFH-NPT основывается на шести вопросах: потребление питательных веществ, снижение веса, подкожного жира, потеря мышечной массы, накопление жидкости и снижение функционального статуса.

Его данные хорошо коррелируют с клиническим ухудшением и тяжестью заболевания (классификация степени тяжести по Child-Pugh, шкала MELD) и развитием таких осложнений, как асцит, гепаторенальный синдром и эпизоды печёночной энцефалопатии [56]. Более того, улучшение оценки по результатам RFH-NPT может прогнозировать повышение процента выживания больных. Выполнение этого метода занимает менее 3 минут, он может быть использован врачами любой специальности. Если первоначальный скрининг RFH-NPT отрицательный, рекомендуется повторить тестирование пациента через год. У пациентов с циррозом печени и высоким риском мальнутриции, необходимо проводить оценку питания каждые 1-6 месяцев в амбулаторных и стационарных условиях, при поступлении в стационар, а также периодически, во время пребывания в больнице [57].

При высоком риске мальнутриции рекомендуется детальная оценка питания, включающая в себя оценку наличия саркопении, использование методов общей оценки состояния питания и детальной диетической оценки [57].

Диагностика саркопении

Саркопения является основным компонентом мальнутриции. Среди больных циррозом печени частота развития саркопении оценивается разными авторами от 20 % до 70 % [58-61].

Компьютерная томография в диагностике саркопении

Универсальным методом ее диагностики является прямое определение мышечной массы при помощи компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) на уровне L3 [62].

Обычное использование компьютерной томографии для оценки питания, особенно для повторных оценок, ограничено в клинической практике из-за стоимости и воздействия радиации. Однако, поскольку КТ-сканирование выполняется у пациентов с циррозом (визуализация второй линии для скрининга гепатоцеллюлярной карциномы, оценка трансплантации печени, оценка сосудистых шунтов или портальный тромбоз), его можно использовать также для оценки саркопении.

Нормальные значения мышечной массы варьируют в зависимости от возраста, пола и этнической принадлежности. Кроме того, существуют гендерные различия в интерпретации мышечной массы – более низкая прогностическая валидность у женщин. Значения КТ при саркопении у пациентов с циррозом составляют 50 см^2/м^2 для мужчин и 39 см^2/м^2 для женщин. Высокая прогностическая роль метода КТ-измерения массы скелетной мускулатуры у пациентов, перенесших трансплантацию печени, была продемонстрирована в метаанализе, показывающем, что низкая мышечная масса является независимым предиктором посттрансплантационной смертности (объединенные коэффициенты риска саркопении 1,84, 95 % ДИ 1.11-3.05), независимые оценки MELD [63].

Антропометрические методы оценки мышечной массы при саркопении

Оценка мышечной массы при саркопении также может быть выполнена с помощью простых антропометрических методов: калиперометрии (Рис. 3), измерения окружности мышцы плеча (МАС), а также расчёта показателей объёма мышцы плеча

Рис 3. Калиперометрия кожной складки на трицепсе [64].

(MAMC) и мышечной массы плеча (MAMA).

Калиперометрия

Для определения массы жировой ткани в организме часто используют метод калиперометрии. Он основан на предположении, что утолщение подкожной жировой ткани пропорционально увеличению общего количества жира в организме. Для этого пациенту измеряют толщину складок кожи в определённых местах тела при помощи специального прибора – калипера. Что касается диагностики состояний, связанных с мальнутрицией и саркопенией, то чаще всего применяется калиперометрия кожной складки на трицепсе, в точке, равно удалённой от локтевого сустава и плечевого сустава. Так получают показатель **величины кожной складки на трицепсе** (TSF).

MAC и MAMC

Многие антропометрические методы оценки мышечной массы используют показатель **окружности плеча** – Mid-arm Circumference, MAC, выраженный в сантиметрах. MAC измеряется на половине расстояния между латеральным концом лопаточной кости (acromion) и локтевым отростком (olecranon) локтевой кости.

Объём мышцы плеча (mid-arm muscle circumference – MAMC, определяется по формуле:

$$MAMC(см) = MAC\ (см) - 3{,}14 * Кожная\ складка\ на\ трицепсе\ (TSF)$$

Мышечная масса плеча (mid-arm muscular area) по формуле:

$$MAMA = (MAC - \pi * TSF)2/4\pi$$

Методы, основанные на оценке MAC, являются простыми в исполнении, быстрыми, недорогими, они не зависят от наличия задержки жидкости в организме. Как MAMC, так и TSF имеют прогностическую ценность для смертности среди пациентов с циррозом печени, однако MAMC обладает большей прогностической ценностью, чем TSF.

По сравнению с саркопенией, выявленной методами КТ или МРТ, предсказательное значение MAMC составило 0,75 для мужчин и 0,84 для женщин. У мужчин при циррозе печени имеется корреляция между методами КТ и MAMC ($r = 0{,}48$, $p < 0{,}001$), в отличие от женщин. Кроме того, MAMC был признан независимым предиктором смертности после трансплантации печени в большой выборке населения в целом, но только среди мужчин [65].

Рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия (ДРА, или DEXA)

Этот метод основан на прохождении рентгеновских лучей через кость к детектору. Аппарат ДРА вырабатывает 2 рентгеновских пучка разной мощности. Один из них имеет высокую энергию, а второй – низкую. Количество рентгеновских лучей, которые проходят через кость, измеряется для каждого пучка отдельно. Оно зависит от толщины и плотности кости. Основываясь на разнице между двумя пучками, вычисляется плотность костной ткани. Одновременная регистрация двух пучков излучения значительно повышает точность исследования.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позволяет измерять не только минеральную плотность кости, но и массу жира. Однако, такие факторы, как радиационное воздействие на больного и стоимость метода пока ограничивают его применение в клинике [66].

Биоэлектрическая импедансометрия (BIA)

Метод основан на измерении электрического сопротивления тканей организма биоимпедансным анализатором [67]. При этом проводится интегральная оценка состава тела с использованием трёхкомпонентной модели: анализ жировой массы, соединительной ткани, внеклеточная жидкость, а также так называемой «активной клеточной массы» клеток мышц, внутренних органов и нервных клеток. Вычисляется общее содержание жидкости в организме [68]. Тетраполярная биоэлектрическая импедансометрия позволяет количественно измерить массу жировой ткани, а также в динамике отслеживать её изменения. Низкая стоимость, переносное оборудование и простота использования являются преимуществами BIA [69]. Однако, достоверность результатов, полученных этим методом, зависит от уровня гидратации тканей, который может быть изменен у пациентов с циррозом печени [70].

Динамометрия

Сократительная способность скелетной мышцы не является прямым показателем количества мышечной массы, но также может быть использована для оценки саркопении. Динамометрия – это простая, недорогая и эффективная методика выявления мальабсорбции у пациентов с циррозом, прогнозирования риска серьезных осложнений и смертности.

Для выявления саркопении используют динамометрию кистей рук, реже – четырёхглавых мышц ног. Критерием снижения мышечной силы является выжимание ручным динамометром менее 30 кг для мужчин и менее 20 кг для женщин [71].

Тест на скорость ходьбы

В качестве показателя физической выносливости при диагностике саркопении используют тест на скорость ходьбы. Измеряют скорость, с которой пациент пройдёт расстояние в 4 метра. При саркопении как у мужчин, так и у женщин она ниже 0,8 м в секунду [72].

Оценка состояния питания пациента по данным осмотра и опроса

Существенную роль в оценке мальнутриции имеют субъективные методы оценки, основанные на результатах осмотра больного лечащим врачом. Для этих целей в настоящее время стали активно применять опросник The Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). Он позволяет оценивать такие показатели, как вес, количество потребляемой пищи, наличие тех или иных патологических симптомов, функциональный статус больного, степень тяжести болезни, наличие метаболического стресса, а также состояние питания пациента по результатам его физикального обследования.

Опросник The Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

Первая часть опросника заполняется самим пациентом. Scored PG-SGA включает в себя четыре заполняемые пациентом формы по данным:

1) Истории заболевания
2) Истории динамики веса тела,
3) Количества потребляемой пищи,
4) Клинических симптомов

Вторая часть опросника Scored PG-SGA включает в себя так называемую «короткую форму PG-SGA», составляемую врачом. В неё входят такие разделы, как:

1.диагноз
2.возраст больного
3.признаки метаболического стресса
4.данные физикального осмотра

На основании этих сведений даётся общая оценка состояния больного по стадиям:

A = нормальное питание,
B = умеренное недоедание или подозреваемая недостаточность питания,
C = выраженное недоедание.

Врач вычисляет сумму набранных пациентом баллов и даёт ему соответствующие рекомендации по питанию.

Регистрация диетического потребления

Физикальное обследование состояния питания пациента (Nutrition-Focused Physical Exams, или NFPE) представляет собой детальный последовательный осмотр пациента для определения состояния питания больного, наличия признаков мальнутриции и дефицита пищевых веществ или наличия признаков потребления токсических веществ.

Диетическое интервью является важным инструментом оценки мальнутриции и представляет собой сбор информации о количестве употребляемой пищи, аппетите пациента и определении конкретного питательного вещества, которые необходимо откорректировать. Подробная оценка диетического потребление включает: пищу, жидкости, пищевые добавки, количество блюд и их продолжительность в течение дня (например, интервал между приемами пищи), а также калорийность, качество и количество потребление белка.

Также должна быть собрана информация о факторах, снижающие потребление пищи: наличие тошноты, рвоты, отвращение к определенным продуктам, вкусам, диета с низким содержанием натрия, ранняя насыщаемость, желудочно-кишечные боли, диарея или запоры.

Оценка приема питательных веществ требует много времени, квалифицированного персонала и зависит от готовности больных к сотрудничеству с врачом.

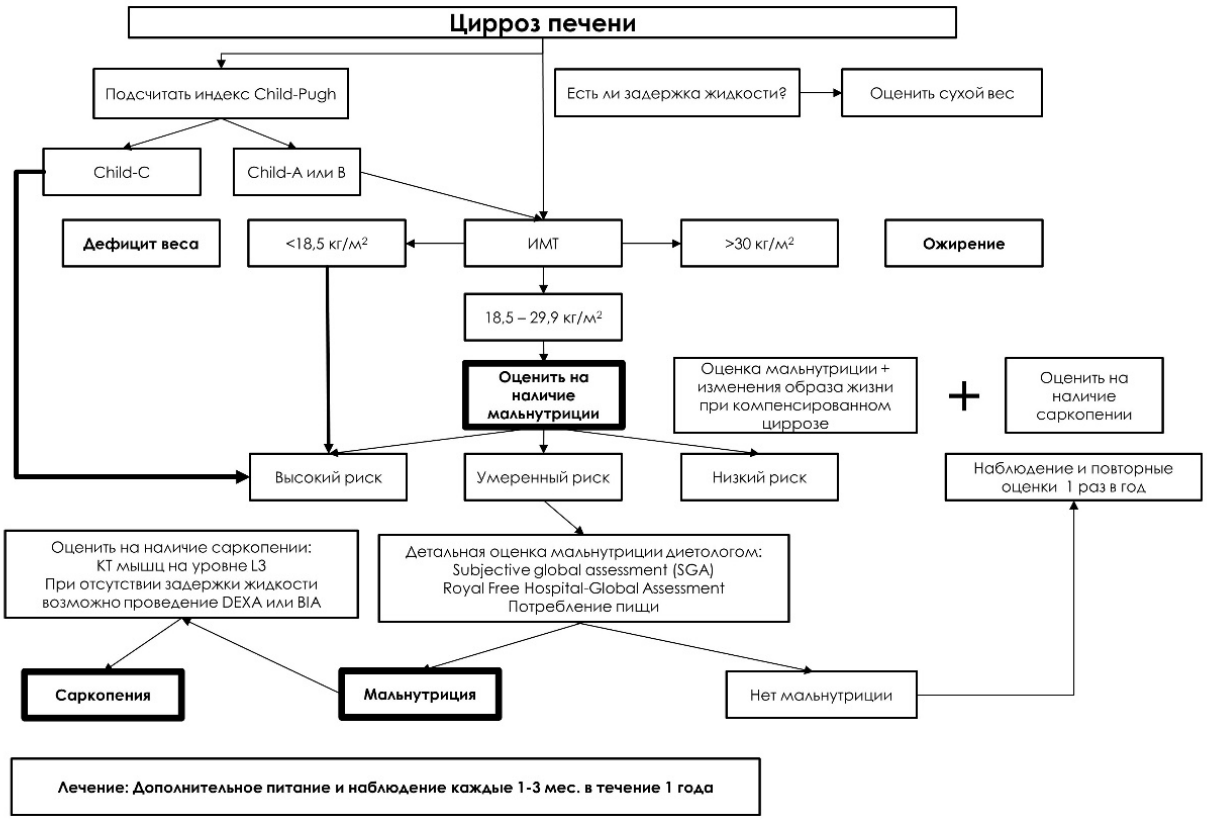


Рис 4. Схема рекомендаций EASL 2018 г по диагностике и тактике при нарушениях питания у больных циррозами печени [66].

Лучший метод, который в наименьшей степени зависит от комплаенса пациента, – это трехдневный дневник питания, так как сбор краткосрочных сведений менее обременителен для больного.

Как минимум, следует спрашивать у пациентов, уменьшилось ли употребление ими пищи, если да, то насколько (наполовину и т. д.) и в течение какого периода времени.

Ожирение не исключает наличия мальабсорбции у больного. Комбинация потери массы скелетной мускулатуры и увеличения жировой ткани «саркопеническое ожирение» наблюдается у значительного числа пациентов с циррозом [66]. Следовательно, у страдающих ожирением пациентов с циррозом печени, также необходимо оценивать возможность недоедания [73-76].

Индекс массы тела

В клинической практике индекс массы тела (ИМТ) позволяет достоверно распознавать ожирение у пациентов с циррозом, при отсутствии задержки жидкости, при ИМТ, равном или большем 30 кг/м^2.

Сухой вес пациента

В случае задержки жидкости в организме больного, нужно рассчитать сухой вес пациента. За сухой вес пациента принимается его вес после парацентеза или вес до развития асцита или периферических отеков, если эти данные доступны, или путем вычитания процента от веса, основанного на тяжести асцита (1 степень – 5 %, 2 степень –10 %; 3 – 15 %), и дополнительно 5 % вычитаются, если присутствуют двусторонние отеки ног.

Рекомендуемые правила питания пациентов с циррозом печени (EASL, 2018) [66].

1.Калораж пищи при циррозе печени должен составлять не менее 35 ккал/кг/день. Для расчёта калоража следует использовать фактический вес больного, с коррекцией на наличие асцита.

2.У больных, не способных к оральному приему пищи, и госпитализированных больных, рекомендуется кратковременное парентеральное питание (с включением аминокислот с разветвленной цепью и лейцина)

3.Уменьшение промежутков между приемами пищи (поздний прием пищи и второй завтрак)

4.Минимальное потреблении белка, необходимое для поддержания баланса азота, равно 1,2–1,5 г/кг веса тела в сутки. При алкогольном циррозе это значение составляет 0,8.

5.Больным противопоказана гиподинамия, рекомендовано прогрессивное увеличение их двигательной активности

6.У пациентов с ожирением, страдающих циррозом (ИМТ>30 кг/м^2), для достижения прогрессирующей потери веса (>5-10 %)рекомендовано назначение гипокалорийной диеты – 500-800 ккал/сут и изменение образа жизни

7.Назначение электролитов и витаминов (в т.ч. витамина D) показано при их клинически или лабораторно подтвержденном дефиците.

8.У пациентов, ограничивающих употребление натрия необходимо позаботиться об улучшении органолептических свойств пищи, поскольку этот режим может вызвать снижение потребления калорий. Рекомендуемое потребление натрия составляет около 80 ммоль в день = 2 г натрия и соответствует 5 г соли, добавляемой ежедневно к рациону.

9.Поощряется употребление больными овощей и молочных белков

Диетические рекомендации для пациентов с циррозом печени (EASL, 2018) [66]:

- Рекомендуется придерживаться диеты с употреблением разнообразных продуктов, которая будет нравиться больному.
- Практически никакая пища, за исключением алкоголя, этим больным не противопоказана.
- Потребление достаточного количества калорий и белка считается более важным, чем отказ больного от определенных видов пищи.
- Рекомендуется разделить потребление пищи на 3 основных приема пищи (завтрак, обед и ужин) и 3 перекуса (второй завтрак, полдник и поздний ужин).
- Рекомендуется употреблять столько фруктов и овощей, сколько возможно. Если при этом пациент жалуется на вздутие живота, что вынуждает его есть меньше, такой рацион необходимо скорректировать
- Не рекомендуется добавлять много соли в пищу. Больному может потребоваться некоторое время для привыкания к такой диете.
- Печёночная энцефалопатия может привести к плохой переносимости животного белка (мяса) по сравнению с растительным белком (фасоль, горох и т. д.) и молочными белками. Прежде чем ограничивать употреблении белка, пациента нужно проконсультировать у диетолога. Не следует уменьшать общее потребление белка.
- Пациентам, которые страдают сопутствующими заболеваниями, например, сахарным диабетом или ожирением, может потребоваться дополнительная коррекция диеты.

Заключение

В заключение следует отметить, что при оценке состояния пациентов с циррозами печени мальнутриция и саркопения должны активнее приниматься во внимание практическими врачами. Особенно часто допускаются ошибки, если у больного отсутствуют очевидные признаки недоедания. Гастроэнтеролог и гепатолог должны расценивать любого пациента с циррозом печени как потенциально страдающего мальнутрицией и саркопенией [77]. Лечащему врачу следует также учитывать, что мальнутриция и саркопения могут сопутствовать ожирению и наблюдаться даже у пациентов с компенсированным течением заболевания. Поэтому правильная оценка этих состояний считается в настоящее время полезным диагностическим инструментом для стратификации прогноза пациентов с циррозами печени. Присутствие саркопении серьёзно ухудшает прогноз больных с патологией печени. При ведении гепатологических больных должны быть учтены особенности метаболизма данной группы пациентов, а принципы диетического питания следует корректировать в соответствии с современными представлениями о патогенезе этой патологии.

Литература

1.Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2012;3:225–237.

2.Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B, van Erpecum KJ. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011;23:982–989

3.Merli M, Lucidi C, Giannelli V, Giusto M, Riggio O, Falcone M, et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:979–985

4.Merli M, Giusto M, Lucidi C, Giannelli V, Pentassuglio I, Di Gregorio V, et al. Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. Metab Brain Dis 2013;28:281–284

5.Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:166–173, 173 e161

6.Dr. Bright. 1836. Observations on jaundice. Guy's Hosp. Reports 1: 610.

7.Gross, J. B., M. W. Comfort, E. E. Wollaeger, and M. H. Power. 1950. Total solids, fat and nitrogen in the feces. V. A study of patients with primary parenchymatous hepatic disease. Gastroenterology 16: 140-150.

8.Facts for life (PDF) (4th ed.). New York: United Nations Children's Fund. 2010. pp. 61 and 75.

9.American Dietetic Association Evidence Analysis Library. Critical Illness (CI). EvidenceBased Nutrition Practice Guideline. Critical Illness Nutrition Practice Recommendations.http://www.adaevidencelibrary.com/topic.

10.White JV1, Guenter P, Jensen G etal. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition) J Acad Nutr Diet. 2012 May;112(5):730-8.

11.Kondrup J. Can food intake in hospitals be improved? Clin Nutr. 2001;20(suppl 10): 153-160.

12.Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. A.S.P.E.N. Board of Directors. Enteral nutrition practice recommendations. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(2):122167.

13.Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metablolc assessment of the hospitalized patient. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1977; 1(1):11-22.

14.Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: Review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1997;21(3): 133-156.

15.Rosenbaum K, Wang J, Pierson RN Jr, Kotler DP. Time-dependent variation in weight and body composition in healthy adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2000: 24(2):52-55.

16.Keys A. Chronic undernutrition and starvation with notes on protein deficiency. JAMA. 1948;138(7):500-511.

17.Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of Subjective Global Assessment to identify nutritionassociated complications and death in long-term care facility residents. J Am Coll Nutr. 2000;19(5):570-577.

18.Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: Consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on sarcopenia in older people. Age and Aging. 2010;39(4):412-423.

19.Soeters PB, Reijven PLM, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, et al.

A rational approach to nutritional assessment. Clin Nutr. 2008;27(5):706-716.

20.Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening nethod. European J Clin Nutr. 2007;61(9):1128-1135.

21.Windsor JA, Hill GL. Grip strength: A measure of the proportion of protein loss in surgical patients. Br J Surg. 1988;75(9): 880-882.

22.Schlussel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MTL, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based studies. Clinical Nutrition.

23.Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. Clin Nutr. 2011;30(2):135142.

24.Caregaro L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P, et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. Am J Clin Nutr 1996;63:602–609

25.Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, Ma MM, Gramlich L, Tandon P. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 2013;37:672–679

26.Merck Manual of Diagnosis and Therapy. https://www.merckmanuals.com/en-pr/professional/gastrointestinal-disorders/malabsorption-syndromes/overview-of-malabsorption

27.Ponziani, Francesca Romana & Gasbarrini, Antonio. (2017). Sarcopenia in Patients with Advanced Liver Disease. Current Protein & Peptide Science. 18. 1-1. 10.2174/1389203718666170428121647.

28.Phillips SM (July 2015). "Nutritional supplements in support of resistance exercise to counter age-related sarcopenia". Adv. Nutr. 6 (4): 452–460

29.http://semmelweis.hu/belgyogyaszat3/files/2018/05/Malabsorption-syndrome.pdf

30.Johnson, T.M.; Overgard, E.B.; Cohen, A.E.; DiBaise, J.K. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. Nutr. Clin. Pract., 2013, 28(1), 15-29.

31.McCullough, A.J.; Mullen, K.D.; Kalhan, S.C. Defective nonoxida- tive leucine degradation and endogenous leucine flux in cirrhosis during an amino acid infusion. Hepatology, 1998, 28(5), 1357- 1364.

32.Tessari, P.; Inchiostro, S.; Barazzoni, R.; Zanetti, M.; Orlando, R.; Biolo, G.; Sergi, G.; Pino, A.; Tiengo, A. Fasting and postprandial phenylalanine and leucine kinetics in liver cirrhosis. Am. J. Physiol., 1994, 267(1), E140-E149.

33.Tessari, P.; Barazzoni, R.; Kiwanuka, E.; Davanzo, G.; De, P.G.; Orlando, R.; Vettore, M.; Zanetti, M. Impairment of albumin and whole body postprandial protein synthesis in compensated liver cirrhosis. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 2002, 282(2), E304E311.

34.Morrison, W.L.; Bouchier, I.A.; Gibson, J.N.; Rennie, M.J. Skeletal muscle and whole-body protein turnover in cirrhosis. Clin. Sci. (Lond.), 1990, 78(6), 613-619.

35.Dunlop, D.S.; Kaufman, H.; Zanchin, G.; Lajtha, A. Protein synthesis rates in rats with portacaval shunts. J. Neurochem., 1984, 43(5), 1487-1489.

36.Wang, Y.Y.; Lin, S.Y.; Chuang, Y.H.; Mao, C.H.; Tung, K.C.; Sheu, W.H. Protein nitration is associated with increased proteolysis in skeletal muscle of bile duct ligation-induced cirrhotic rats. Metabolism, 2010, 59(4), 468-472.

37.Owen, O.E.; Reichle, F.A.; Mozzoli, M.A.; Kreulen, T.; Patel, M.S.; Elfenbein, I.B.; Golsorkhi, M.; Chang, K.H.; Rao, N.S.; Sue, H.S.; Boden, G. Hepatic, gut, and renal substrate flux rates in patients with hepatic cirrhosis. J. Clin. Invest., 1981, 68(1), 240-252.

38.Kondrup, J.; Nielsen, K.; Hamberg, O. Nutritional therapy in patients with liver cirrhosis. Eur. J. Clin. Nutr., 1992, 46, 239-246.

39.Matos, C.; Porayko, M.K.; Francisco-Ziller, N.; DiCecco, S. Nutrition and chronic liver disease. J. Clin. Gastroenterol., 2002, 35(5), 391-397.

40.Davidson, H.I.; Richardson, R.; Sutherland, D.; Garden, O.J. Macronutrient preference, dietary intake, and substrate oxidation among stable cirrhotic patients. Hepatology, 1999, 29(5), 13801386.

41.Quigley, E.M. Gastrointestinal dysfunction in liver disease and portal hypertension. Gut-liver interactions revisited. Dig. Dis. Sci., 1996, 41(3), 557-561.

42.Norman, K.; Pirlich, M. Gastrointestinal tract in liver disease: which organ is sick? Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2008, 11(5), 613-619.

43.Kalaitzakis, E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. World J. Gastroen terol., 2014, 20(40), 14686-14695.

44.Scolapio, J.S.; Ukleja, A.; McGreevy, K.; Burnett, O.L.; O'Brien, P.C. Nutritional problems in end-stage liver disease: contribution of impaired gastric emptying and ascites. J. Clin. Gastroenterol., 2002, 34(1), 89-93.

45.Laviano, A.; Cangiano, C.; Preziosa, I.; Riggio, O.; Conversano, L.; Cascino, A.; Ariemma, S.; Rossi Fanelli, F. Plasma tryptophan levels and anorexia in liver cirrhosis. Int. J. Eat. Disord., 1997, 21(2), 181-186.

46.Kalaitzakis, E.; Simrén, M.; Olsson, R.; Henfridsson, P.; Hugosson, I.; Bengtsson, M.; Björnsson, E. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life. Scand. J. Gastroenterol., 2006, 41(12), 1464-1472.

47.Kalaitzakis, E.; Josefsson, A.; Castedal, M.; Henfridsson, P.; Bengtsson, M.; Andersson, B.; Björnsson, E. Gastrointestinal symptoms in patients with cirrhosis: a longitudinal study before and after liver transplantation. Scand. J. Gastroenterol., 2013, 48(11), 1308-1316.

48.https://paleorobbie.com/

49.Madrid, A.M.; Hurtado, C.; Venegas, M.; Cumsille, F.; Defilippi, C. Long-Term treatment with cisapride and antibiotics in liver cirrhosis: effect on small intestinal motility, bacterial overgrowth, and liver function. Am. J. Gastroenterol., 2001, 96(4), 1251-1255.

50.Zhang, U.; Feng, Y.; Cao, B.; Tian, Q. Effects of SIBO and rifaximin therapy on MHE caused by hepatic cirrhosis. Int. J. Clin. Exp. Med., 2015, 8(2), 2954-2957.

51.Bauer, T.M.; Schwacha, H.; Steinbrückner, B.; Brinkmann, F.E.; Ditzen, A.K.; Aponte, J.J.; Pelz, K.; Berger, D.; Kist, M.; Blum, H.E. Small intestinal bacterial overgrowth in human cirrhosis is associated with systemic endotoxemia. Am. J. Gastroenterol., 2002, 97(9), 2364-2370.

52.Lunia, M.K.; Sharma, B.C.; Sachdeva, S. Small intestinal bacterial overgrowth and delayed orocecal transit time in patients with cirrhosis and low-grade hepatic encephalopathy. Hepatol. Int., 2013, 7(1), 268-273.

53.Jun, D.W.; Kim, K.T.; Lee, O.Y.; Chae, J.D.; Son, B.K.; Kim, S.H.; Jo, Y.J.; Park, Y.S. Association between small intestinal bacterial overgrowth and peripheral bacterial DNA in cirrhotic patients. Dig. Dis. Sci., 2010, 55(5), 1465-1471.

54.Pande, C.; Kumar, A.; Sarin, S.K. Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease. Aliment. Pharmacol. Ther., 2009, 29(12), 1273-1281.

55.Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. Hepatology 2017;65:1044–1057.

56.Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al Sarcopenia and mortality after liver transplantation. J Am Coll Surg 2010;211:271–278

57.Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. Hepatology 2017;65:1044–1057

58.Budui, S.L.; Rossi, A.P.; Zamboni, M. The pathogenetic bases of sarcopenia. Clin. Cases Miner. Bone Metab., 2015, 12(1), 22-26.

59.Evans, W.J.; Morley, J.E.; Argiles, J.; Bales, C.; Baracos, V.; Guttridge, D.; Jatoi, A.; Kalantar-Zadeh, K.; Lochs, H.; Mantovani, G.; Marks, D.; Mitch, W.E.; Muscaritoli, M.; Najand, A.; Ponikowski, P.; Rossi Fanelli, F.; Schambelan, M.; Schols, A.; Schuster, M.; Thomas, D.; Wolfe, R.; Anker, S.D. Cachexia: a new definition. Clin. Nutr., 2008, 27(6), 793-799.

60.Montano-Loza, A.J.; Meza-Junco, J.; Prado, C.M.; Lieffers, J.R.; Baracos, V.E.; Bain, V.G.; Sawyer, M.B. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2011, 10(2), 166-173.

61.Englesbe, M.J.; Patel, S.P.; He, K.; Lynch, R.J.; Schaubel, D.E.; Harbaugh, C.; Holcombe, S.A.; Wang, S.C.; Segev, D.L.; Sonnenday, C.J. Sarcopenia and post-liver transplant mortality. J. Am. Coll. Surg., 2010, 211(2), 271-278.

62.Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010;39:412–423

63.van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW, van Rosmalen J, Metselaar HJ, IJzermans JN. Systematic review and meta-analysis of the impact of computed tomography-assessed skeletal muscle mass on outcome in patients awaiting or undergoing liver transplantation. Am J Transplant 2016;16:2277–2292

64.http://www.anthropometricinstruments.com/

65.Booi AN, Menendez J, Norton HJ, Anderson WE, Ellis AC. Validation of a screening tool to identify undernutrition in ambulatory patients with liver cirrhosis. Nutr Clin Pract 2015;30:683–689

66.EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol (2018), https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024

67.Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C (October 2004). Clinical Nutrition. 23 (5): 1226–43. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004. PMID 15380917. Downloadable as PDF: Part 1 Archived September 7, 2012, at the Wayback Machine. Part 2

68.Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA (April 1986). (PDF). Journal of Applied Physiology. 60 (4): 1327–32. doi:10.1152/jappl.1986.60.4.1327. PMID 3700310.

69.Slinde F, Rossander-Hulthén L (October 2001). "Bioelectrical impedance: effect of 3 identical meals on diurnal impedance variation and calculation of body composition". The American Journal of Clinical Nutrition. 74 (4): 474–8. doi:10.1093/ajcn/74.4.474. PMID 11566645.

70.Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA (September 1996). "Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements". The American Journal of Clinical Nutrition. 64 (3 Suppl): 423S–427S. doi:10.1093/ajcn/64.3.423S. PMID 8780358.

71.Sousa A., Guerra R. S., Fonseca I. Sarcopenia among hospitalized

patients — a cross-sectional study // Clin. Nutr. 2015. Vol. 34, № 6. P. 1239–1244.

72.Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения Лечащий Врач, 2017, №08, с. 36-40

73.Choudhary NS, Saigal S, Saraf N, Mohanka R, Rastogi A, Goja S, et al. Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation. Clin Transplant 2015;29:211–215

74.Fromm H, Hofmann AF. Breath test for altered bile-acid metabolism. Lancet 1971;2:621-5.

75.James OFW, Agnew JE, Bouchier IAD, et al. Assessment of the C-14-Glycocholic acid breath test. Brit J Med 1973;3:191-5.

76.Sherr HP, Sasaki Y, Newman A, et al. Detection of bacterial deconjugation of bile salts by a convenient breath analysis technique. N Engl J Med 1971;285:656-61.

77.Sevastianos VA, Dourakis SP (2016) Malnutrition and Sarcopenia in Advanced Liver Disease. J Nutr Food Sci 6: 487. doi: 10.4172/2155-9600.1000487

В помощь практическому врачу

Особенности диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных, современное состояние проблемы

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова, Т.В. Кучеренко

Features of diagnostics and treatment of arterial hypertension in pregnant, modern condition of the problem

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu. A. Lutai, E.Yu. Turna, N.V. Zhukova, T.V. Kucherenko

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

Ключевые слова: Европейские рекомендации, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, беременность

Резюме

Особенности диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных, современное состояние проблемы

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова, Т.В. Кучеренко

Артериальная гипертензия занимает в структуре экстрагенитальной патологии одно из центральных мест, имеет ряд важных особенностей, как в диагностике, так и в лечении, ассоциируется с рядом осложнений, неблагоприятно влияющих на прогноз матери и плода. Данные доказательной медицины, позволяющие сформулировать рекомендации по ведению данной категории пациенток, единичны. Наиболее полным международным документом, отражающим накопленный мировой опыт, являются Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов (ESC) 2018 г. по сердечно-сосудистым заболеваниям у беременных, сформулированные преимущественно на основании мнения экспертов. В 2018 г. приняты также Российские Национальные рекомендации «Диагности-

Крючкова Ольга Николаевна *– доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь*

Ицкова Елена Анатольевна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь*

Лутай Юлия Александровна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь*

Турна Эльвира Юсуфовна *– кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь*

Жукова Наталья Валерьевна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь*

Кучеренко Татьяна Владимировна *– заведующая отделением кардиологии ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница № 7». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, ул. 60 лет Октября, 30*

ка и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности», опирающиеся не только на мнение европейских экспертов, но и на опыт отечественных научных школ.

В структуре экстрагенитальной патологии сердечно-сосудистые заболевания составляют около 10%, при этом наблюдается выраженная тенденция увеличения сердечно-сосудистого риска у беременных, что во многом обусловлено повышением возраста рожающих женщин, артериальная гипертензия является основной причиной материнской, внутриутробной и неонатальной смертности. Диагноз артериальной гипертензии у беременной женщины рекомендуется обосновывать преимущественно на основании данных офисного двукратного определения уровня АД, выделяют несколько клинических вариантов: хроническая артериальная гипертензия, гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия, хроническая артериальная гипертензия с преэклампсией, эклампсия.

Пациенткам с хронической артериальной гипертензией для более успешного завершения предполагаемой беременности важной задачей является планирование наступления беременности и проведение прегравидной подготовки. Основными целями лечения у беременных является предупреждение возможных осложнений артериальной гипертензии, сохранение беременности, нормальное развитие плода и своевременное родоразрешение. Основным критерием выбора лекарственного средства для лечения артериальной гипертензии у беременных является максимальная эффективность для матери и безопасность для плода. К препаратам, которые отвечают критериям безопасности для плода, относятся метилдопа, некоторые β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов. Прием ацетилсалициловой кислоты (аспирина) с 12 по 36 неделю гестации в дозе 100-150 мг является эффективной мерой профилактики преэклампсии у беременных высокого риска.

Родоразрешение беременных с артериальной гипертензией в большинстве случаев осуществляется через естественные родовые пути, в послеродовом периоде рекомендуется применение тех же препаратов, что и при беременности. У пациенток с любым клиническим вариантом артериальной гипертензии во время беременности наблюдается ухудшение долгосрочного сердечно-сосудистого прогноза, увеличивается риск в пожилом возрасте таких неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как инсульт, ишемическая болезнь сердца. В связи с этим такая женщина подлежит в дальнейшем первичной кардиоваскулярной профилактике с акцентом на модификацию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: Европейские рекомендации, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, беременность.

Abstract

Features of diagnostics and treatment of arterial hypertension in pregnant, modern condition of the problem

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu. A. Lutai, E.Yu. Turna, N.V. Zhukova, T.V. Kucherenko

Arterial hypertension occupies one of the central places in the structure of extragenital pathology, has a number of important features, both in diagnosis and in treatment, it is associated with a number of complications that adversely affect the prognosis of the mother and fetus. Evidence-based medicine data that make it possible to formulate recommendations for the management of this category of patients are rare. The most comprehensive international document reflecting the accumulated global experience is the 2018 European Cardiovascular Association (ESC) Recommendations on cardiovascular diseases in pregnant women, which are formulated mainly on the basis of expert opinion. In 2018, the Russian National Recommendations “Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy” were adopted, based not only on the opinion of European experts, but also on the experience of domestic scientific schools.

In the structure of extragenital pathology, cardiovascular diseases account for about 10%, while there is a pronounced tendency of an increase in cardiovascular risk in pregnant women, which is largely due to an increase in the age of motherhood, arterial hypertension is the main cause of maternal, fetal and neonatal mortality. The diagnosis of arterial hypertension in a pregnant woman is recommended to be substantiated mainly on the basis of data from the twice determining the level of office blood pressure, there are several clinical options: chronic arterial hypertension, gestational arterial hypertension, preeclampsia, chronic arterial hypertension with preeclampsia, eclampsia.

For patients with chronic arterial hypertension, for a more successful completion of the proposed pregnancy, an important task is to plan the onset of pregnancy and pregravid preparation. The main goals of treatment in pregnant women are the prevention of possible complications of arterial hypertension, the preservation of pregnancy, the normal development of the fetus and timely delivery. The main criterion for the selection of drugs for the treatment of hypertension in pregnant women is the maximum effectiveness for the mother and the safety for the fetus. The drugs that meet the safety criteria for the fetus include methyldopa, some β-blockers and calcium channel blockers. Acceptance of acetisalicylic acid (aspirin) from 12 to 36 weeks of gestation at a dose of 100-150 mg is an effective measure for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women.

Delivery for pregnancy women with arterial hypertension in most cases is through the birth canal, in the postpartum period it is recommended to use the same drugs as during pregnancy. In patients with any clinical variant of arterial hypertension during pregnancy, deterioration in the long-term cardiovascular prognosis is observed, the risk of adverse cardiovascular events such as stroke, and coronary heart disease, increases in the elderly. In this connection, such a woman is subject to further primary cardiovascular prophylaxis with an emphasis on the modification of risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: European recommendations, cardiovascular diseases, arterial hypertension, pregnancy.

Артериальная гипертензия (АГ) занимает в структуре экстрагенитальной патологии одно из центральных мест, имеет у беременной женщины ряд важных особенностей, как в диагностике, так и в лечении и требует особого внимания, т.к. ассоциируется с рядом осложнений, неблагоприятно влияющих на прогноз матери и плода [1]. Данных доказательной медицины, позволяющих сформулировать рекомендации по ведению данной категории пациенток, практически нет, в связи с чем, опираться на стандартные подходы Европейских рекомендаций по артериальной гипертензии 2018 г. в такой клинической ситуации достаточно сложно [2].

Наиболее полным международным документом, отражающим накопленный мировой опыт ведения беременных с АГ, являются Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов (ESC) 2018 г по сердечно-сосудистым заболеваниям у беременных, сформулированные преимущественно на основании мнения экспертов [3]. В 2018 г. приняты также Российские Национальные рекомендации «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности», опирающиеся не только на мнение европейских экспертов, но и на опыт отечественных научных школ [4].

Актуальность проблемы

Актуальность проблемы обусловлена тем, что в структуре экстрагенитальной патологии сердечно-сосудистые заболевания составляют около 10%, при этом наблюдается выраженная тенденция увеличения сердечно-сосудистого риска у беременных, что во многом обусловлено повышением возраста рожающих женщин. Наиболее частым сердечно-сосудистым заболеванием у беременных является именно артериальная гипертензия, которая по данным The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO, 2016) регистрируется у 5-10% беременных [1]. В Российской Федерации распространенность АГ у беременных достигает 7-30% [5, 6]. Артериальная гипертензия является основной причиной материнской, внутриутробной и неонатальной смертности. Со стороны матери наличие АГ повышает риск инсульта, острой левожелудочковой недостаточности, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, полиорганной недостаточности, острого почечного повреждения, кровоизлияния и отслойки сетчатки, акушерского кровотечения, преэклампсии и эклампсии. Со стороны плода возрастает риск плацентарной недостаточности и отслойки плаценты, задержки внутриутробного развития, недоношенности, внутриутробной гибели плода [3, 4].

Верификация диагноза

Диагноз АГ у беременной женщины рекомендуется обосновывать преимущественно на основании данных офисного двукратного определения уровня АД (АД ≥140/90 мм рт.ст.). По мнению европейских экспертов, данные самостоятельного измерения АД в домашних условиях или при проведении суточного мониторирования АД (СМАД) не должны учитываться при постановке диагноза АГ у беременной [3]. В Российских национальных рекомендациях также основным методом верификации диагноза АГ у беременной звучит офисное измерение АД, в тоже время оговаривается, что могут быть учтены и данные домашнего измерения или СМАД при уровне АД ≥135/85 мм рт.ст [4].

Формулировка диагноза и классификация АГ

Формулировка диагноза и классификация АГ во время беременности существенно отличается от подходов, принятых для пациентов с АГ в целом. Выделяют следующие формы АГ при беременности:

1. Хроническая АГ (ХАГ) (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ), которая была диагностирована до наступления беременности.

Диагноз ХАГ обосновывается на основании данных анамнеза – повышения АД ≥ 140/90 мм рт.ст. до наступления беременности или до двадцатой недели беременности. Иногда данный диагноз выставляется ретроспективно, если до 20 недели беременная не наблюдалась, и АГ впервые была выявлена уже после 20-й недели гестации, но сохраняется после родов в сроках, по Российским национальным рекомендациям, более 12 недель (по Европейским рекомендациям более 42 дней после родов). К ХАГ относятся так же случаи гипертонии «белого халата» и маскированной артериальной гипертензии.

2. Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ)

ГАГ – это состояние, индуцированное беременностью, характеризуется появлением АГ впервые после 20-й недели беременности, АГ может сохраняться до 12 недель после родов (42 дней, по мнению европейских экспертов), а затем наблюдается нормализация уровня АД.

3. ХАГ, осложненная преэклампсией (ПЭ)

Диагноз ХАГ, осложненной ПЭ, устанавливается у беременной с анамнезом, позволяющим подозревать ХАГ, при появлении протеинурии (≥ 0,3 г. белка в суточной моче) или при заметном увеличении ранее имевшейся протеинурии и/или появлении признаков полиорганной недостаточности.

4. Преэклампсия

ПЭ – системное осложнение беременности, которое проявляется наличием АГ, появившейся после 20-й недели гестации, в сочетании с протеинурией, в ряде случаев сопровождается симптомами полиорганной недостаточности.

5. Эклампсия

Эклампсия – приступ судорог или серия судорожных эпизодов в большинстве случаев на фоне ПЭ (реже – без предшествующего развития ПЭ).

При формулировке диагноза у беременных с ХАГ традиционно определяется стадия АГ, в зависимости от наличия признаков поражения органов-мишеней или ассоциированных клинических состояний. У пациенток с ХАГ большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, при определении которого используются общепринятые для АГ подходы оценки степени повышения уровня АД, наличия сопутствующих факторов риска, поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.

Кроме этого, при наличии любого варианта АГ у беременной женщины в диагнозе указывается степень АГ. В отличие от общей классификации АГ, у беременных устанавливается не три, а только две степени АГ. Первая степень классифицируется, как умеренная АГ (АД ≥ 140-159 и/или 90-109 мм рт.ст). У пациенток с АД ≥ 160 и/или 110 мм рт.ст артериальная гипертензия классифицируется как тяжелая [3, 4].

Пациенткам с ХАГ для более успешного завершения предполагаемой беременности важной задачей является планирование наступления беременности и проведение определенной прегравидной подготовки. Основной задачей планирования беременности у пациенток с ХАГ является тщательное обследование, с целью определения степени, стадии и уровня общего сердечно-сосудистого риска, для решения вопроса возможности и безопасности вынашивания и рождения ребенка. Кроме того, необходимо провести коррекцию антигипертензивной терапии, отменив препараты, противопоказанные при беременности. Это, прежде всего, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, эплеренон, атенолол, резерпин, дилтиазем, фелодипин. При планировании беременности также необходимо отменить статины и аспирин [3, 4].

Лечение

Подходы к лечению АГ у беременных существенно отличаются от общих рекомендаций по лечению АГ в других клинических ситуациях. Основными целями лечения АГ у беременных является предупреждение возможных осложнений АГ, сохранение беременности, нормальное развитие плода и своевременное родоразрешение [3, 4].

Как и в целом при АГ, у беременных могут быть использованы как немедикаментозные, так и медикаментозные методы лечения. Немедикаментозное лечение гипертонии во время беременности играет ограниченную роль, рандомизированные исследования диетических вмешательств и образа жизни демонстрируют минимальное влияние на исход беременности [7]. Немедикаментозные подходы предполагают обязательный отказ от курения, достаточный ночной сон (8-10 час.) и желательно 1-2 часовой дневной сон. Умеренные аэробные физические нагрузки с осторожностью рекомендуются на протяжении всей беременности. Диета должна быть сбалансирована по составу и количеству калорий. Ограничение соли и жидкости, в отличие от общей популяции пациентов с АГ, беременным не рекомендуется. Снижение веса тела во время беременности также не рекомендуется, более важно контролировать, что бы прибавка веса не выходила за рамки физиологической нормы, у пациенток с ожирением она не должна превышать 5-9 кг [3, 4, 8].

Решение вопроса о назначении лекарственной антигипертензивной терапии зависит от клинического варианта течения АГ. При этом мнение европейских и российских экспертов в отношении критериев начала антигипертензивной терапии полностью совпадает. У пациенток с ХАГ, при условии отсутствия поражения органов мишеней и ассоциированных клинических состояний, при умеренной АГ рекомендована выжидательная тактика и назначение лекарственной терапии должно быть рассмотрено при уровне АД ≥ 150/95 мм рт.ст [3, 4]. Связано это с тем, что при умеренной АГ у беременных немногочисленные клинические испытания не показали пользы раннего назначения антигипертензивной терапии. Не было выявлено снижения риска ПЭ, преждевременных родов, рождения детей с низким весом или перинатальной смертности. Но, в тоже время было показано, что назначение антигипертензивной терапии при умеренной АГ предупреждает ее переход в тяжелую степень [9]. В связи с чем, у беременных с гестационной артериальной гипертензией, ХАГ, сочетающейся с поражением

органов-мишеней или ассоциированными клиническими состояниями, а также при наличии признаков преэклампсии назначение лекарственной антигипертензивной терапии должно быть рассмотрено при уровне АД ≥ 140/90 мм рт.ст [3, 4].

Основным критерием выбора лекарственного средства для лечения АГ у беременных является максимальная эффективность для матери и безопасность для плода. В отличие от общих рекомендаций по лечению АГ, где превалирующая стратегия антигипертензивной терапии у большинства пациентов предусматривает стартовую двойную комбинацию препаратов, у беременных для лечения АГ всегда в качестве первой линии должна быть использована монотерапия. Причем, этот один препарат рекомендовано назначать в минимальной дозе. При отсутствии эффекта, доза препарата, выбранного для монотерапии, может быть увеличена. Если увеличение дозы не дало нужного эффекта или при плохой переносимости стартового препарата рекомендуется попробовать монотерапию с использованием препарата из другого класса антигипертензивных лекарственных средств. И только если и смена препарата не позволила снизить АД, может быть рассмотрена комбинация препаратов из разных классов. При выборе препаратов необходимо учитывать, что важно достигать 24-часовой контроль АД при однократном или двукратном их приеме [3, 4].

Данные доказательной медицины, позволяющие говорить об эффективности и безопасности антигипертензивных препаратов, при беременности крайне ограничены. Фактически единственное исследование лечения АГ во время беременности с адекватным наблюдением за рожденными детьми в среднем до 7,5 лет было выполнено около 40 лет назад с использованием α-метилдопы [10]. Этот препарат рассматривается как лекарственное средство первой линии, может быть использован, начиная с первого триместра беременности в суточной дозе 500-3000 мг, доза препарата должна быть снижена при нарушении функции почек [3, 4].

К препаратам, которые отвечают критериям безопасности для плода и также в определенной клинической ситуации могут быть использованы для лечения АГ у беременных, относятся некоторые β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов [3, 4]. Из класса блокаторов кальциевых каналов наиболее изученным в лечении АГ у беременных звучит нифедипин длительного высвобождения [11, 12], который может быть использован в суточной дозе 20-60 мг в качестве препарата как первой, так и второй линии. Кроме этого, российские эксперты допускают применение верапамила, имеющего единичные исследования применения при беременности, который может быть использован в суточной дозе 80-480 мг как антигипертензивный и антиаритмический препарат [3].

Из класса β-адреноблокаторов наиболее изученным препаратом является лабеталол, но с учетом его отсутствия на отечественном фармакологическом рынке, национальные рекомендации 2018 г. препаратом выбора из β-адреноблокаторов рассматривают метопролола сукцинат, который может быть использован только после 12 недели беременности в суточной дозе 25-200 мг [3, 12]. В эти же сроки, в том числе при плохой переносимости метопролола сукцината, допускается применение бисопролола в суточной дозе 2,5-10 мг, менее изученного в лечении АГ у беременных. Важно учитывать, что применение метопролола сукцината и бисопролола может способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах эти препараты, несмотря на высокую селективность, могут повышать риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия. По мнению европейских экспертов, β-адреноблокаторы менее эффективны, чем блокаторы кальциевых каналов в лечении АГ у беременных, с учетом возможных побочных эффектов требуют тщательного подбора дозы [3, 4].

В случае, если вышеперечисленные препараты в максимальной дозе оказываются неэффективными, допускается комбинированная антигипертензивная терапия. Рациональной комбинацией в лечении АГ у беременных является комбинация нифедипина длительного действия и β-адреноблокатора. Целевой уровень АД при беременности не установлен [13].

Профилактика

С целью профилактики преэклампсии необходимо обратить внимание на признаки высокого и умеренного риска развития преэклампсии и решить вопрос о назначении медикаментозной профилактической терапии. Критерии групп риска преэклампсии по мнению европейских и российских экспертов совпадают. В группу высокого риска относятся беременные женщины с наличием АГ во время предыдущей беременности, хронической болезни почек, тяжелыми аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром) и сахарным диабетом любого типа. В категорию умеренного риска развития ПЭ отнесены женщины с первой беременностью, а также пациентки в возрасте 40 лет и старше, с многоплодной беременностью, имеющие перерыв между родами 10 и более лет, с осложненным семейным анамнезом по ПЭ, ИМТ на момент начала беременности ≥ 35 кг/м^2 [3, 4].

По мнению европейских экспертов, прием ацетилсалициловой кислоты (аспирина) с 12 по 36 неделю гестации в дозе 100-150 мг является эффективной мерой профилактики ПЭ у беременных высокого и умеренного риска [3]. Российские эксперты рассматривают прием ацетилсалициловой кислоты (аспирина) с целью профилактики ПЭ только у пациенток только высокого риска, отличается и рекомендованная доза – 75-162 мг в сутки [4]. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) рассма-

тривается как препарат, безопасный для матери и плода, не имеющий, в том числе, и тератогенных эффектов [13, 14]. Но, в то же время в Национальных рекомендациях подчеркивается, что согласно инструкции к препарату, ацетилсалициловая кислота (аспирин) противопоказана при беременности, в связи с чем ее прием возможен только при наличии информированного согласия пациентки [4].

С целью профилактики ПЭ может быть использован также дополнительный прием кальция в дозе не менее 1,0 г в сутки. Эта мера профилактики показана беременным с низким содержанием кальция в диете (менее 600 г в день) [15, 16].

В случае развития ПЭ беременная подлежит обязательной госпитализации [17]. Основным критерием ПЭ тяжелой степени является протеинурия 5,0 г/л в суточной пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч, или значение "3+" по тест-полоске. Пациентки с преэклампсией тяжелой степени, как и эклампсией, подлежат госпитализации в отделение интенсивной терапии клинического учреждения 3 уровня. Решение вопроса необходимости досрочного родоразрешения при тяжелой ПЭ проводится при стабилизации состояния матери и проведении профилактики респираторного дистресс-синдрома плода.

ПЭ умеренной степени тяжести подлежит госпитализации в отделения патологии беременности учреждений 2-3 уровня. Решение вопроса о досрочном родоразрешении рассматривается при ухудшении состояния матери или плода. При развитии ПЭ, кроме рекомендованной при беременности антигипертензивной терапии, с целью профилактики и лечения судорог используется внутривенное введения магния сульфата [17, 18, 19].

Родоразрешение беременных с АГ в большинстве случаев осуществляется через естественные родовые пути, антигипертензивная терапия должна быть продолжена и в день родов. С целью эффективного обезболивания родов и дополнительного гипотензивного эффекта может быть использована эпидуральная анестезия. У пациенток с недостаточным снижением АД во время родов может быть рассмотрено исключение потужного периода [3, 4].

В послеродовом периоде для лечения АГ рекомендуется применение тех же препаратов, что и при беременности. При этом у большинства пациенток есть возможность кормления грудью, т.к. при АГ без поражения органов мишеней или ассоциированных клинических состояний до уровня АД 150/95 мм рт.ст антигипертензивная терапия не проводится, а при уровне АД 150/95-179/109 мм рт.ст используются только низкие дозы препаратов. При уровне АД ≥180/110 мм рт.ст, а так же при наличии поражения органов- мишеней или ассоциированных клинических состояний, учитывая высокий сердечно-сосудистый риск, необходимо достижение стандартного целевого уровня, для чего используется комбинированная антигипертензивная терапия и в большинстве случаев прерывается лактация. Если АГ не исчезает в сроке свыше 12 недель после родов – пациентка подлежит тщательному обследованию, наблюдению и лечению у терапевта, кардиолога, возможно, нефролога [3, 4].

У пациенток с АГ во время беременности при наступлении следующей беременности наблюдается высокий риск рецидива АГ, причем, чем раньше АГ развилась при беременности, тем будет выше ее риск при последующей беременности. У пациенток с любым клиническим вариантом АГ во время беременности наблюдается ухудшение долгосрочного сердечно-сосудистого прогноза, увеличивается риск в пожилом возрасте таких неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как инсульт, ишемическая болезнь сердца. В связи с чем, такая женщина подлежит в дальнейшем первичной кардиоваскулярной профилактике с акцентом на модификацию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4, 20].

Литература

1. *Magee LA, Von Dadelszen P, Stones W, MathaiM. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension: An Evidence-based Guide to Monitoring, Prevention and Management. Front Cover. Global Library of Women's Medicine. London, 2016. 456 p.*

2. *Bryan Williams, Giuseppe Mancia. Wilko Spiering etc. / 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 1 September 2018, Pages 3021–3104.*

3. *Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W Roos-Hesselink, Johann Bauersachs et al. / 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // European Heart Journal, Volume 39, Issue 34, 7 September 2018, Pages 3165–3241.*

4. *Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал 2018, 3 (155): 91–134.*

5. *Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протоколы лечения) // М.: 2016, 72 с.*

6. *Стрюк Р.П., Бернс С.А., Филиппова М.П. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности – анализ данных регистра беременных "БЕРЕГ"// Тер. Архив. 2018; 1 (90): 9-16.*

7. *Dodd J.M., Turnbull D., McPhee A.J., Deussen A.R., Grivell R.M. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. BMJ. 2014; 348: g1285.*

8. *Rasmussen KM, Abrams B, Bodnar LM, et al. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. Obstet. Gynecol. 2010;116 (5):1191.*

9. *Magee L.A., von Dadelszen P., Singer J., LeeT., Rey E., Ross S., Asztalos E. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is severe hypertension just an elevated blood pressure? Hypertension. 2016; 68: 1153–1159.*

10. *Redman C.W. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. Lancet. 1976; 2: 753–756.*

11. *Shekhar S., Gupta N., Kirubakaran R., Pareek P.Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. BJOG.2016; 123: 40–47.*

12. *Clark S.M., Dunn H.E., Hankin G. D.A review of oral labetalol and nifedipine in mild to moderate hypertension in pregnancy. Semin Perinatol. 2015; 39: 548–555.*

13. *Pieper P.G., Balci A/, Aarnoudse J. G.,Kampman M.A.,Sollie K.M. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. Circulation.2013; 128: 2478–2487.*

14. *Pieper P.G. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. Nat Rev Cardio.l 2015; 12: 718–729.*

15. *Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah A.N., et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 6: CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub4.*

16. *Радзинский В.Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол.*

М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. 80 с.

17. Артымук И.В., Белокриницкая Т.Е., Братищев И.В. и др. Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях: клинические рекомендации (Протокол лечения). Медицинский алфавит 2016; 2 (15): 50-3.

18. Клинические протоколы ведения пациентов по специальности "Акушерство и гинекология". Ч. 2 / под ред. И. Е. Зазерской. СПб.: Эко-вектор, 2016. 344 с.

19. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of PreEclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.

20. Wilkins-Haug L, ThomasA, Celi A. Recognition by Women's Health Care Providers of LongTerm Cardiovascular Disease Risk After Preeclampsia. Obstetrics & Gynecology. 2015; 125 (6): 1287-92.

Оригинальные исследования

Особенности клинического течения артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких

М.А. Бубнова, О.Н. Крючкова

Features of the clinical course of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease

M.A. Bubnova, O.N. Kryuchkova

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые осложнения, суточное мониторирование артериального давления, качество жизни

Резюме

Особенности клинического течения артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких

М.А. Бубнова, О.Н. Крючкова

Коморбидные пациенты имеют высокий риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, что требует более скрупулезного подхода к лечению и наблюдению за такими больными во избежание неблагоприятных клинических исходов.

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения артериальной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. В исследование включено 82 пациента с артериальной гипертензией, средний возраст которых составил 61,7 ± 1,12 года. В первую группу (n=46) вошли коморбидные пациенты с артериальной гипертензией и ХОБЛ, во вторую группу (n=36) – больные только артериальной гипертензией. Всем пациентом проведены: стандартные клинические и лабораторные обследования, ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование АД и ЭКГ с исследованием вариабельности сердечного ритма (ВСР), спирография, оценка депрессивных расстройств с помощью шкалы Бека и качества жизни по опроснику SF-36.

Результаты. У коморбидных пациентов чаще выявлялись такие факторы риска, как курение и ЧСС выше 80 уд/мин, наблюдалось большее количество жалоб и худшая их переносимость. Артериальная гипертензия у пациентов с ХОБЛ чаще сопровождалась нарушениями ритма сердца и проводимости. Анализ ВСР у коморбидных пациентов выявил признаки нарушения общего тонуса вегетативной нервной системы и снижение парасимпатической регуляции работы сердца. При изучении данных СМАД выявлены более высокие среднесуточные, среднедневные и средненочные показатели АД, более выраженная вариабельность АД и скорость утреннего подъема САД, преоб-

***Крючкова Ольга Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corpulmo@yandex.ru*

***Бубнова Марина Андреевна** – аспирант кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: Corpulmo@yandex.ru*

ладание патологических типов суточной кривой АД. Анализ ЭхоКГ выявил склонность у коморбидных пациентов к снижению фракции выброса и дилатации камер сердца, что способствует раннему формированию сердечной недостаточности. У пациентов с сочетанной патологией выявлено снижение показателей качества жизни и склонность к возникновению депрессивных расстройств.

Заключение. Выявленные особенности свидетельствуют о высоком риске кардиоваскулярных осложнений, что требует учета особенностей течения артериальной гипертензии при составлении индивидуальной программы лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые осложнения, суточное мониторирование артериального давления, качество жизни

Abstract

Features of the clinical course of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease

M.A. Bubnova, O.N. Kryuchkova

Comorbid patients have a high risk of cardiovascular complications, which requires a more rigorous approach to the treatment and monitoring of such patients to avoid adverse clinical outcomes.

Objective: to study the clinical course of arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. The study included 82 patients with arterial hypertension (mean age 61.7 ± 1.12 years). The first group (n=46) included comorbid patients with arterial hypertension and COPD, the second group (n=36) included patients only with arterial hypertension. Standard clinical and laboratory examinations, ECG, echocardiography, daily monitoring of blood pressure and ECG with the study of heart rate variability (HRV), spirography, assessment of depressive disorders using the Beck scale and quality of life in the SF-36 questionnaire were performed for all patients.

Results. Such risk factors as smoking and heart rate above 80 beats/min were more often detected, a greater number of complaints and their worst tolerability were observed in comorbid patients. Hypertension in patients with COPD was more often accompanied by disturbances of cardiac rhythm and conduction. Analysis of HRV in comorbid patients revealed signs of impaired general tone of the autonomic nervous system and a decrease in the parasympathetic regulation of the heart. High blood pressure, high blood pressure variability and morning systolic blood pressure surge, the prevalence of pathological types of daily blood pressure curve were determined in comorbid patients. An analysis of echocardiography of comorbid patients revealed a tendency to reduce the ejection fraction and dilatation of the heart chambers, which contributes to the early formation of heart failure. A decrease in quality of life and a tendency to develop depressive disorders were determined in patients with comorbid pathology.

Conclusion. The identified features indicate a high risk of cardiovascular complications, which requires taking into account the peculiarities of the clinical course of arterial hypertension in the preparation of an individual treatment program.

Keywords: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular complications, daily monitoring of blood pressure, quality of life

Сердечно-сосудистая патология сегодня во всем мире находится на первом месте в структуре заболеваемости и смертности среди взрослого населения. Одним из главных модифицируемых факторов риска кардиоваскулярных осложнений является артериальная гипертензия. Несмотря на регулярные обновления положений национальных и международных клинических рекомендаций от ведущих научных медицинских сообществ, внедрение в клиническую практику новых подходов к курации пациентов с артериальной гипертензией, ее распространенность продолжает неуклонно расти, процент пациентов, получающих рациональную антигипертензивную терапию с целевыми уровнями артериального давления, неутешительно мал [2, 4].

Часто в клинической практике наблюдается сочетание у одного пациента артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), что является следствием высокой распространенности обеих нозологий [1, 3]. Уже сегодня ВОЗ заявляет о перемещении заболеваний бронхолегочной системы в структуре смертности на третье место, ранее такие прогнозы делались только на 2020 год [6].

В исследованиях на коморбидных пациентах доказаны рефрактерное течение артериальной гипертензии, высокая вариабельность и преобладание патологических типов кривой артериального давления, раннее поражение органов-мишеней, что требует более скрупулезного подхода к лечению и

наблюдению за такими больными во избежание неблагоприятных клинических исходов. Известно, что риск фатальных кардиоваскулярных осложнений у больных с ХОБЛ выше в 2-3 раза, чем у пациентов без коморбидной патологии [8].

Сочетание артериальной гипертензии и ХОБЛ усиливает проявление патологических изменений, свойственных каждому заболеванию в отдельности [5]. Так, артериальная гипертензия усугубляет неблагоприятный прогноз и увеличивает частоту госпитализаций больных ХОБЛ, а по мере нарастания тяжести ХОБЛ отмечается увеличение частоты кардиоваскулярных осложнений.

Вопрос курации пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ до сих пор подробно не освещен ни в национальных, ни международных клинических рекомендациях. Потому исследования по особенностям течения артериальной гипертензии у коморбидных пациентов и разработка для них терапевтических стратегий представляет на сегодня большую актуальность.

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения артериальной гипертензии у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включено 82 пациента с артериальной гипертензией, средний возраст которых составил 61,7 ± 1,12 года, из них 47,6% женщин и 52,4% мужчин. Основная группа исследования (группа 1) включала 46 пациентов, у которых АГ сочеталась с ХОБЛ. В группу сравнения (группа 2) были включены 36 пациентов с АГ, не имеющих проявлений ХОБЛ. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Диагноз артериальной гипертензии устанавливался в соответствии с национальными клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» 2016 г. и рекомендациями ESH/ESC по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2018 г. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с национальными клиническими рекомендациями Российского респираторного общества по диагностике и лечению пациентов с ХОБЛ 2016 года и GOLD 2018. Критерии включения: наличие артериальной гипертензии 2 стадии 1-2 степени 3 риска, ХОБЛ GOLD 2, группа B. Критерии исключения: возраст старше 80 и моложе 40 лет, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, аневризма левого желудочка, тяжелые пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность IV ФК по NYHA, артериальная гипертензия 3 степени, ХОБЛ GOLD 3-4, группы C-D, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов. Исследование проводилось на базе кардиологического отделения ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница № 7». Всем пациентом были проведены: клиническое обследование в соответствии с действующими стандартами, лабораторные методы исследования, в том числе липидограмма, определение креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование АД и ЭКГ с исследованием вариабельности сердечного ритма, спирография, оценка депрессивных расстройств с помощью шкалы Бека и качества жизни по опроснику SF-36. Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ «Statistica 10». Количественные признаки представлены средней величиной (M) и средней ошибкой средней величины (m), в случае распределения признака, отличного от нормального, вычислялась медиана (Me) и перцентили 25 и 75. Сравнение выборок по количественным показателям проводили с помощью критерия Стьюдента (t), при распределении признака, отличного от нормального – непараметрического U-критерия Манна-Уитни; по качественным – использовали критерий «угловое преобразование Фишера» с двусторонней критической областью с учетом поправки Йейтса. Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе частоты встречаемости факторов риска, которые оказывают влияние на прогноз и применяются для стратификации общего кардиоваскулярного риска, выявлены следующие особенности: в группе коморбидных пациентов чаще отмечались случаи курения и профессиональных вредностей в анамнезе, чем в группе пациентов только с артериальной гипертензией (отличия имеют высокую статистическую значимость, $p<0,001$), что дополнительно отражает роль данных факторов в этиологии ХОБЛ. В последних рекомендациях ESH/ESC 2018 впервые рассматривается новый фактор риска у пациентов с артериальной гипертензией – ЧСС выше 80 уд/мин [2]. При анализе этого показателя у обследуемых выявлено: доля лиц с ЧСС выше 80 уд/мин была больше в первой группе (41,3% и 13,9%, соответственно, $p=0,012$). В ранее проведенных исследованиях было доказано, что при такой ЧСС риск смерти увеличивался почти на 30%, что в нашем случае говорит о неблагоприятном прогнозе у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ [7]. Статистически значимых различий по остальным факторам риска между группами больных не отмечалось.

При общем клиническом обследовании проводили оценку жалоб. У коморбидных пациентов чаще преобладали жалобы на быструю утомляемость, слабость, кашель, выделение мокроты, одышку и нарушение сна ($p<0,05$), что говорит о более тяжелом течении коморбидной патологии.

Расчет индекса массы тела не выявил статистически значимых отличий в двух группах (в группе 1 средний индекс массы тела составил 27,93 ± 0,85 кг/

м^2, в группе 2 – 29,71 ± 0,81 кг/м^2 (p>0,05).

При физикальном обследовании достоверные различия выявлены в аускультативной картине: сухие хрипы над легкими выслушивались у 43,5% коморбидных пациентов, в группе 2 в 100% случаев они отсутствовали (p<0,001), также у больных группы 1 чаще выслушивалось жесткое дыхание, что объясняется клинической картиной ХОБЛ. При анализе показателей офисного АД и ЧСС статистически значимых отличий не выявлено.

Анализ лабораторных показателей выявил следующие особенности: в группе 1 средний уровень гемоглобина составил 148,36 ± 1,80 г/л, в группе 2 – 139,92 ± 1,55 г/л (p<0,05), что связано с компенсаторной реакцией в ответ на развитие гипоксии при ХОБЛ. В связи с тем, что все исследуемые были вне обострения ХОБЛ, уровень лейкоцитов у них был в пределах нормы, однако у коморбидных пациентов он был достоверно выше (медиана составила 7,85 (6,2; 8,9) *10^9/л по сравнению с группой пациентов только с артериальной гипертензией, где медиана была 6,5 (5; 7,6) *10^9/л (p=0,003), что, вероятно, ассоциировано с процессом системного воспаления при ХОБЛ. По остальным лабораторным показателям (глюкоза крови, креатинин, трансаминазы, билирубин, липидограмма, натрий, калий) и СКФ статистически значимых отличий не выявлено.

При проведении спирографии (СПГ) у 100% пациентов группы 1 выявлены отклонения от нормы показателей ОФВ$_1$, индекса Тиффно, средней объёмной скорости (СОС) и мгновенной объёмной скорости (МОС), что отражает клиническую картину ХОБЛ. В группе 2, по данным СПГ, патологии не обнаружено.

Как видно из табл. 1, во время проведения суточного мониторирования ЭКГ у коморбидных пациентов достоверно чаще, чем в группе больных только артериальной гипертензией наблюдались разнообразные нарушения ритма и проводимости сердца, что говорит о более тяжелом течении кардиоваскулярной патологии у коморбидных пациентов и худшем прогнозе.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволил выявить следующие закономерности: у коморбидных пациентов основные среднесуточные показатели ВСР оказались более низкими по сравнению с группой больных только артериальной гипертензией. Статистически значимые отличия выявлены при сравнении следующих показателей: SDNN, SDNNi и SDANN, характеризующих общий тонус вегетативной нервной системы, а также показателей RMSSD, pNN50, HRVTi, отражающих снижение влияния парасимпатической регуляции на автономную работу сердца, что ассоциируется с риском кардиоваскулярных осложнений и увеличением уровня смертности. При изучении спектральных показателей ВСР статистически значимых различий между исследуемыми группами не обнаружено.

Анализ показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) позволил выявить особенности суточной динамики АД у коморбидных пациентов. В этой группе наблюдались достоверно более высокие как средние суточные, так и средние дневные и ночные показатели систолического артериального давления (САД), пульсового артериального давления (PsАД), и среднего артериального давления (СрАД). Так, в группе 1 у пациентов среднесуточный показатель САД составил 136,54 ± 2,02 мм рт.ст., среднесуточное PsАД – 54,65 ± 1,44 мм рт.ст., среднесуточное СрАД – 100,67 ± 1,45 мм рт.ст., что достоверно выше, чем в группе 2 (126,66 ± 2,04 мм рт.ст., 48,03 ± 1,47 мм рт.ст., 94,08 ± 1,45 мм рт.ст. соответственно, p<0,01). В группе коморбидных больных средний показатель САД в дневное время был 137,8 ± 2,13 мм рт.ст, в ночное – 134,78 ± 2,4 мм рт.ст., а в группе больных только артериальной гипертензией – 129,97 ± 2,06 мм рт.ст и 121,42 ± 2,5 мм рт.ст., соответственно (p<0,05). Среднее PsАД в дневное время в группе 1 составило 53,76 ± 1,45 мм рт.ст, в ночное время – 56,09 ± 1,71 мм рт.ст., в группе 2 – 48,36 ± 1,48 мм рт.ст. и 47,58 ± 1,7 мм рт.ст., соответственно (p<0,05). Статистически значимые отличия выявлены и при анализе показателей среднего диастолического артериального давления (ДАД) в ночные часы: в группе 1 оно составило 78,39 ± 1,47 мм рт.ст, в группе 2 – 73,39 ± 1,58 мм рт.ст. (p=0,024). Увеличение средних показателей АД у коморбидных пациентов сопровождалось также достоверным повышением показателей нагрузки давлением, вариабельности САД, ДАД, СрАД, PsАД за сутки, в дневное и ночное время, а также увеличением скорости утреннего подъема САД, что расценивается как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф и поражения органов-мишеней.

При оценке типов суточного профиля АД выявлены следующие закономерности (табл.2): патологические типы суточной кривой у пациентов группы 1 наблюдались достоверно чаще, чем у больных группы 2 (87% и 61,1%, соответственно, p=0,016). Нормальные показатели (профиль dipper) отмечались у 36,1% пациентов группы 2 и только у 8,7% больных группы 1 (p=0,006), что отражает более тяжелое и прогностически более неблагоприятное течение артериальной гипертензии у коморбидных пациентов.

При анализе показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) обнаружено: у коморбидных пациентов достоверно чаще наблюдалась дилатация правых отделов сердца и легочная гипертензия, что обусловлено особенностями клинического течения ХОБЛ. Кроме того, не смотря на то, что все пациенты имели сохраненную фракцию выброса левого желудочка, у пациентов 1 группы она была ниже, чем у пациентов группы 2 (57,54 ± 0,89 и 61,3 ± 1,02, соответственно, статистическая значимость различий на уровне p=0,007), что отражает перспективу раннего формирования сердечной недостаточности у коморбидных пациентов.

При анализе качества жизни были выявлены следующие закономерности: у коморбидных больных

Табл. 1

Характеристика нарушений ритма и проводимости сердца у больных артериальной гипертензией (группа 1) и коморбидных пациентов (группа 2).

	Группа 1	Группа 2
	n=46	n=36
Пробежки суправентрикулярной тахикардии	14 (30,4%)	1 (2,8%)*
Суправентрикулярные экстрасистолы менее 100 в сутки	20 (43,5%)	23 (63,9%)
Суправентрикулярные экстрасистолы более 100 в сутки	20 (43,5%)	9 (25%)
Парные суправентрикулярные экстрасистолы	15 (32,6%)	4 (11,1%)*
Желудочковые экстрасистолы (Lown 1)	14 (30,4%)	3 (8,3%)*
Желудочковые экстрасистолы (Lown 2)	0 (0%)	0 (0%)
Желудочковые экстрасистолы (Lown 3)	6 (13%)	3 (8,3%)
Парные желудочковые экстрасистолы	11 (23,9%)	2 (5,6%)*
Пробежки желудочковой тахикардии	5 (10,9%)	0 (0%)
Фибрилляция предсердий	6 (13%)	0 (0%)*
Блокада правой ножки пучка Гиса	9 (19,6%)	0 (0%)*
Блокада левой ножки пучка Гиса	1 (2,2%)	1 (2,8%)
Синоатриальная блокада 2 степени	1 (2,2%)	0 (0%)
Атриовентрикулярная блокада 1 степени	1 (2,2%)	0 (0%)
Паузы 2-2,5 сек	1 (2,2%)	0 (0%)

Примечание:
* p<0,05 по отношению к группе 1
n – количество пациентов в группе.

Табл. 2

Характеристика типов суточного профиля АД у больных артериальной гипертензией (группа 1) и коморбидных пациентов (группа 2).

	Группа 1	Группа 2
	n=46	n=36
Over dipper	2 (4,3%)	1 (2,8%)
Dipper	4 (8,7%)	13 (36,1%)*
Non dipper	27 (58,7%)	18 (50%)
Night peaker	13 (28,3%)	4 (23,8%)
Non dipper+ Night peaker	40 (87%)	22 (61,1%)*

Примечание:
* p<0,05 по отношению к группе 1
n – количество пациентов в группе.

были достоверно снижены показатели физического функционирования (PF, средние значения 2 группы – 64,44 ± 3,8 и 1 группы – 48,48 ± 4,09 при p=0,007), общего состояния здоровья (GH, 53,7 ± 3,16 и 42,3 ± 2,94 при p=0,01), жизненной активности (VT, 52,7 ± 2,43 и 39,6 ± 3,55 при p=0,009), социального функционирования (SF, 67,05 ± 3,39 и 52,9 ± 4,18 при p=0,015) и физический компонент здоровья в целом (PH 39,8 ± 1,4 и 32,6 ± 1,39 при p=0,0006), что говорит о снижении качества жизни коморбидных пациентов. Признаки депрессии на основании шкалы Бека зафиксированы у пациентов группы 2 наблюдались в 44,4%, у пациентов группы 1 – у 58,7% (p<0,05).

Выводы

У пациентов с АГ, протекающей на фоне ХОБЛ, достоверно чаще наблюдались такие прогностически неблагоприятные факторы риска, как курение (p<0,001) и ЧСС выше 80 уд/мин (p=0,012).

Сочетание артериальной гипертензии и ХОБЛ ассоциировалось с достоверно более высоким выявлением по данным СМ ЭКГ (p<0,05) пароксизмов

суправентрикулярной тахикардии, парных суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол, желудочковых экстрасистол Lown 1, фибрилляции предсердий, блокады правой ножки пучка Гиса. У коморбидных пациентов основные среднесуточные показатели ВСР были достоверно ниже (p<0,05), чем в группе сравнения.

Суточная динамика АД у пациентов основной группы исследования характеризовалась более высокими среднесуточными, среднедневными и средненочными показателями АД (p<0,05), более выраженной вариабельностью АД и скорости утреннего подъема САД (p<0,05).

Патологические типы суточной кривой у пациентов основной группы наблюдались достоверно чаще, чем у больных группы сравнения (87% и 61,1%, соответственно, p=0,016), что является предиктором раннего поражения органов-мишеней и возникновения сердечно-сосудистых катастроф.

При исследовании показателей качества жизни пациентов с сочетанной патологией выявлено достоверное снижение показателей физического функционирования (p=0,007), общего состояния здоровья (p=0,01), жизненной активности (p=0,009), социального функционирования (p=0,015) и физического компонента здоровья в целом (p=0,0006). У пациентов основной группы исследования в 58,7% случаев наблюдались признаки депрессивных расстройств разной степени выраженности (в группе сравнения в 44,4% (p<0,05).

Литература

1. *Kim S. H. et al. Chronic obstructive pulmonary disease is independently associated with hypertension in men: A survey design analysis using nationwide survey data //Medicine. – 2017. – V. 96. – №. 19.*
2. *Williams B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European heart journal. – 2018. – V. 39. – №. 33. – P. 3021-3104.*
3. *Дубова А. В., Дубов В. В. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: точки соприкосновения // Современная кардиология и вопросы междисциплинарного взаимодействия. – 2018. – С. 41-44.*
4. *Костюченко Г. П., Вьюн О. Г., Костюченко Л. А. Анализ эффективности гипотензивной терапии в группе пациентов молодого возраста в связи с полиморфизмом генов, ассоциированных с артериальной гипертензией // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20. – №. 2. – С. 46-49.*
5. *Крючкова О. Н., Турна Э. Ю., Мартынюк М. А. Артериальная гипертензия у больных ХОБЛ: патогенетические особенности и суточная динамика артериального давления // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – №. 2. – С. 5-9.*
6. *Мартынов А.П., Малявин А.Г. и др. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. Национальные клинические рекомендации. – 2017. – 76 с.*
7. *Недогода С. В. Нужен ли контроль ЧСС при лечении артериальной гипертензии? // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 1 (105). – С.107-109.*
8. *Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 6. – С. 5-56.*

Оригинальные исследования

Лонгитудинальное наблюдение за пациентами с бронхиальной астмой

Л.Ш. Дудченко[1], М.М. Юсупалиева[2], С.И. Ковальчук[1]

Longitudinal study over patients with bronchial asthma

L.Sh. Dudchenko, M.M. Yusupalieva, S.I. Kovalchuk

[1] ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Республики Крым, 298603, г. Ялта, Россия.
[2] Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Министерства образования Российской Федерации, 295051, бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, Республика Крым, Россия

Ключевые слова: бронхиальная астма, санаторно-курортное лечение, реабилитация

Резюме

Лонгитудинальное наблюдение за пациентами с бронхиальной астмой

Л.Ш. Дудченко, М.М. Юсупалиева, С.И. Ковальчук

Цель исследования – проанализировать течение заболевания у больных бронхиальной астмой (БА) в течение нескольких лет наблюдения.

Материал и методы. Под наблюдением находился 101 пациент с БА, проходивший санаторно-курортное лечение (СКЛ) несколько раз. Проанализированы результаты лечения 101 пациента с БА, получившие не менее двух курсов СКЛ, из них 50 пациентов – три курса СКЛ и из них 33 пациента – 4 курса. Каждый раз пациенты проходили полноценное обследование и комплексное СКЛ в условиях Южного берега Крыма. Оценка контроля симптомов проводилась по тестам (Asthma Control Test – ACT, Asthma Control Questionnare – ACQ). Сравнению подвергались результаты обследования пациентов при поступлении в клинику. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS 25.

Результаты. В результате проведения повторных курсов СКЛ показатели функции внешнего дыхания у пациентов с БА на протяжении нескольких лет имели тенденцию к повышению показателей, активность эозинофильного воспаления – к снижению. Достоверно уменьшилась частота приступов удушья в сутки, повысился показатель опросника АСТ, снизилась частота обострений астмы в течение года и длительность обострений.

Выводы. Проведение повторных курсов СКЛ способствовало достижению основных целей лечения БА – повышению уровня контроля астмы, предупреждению развития фиксированной обструкции дыхательных путей и снижению риска развития обострений заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, санаторно-курортное лечение, реабилитация

Дудченко Лейла Шамилевна *– к.мед.н., зав. научно-исследовательским отделом пульмонологии ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». Контактная информация: 298603, Российская Федерация, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3, e-mail: vistur@mail.ru*
Юсупалиева Муяссар Мансуровна *– профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г.Симферополь, бульвар Ленина, 5/7.*
Ковальчук Станислав Ильич *– к.мед.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», 298603, Российская Федерация, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина, 10/3.*

Absract

Longitudinal study over patients with bronchial asthma

Dudchenko L.Sh., M.M. Yusupalieva, S.I. Kovalchuk

The aim of study to analyse the course of a disease at patients with the bronchial asthma (BA) within several years of observation.

Material and methods. 101 patients with BA, coming to the sanatorium treatment (ST) several times were included in our study. The results of treatment of 101 patients with BA who received at least two courses of ST, 50 of these patients – three courses of ST, and 33 of these patients – 4 courses were analyzed. Every time patients underwent full examination and complex ST in the conditions of the Southern coast of the Crimea. Symptom control evaluation was performed by tests (Asthma Control Test – ACT, Asthma Control Questionnare – ACQ). Results of examination of patients when entering in clinic were exposed to comparison. The statistical analysis is made with use of the SPSS 25.

Results. As a result of carrying out repeated courses of ST at patients with BA for several years indicators of function of external respiration tended to rising, activity of eosinophilic inflammation to depression. Authentically the frequency of asthma symptoms in days decreased, the indicator of questionnaire ACT increased, the frequency of exacerbations of asthma in year and duration of exacerbations decreased.

Conclusion. Carrying out repeated courses ST promoted achievement of main aim of treatment BA – to rising of level of asthma control, prevention of development of the fixed airway obstruction and decrease of risk of development of asthma exacerbations.

Keywords: bronchial asthma, sanatorium treatment, rehabilitation

Бронхиальная астма (БА) представляет собой хроническое заболевание, имеющее высокую распространенность среди всех возрастных групп и встречающееся по данным эпидемиологических исследований у 1-18% людей в зависимости от региона мира [1]. По данным Российского респираторного общества, распространенность БА в России среди детей – от 5,6 до 12,1%, а среди взрослых – от 5,6 до 7,3% [2]. Современное представление о лечении БА нацелено на достижение контроля симптомов астмы, минимизацию риска будущих обострений, формирования фиксированной обструкции дыхательных путей и предупреждение развития побочных эффектов терапии [1, 2, 3]. По данным российских и международных исследований, уровень контроля за последние 15 лет повысился с 5% в 1999 г. до 55-57% в 2014 г. Уже длительное время этот порог не удается преодолеть. Основным финансовым бременем в ведении пациентов с БА является лечение обострений, особенно в условиях стационаров. Обострения при БА оказывают влияние на дальнейшее течение заболевания, объем базисной терапии, прогноз заболевания, качество и продолжительность жизни пациентов, и две трети средств, выделяемых на лечение этого заболевания в России, расходуется на неотложную и стационарную помощь. Современное ведение БА требует глубокого анализа факторов, ответственных за прогрессирование заболевания и развитие обострений [4]. Пути повышения контроля течения заболевания заключаются в обучении пациентов, повышении приверженности назначенной терапии, подбору адекватных доставочных устройств и обучении их использованию, поиску новых медикаментозных и немедикаментозных средств оказания помощи пациентам [5, 6, 7].

Медицинская реабилитация больных бронхиальной астмой становится частью индивидуальной лечебной программы. Программы лёгочной реабилитации включают оценку состояния пациента, физическую тренировку, обучение больного, коррекцию питания и психологическую поддержку [8,9]. Санаторно-курортное лечение (СКЛ) позволяет реализовать задачи ведения больных БА. Традиционное использование климатического потенциала Южного берега Крыма для больных с заболеваниями органов дыхания не менее актуально на сегодняшний день для решения задач такого сложного заболевания, как БА [10, 11].

Цель исследования

Цель исследования – проанализировать течение хронического аллергического процесса у больных бронхиальной астмой в течение нескольких лет наблюдения в периоды проведения реабилитации.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились пациенты, больные БА, которые получили комплексное СКЛ в условиях пульмонологической клиники АНИИ им. И.М. Сеченова несколько раз. Для этого были отобраны пациенты, пролеченные в клинике не менее двух раз, с интервалом не более двух лет, и не более 4-х раз. Проанализированы результаты лечения 101 пациента с БА, получившие не менее двух курсов СКЛ, из них 50 пациентов – три курса СКЛ и из них

33 пациента – 4 курса.

Всем больным проведено комплексное обследование, включающее клиническое исследование (жалобы, физикальные данные), сбор анамнестических данных, оценку контроля симптомов по тестам (Asthma Control Test – ACT, Asthma Control Questionnare – ACQ), исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с определением показателей петли «поток-объем» (форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за 1 сек – ОФВ1, пиковая объемная скорость выдоха – ПОС, средняя объемная скорость – СОС25-75, мгновенная объемная скорость МОС на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ), клинический и биохимический анализы крови, цитологический анализ мокроты, определение уровня двигательных возможностей по 6-минутному шаговому тесту (6МШТ).

Все пациенты получили комплекс СКЛ, который включал медикаментозную базисную терапию: коррекцию или подбор, климатотерапию в зависимости от сезона года (аэро-, гелио-, талассотерапию), образовательные программы (астма- и аллерго-школы), лечебное питание (гипоаллергенная диета), респираторную терапию (ингаляции лекарственных препаратов, PEP-терапия, нормобарические гипоксически-гиперкапнические тренировки дыхания), аппаратную физиотерапию (магнитотерапия, ультразвук, динамическая электронейростимуляция), ароматерапию и физическую реабилитацию (лечебная физкультура (ЛФК), дыхательная гимнастика, массаж, дозированные физические тренировки, терренкуры).

Обработка данных исследования выполнялась при помощи программного продукта SPSS 25. Описательная статистика включала определение среднего арифметического (M) и его стандартного отклонения (()), минимального и максимального значений. Определяли нормальность распределения параметров в выборке критериями Колмагорова-Смирнова или Шапиро-Уилка. Для сравнительного анализа применялись непараметрические методы: для выявления различий между выборками критерий Фридмана, для дальнейшего анализа выявленных различий метод множественных сравнений (критерий наименьшей значимой разности (НЗР)). Критический уровень значимости p составил 0,05.

Результаты и обсуждение

Исходное состояние пациентов при поступлении на 1-й курс лечения характеризовалось отсут-

Табл. 1

Сравнение показателей обследования больных БА при повторных курсах СКЛ

Показатель	1-й курс (n = 101)	2-й курс (n = 101)	3-й курс (n = 50)	4-й курс (n = 33)
ФЖЕЛ, %	71,32±23,92	76,13±24,21	74,52±19,69	70,06±23,98
ОФВ1, %	61,56±24,86	65,40±24,68	65,02±23,13	60,85±24,47
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	72,09±10,07	71,07±11,45	71,16±11,94	71,21±10,61
СОС25-75, %	49,58±27,77	50,93±27,52	54,49±29,59	50,55±28,83
ПОС, %	62,19±28,64	65,34±24,72	65,72±23,62	67,88±23,67
МОС25, %	55,43±31,51	56,05±27,41	58,67±30,38	53,79±32,11
МОС50, %	46,36±27,02	46,71±24,66	51,24±30,91	44,82±25,32
МОС75, %	48,85±28,16	50,85±32,06	54,85±29,50	50,42±28,68
ОБО, %	23,87±24,70	16,73±16,02	20,63±15,47	16,55±12,81
Эозинофилы крови,%	6,99±4,99	5,88±4,09	6,86±4,49	5,97±3,81
Эозинофилы мокроты,%	32,67±31,82	27,13±29,60	26,83±30,89	29,95±32,51
6МШТ, м	481,11±115,30	507,69±118,88	526,76±118,09	536,90±150,21
Опросник АСТ, баллы	12,44±5,40	14,62±5,44	13,79±6,40$^{1-3}$	19,30±6,02$^{1-4}$, $^{2-4}$
Опросник ACQ, баллы	2,52±2,23	2,03±1,23	2,22±1,14	1,74±1,16
Частота приступов удушья в сутки	3,29±2,93	2,50±2,68	2,04±1,98$^{1-3}$	2,06±2,32$^{1-4}$
Длительность обострений	26,71±19,18	22,31±16,99	12,71±11,72$^{1-3}$,$^{2-3}$	13,74±12,59$^{1-4}$, $^{2-4}$
Частота обострений в год	2,46±1,80	2,09±1,09$^{1-2}$	1,69±1,09$^{1-3}$	1,27±1,04$^{1-4}$, $^{2-4}$, $^{3-4}$

ствием контроля течения заболевания, что подтверждалось значениями опросников по контролю симптомов астмы АСТ – 12,44 ± 5,40 балла (от 4 до 24 баллов) и ACQ – 2,29 ± 1,15 балла (от 0,28 до 4,70 баллов). При поступлении в клинику выяснилось, что у большинства сохранились проявления активности воспалительного аллергического процесса, проявляющегося в первую очередь обструктивным синдромом. Частота приступов удушья у пациентов была от 0 до 15 в сутки и в среднем составляла 3,29 ± 2,93. Частота обострений за последний год составила 2,46 ± 1,80 (от 0 до 12 эпизодов обострений БА в год), а длительность последнего обострения составила 26,71 ± 19,18 дней (от 0 до 90 дней).

Функция внешнего дыхания была значительно снижена у пациентов при первом поступлении в клинику: ФЖЕЛ 71,32 ± 23,92% (от 26 до 134% по группе), ОФВ1 61,56 ± 24,86% (от 19 до 125%), показатель фиксированной обструкции ОФВ1/ФЖЕЛ был выше 70% и составил 72,09 ± 10,07% (от очевидной фиксированной обструкции у некоторых пациентов – 41% до отсутствия необратимых изменений в дыхательных путях – 97%). Скоростные показатели также были снижены: СОС25-75 – 49,58 ± 27,76% (от 10 до 136%), ПОСВ – 62,19 ± 28,64% (от 15 до 141%) и максимальная объемная скорость на уровне 25% ФЖЕЛ – 55,43 ± 31,51% (от 8,0 до 155,0%), на уровне 50% ФЖЕЛ – 46,36 ± 27,02% (от 7,0 до 130%) и на уровне 75% ФЖЕЛ – 48,85 ± 28,16%). Обратимость бронхиальной обструкции была сохранной и в среднем по группе составляла 23,87 ± 24,70% (от 2 до 108%).

Клинические данные активности процесса подтверждали лабораторные исследования, среди которых наиболее выраженные изменения – это эозинофилы крови – 6,99 ± 5,0% (от 1% до гиперэозинофилии 30%) на фоне нормального содержания лейкоцитов крови – 6,90 ± 1,69*109/л (от 3,2 до 10,5) и эозинофилы мокроты – 32,67 ± 31,82% (от 0 до 100%) при содержании лейкоцитов в мокроте – 42,43 ± 28,75 в поле зрения (от 1 до 100 у ряда пациентов). Анализ биохимических исследований крови в среднем по группе не выявил существенных отклонений от нормы у обследованных больных.

В таблице 1 представлены результаты отдельных показателей обследования у пациентов с БА при поступлении на 1-й, 2-й, 3-й и 4-й курсы СКЛ. По критерию Фридмана выявлено наличие высокого уровня достоверности различий между некоторыми параметрами: опроснику АСТ, частоте приступов удушья, частоте обострений и длительности обострений. Так как критерий Фридмана не позволяет установить направление изменений, для анализа сравнений применили метод множественных сравнений НЗР. Результаты отражены в таблице 1.

Так, в результате проведенного анализа выяснилось, что все показатели функции внешнего дыхания в процессе повторных курсов СКЛ изменялись в основном в сторону повышения значений, однако не был достигнут достоверный уровень значимости различий для сравниваемых выборок (p>0,05). Тем не менее, ФЖЕЛ возросла от 71,32 ± 23,92% до 76,13 ± 24,21% ко второму курсу, затем несколько снизилась к 3-му третьему курсу лечения до 74,52 ± 19,70%, и к 4-му снизилась до исходного уровня 70,06 ± 23,98%. ОФВ1 имел аналогичную тенденцию и вырос от 61,56 ± 24,86% при 1-м курсе лечения до 65,40 ± 24,68% ко 2-му курсу, имел тот же уровень при поступлении пациентов на 3-й курс лечения – 65,02 ± 23,13%, а к 4-му курсу снизился до исходного уровня 60,85 ± 24,47%. ЖЕЛ повысилась от 74,42 ± 22,68% до 76,30 ± 19,30% ко второму курсу, далее продолжила повышаться до 78,68 ± 18,49% и несколько опустилась до 76,48 ± 17,27%, но значение ЖЕЛ к 4-му курсу была выше, чем при поступлении на 1-й курс лечения, хотя и не достоверно. Показатель ОФВ1/ФЖЕЛ имел примерно одинаковое значение на протяжении всего периода наблюдения за пациентами: 72,09 ± 10,07% в 1-й курс, 71,07 ± 11,45% во 2-й курс, 71,16 ± 11,94% в 3-й курс, и 71,21 ± 10,61% в 4-й курс. Остальные скоростные показатели спирограммы (СОС25-75, ПОС, МОС на

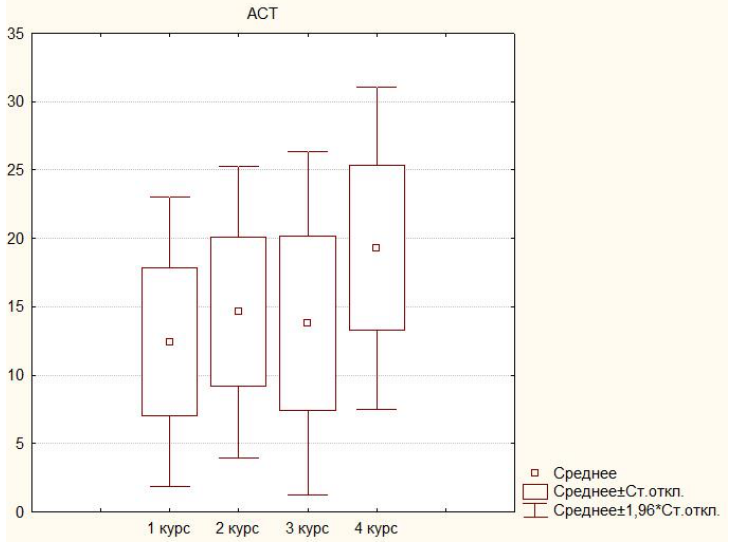


Рис. 1 Динамика показателей опросника по контролю астмы АСТ в зависимости от курсов реабилитации

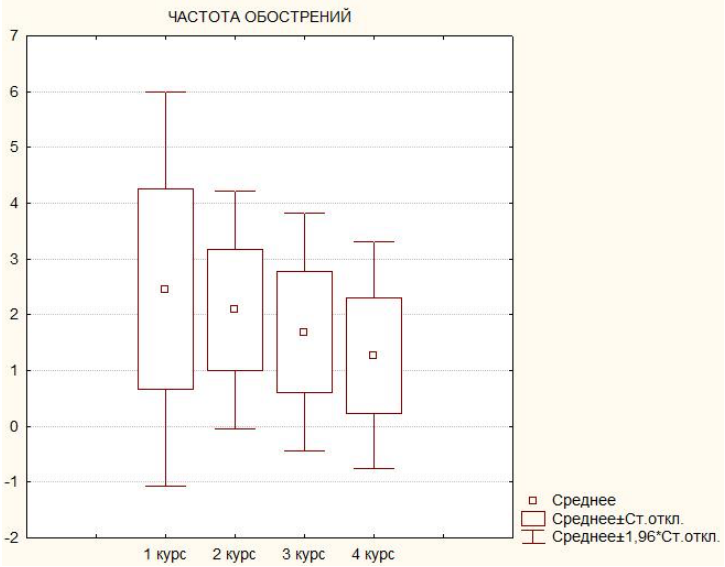


Рис.2 Динамика частоты обострений у больных бронхиальной астмой в зависимости от курсов реабилитации

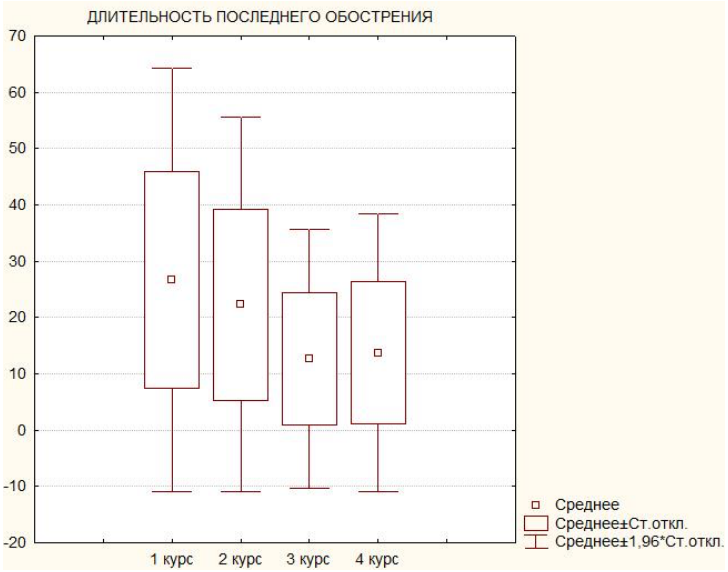


Рис.3 Динамика длительности обострений у больных бронхиальной астмой в зависимости от курсов реабилитации

уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ) изменялись от заезда к заезду незначительно, но имели тенденцию к увеличению показателей. Важный для БА показатель обратимости бронхиальной обструкции в течение всех приездов в клинику сохранялась достаточно высокий, особенно в 1-й и 3-й приезды (23,87 ± 24,70% и 20,63 ± 15,47%, соответственно); однако менее высоким был во второй и четвертый заезды (16,73 ± 16,02% и 16,55 ± 12,80%), хотя достоверной разницы не отмечено.

Для пациентов с БА, имеющих длительный стаж болезни, с годами формируются необратимые изменения, порой независимо от использования базисной терапии, снижается ОБО, формируется фиксированная обструкция (ОФВ1/ФЖЕЛ ≤ 70%). Доказано, что длительно текущий воспалительный процесс в бронхах приводит к структурным изменениям – ремоделированию дыхательных путей, подразумевающему субэпителиальный фиброз, утолщение гладкой мускулатуры бронхов, повышение количества бокаловидных клеток и увеличение размера субмукозных желез. Все эти процессы приводят к сужению, в первую очередь, мелких бронхов и формированию фиксированной обструкции дыхательных путей. И предупредить развитие таких осложнений заболевания является важной задачей на всех этапах ведения больных БА. Анализируя динамику показателей функции дыхания у пациентов при повторных курсах СКЛ, следует обратить внимание на отсутствие снижения показателей спирограммы. Наоборот, по большинству показателей можно отметить положительную динамику. И, не-

смотря на отсутствие достоверного прироста показателей, полученный результат нужно расценивать как положительный при повторных курсах реабилитации на состояние функции внешнего дыхания пациентов с БА.

Эозинофилы крови были повышены при каждом поступлении в клинику на очередной курс лечения и не изменялись достоверно (1-й курс – 6,99 ± 4,99%, 2-й курс – 5,88 ± 4,09%, 3-й курс – 6,86 ± 4,49%, 4-й курс – 5,97 ± 3,81).

Эозинофилы мокроты были существенно повышены при первичном поступлении (32,67 ± 31,82%), снизились более, чем на 5% ко второму курсу (27,13 ± 29,60%), и к третьему курсу (26,83 ± 30,89%) и вновь повысились к 4-му курсу на 3% – 29,95 ± 32,51%. Достоверных различий не обнаружено.

Частота приступов удушья достоверно снизилась к 3-му курсу СКЛ, с 3,29 ± 2,93 раз в сутки при первичном поступлении в клинику до 2,04 ± 1,98 при 3-м курсе лечения и на том же уровне сохранялась и к 4-му курсу лечения (2,06 ± 2,32 в сутки).

Опросники по контролю симптомов астмы имели положительную динамику. Средний балл опросника ACQ постепенно снижался с 2,29 ± 1,15 до 1,74 ± 1,16 балла к 4-му курсу СКЛ. Достоверной разницы между заездами не было выявлено. Более чувствительным оказался опросник АСТ. Достоверная разница получена при поступлении пациентов на 3-й курс СКЛ, когда значение опросника АСТ было 13,79 ± 6,40 баллов, по сравнению с первым поступлением в клинику (12,44 ± 5,40 баллов). Уровень контроля еще увеличился к 4-му курсу лечения и достиг уровня, в среднем по группе, частично контролируемой астмы 19,30 ± 6,02 балла, с достоверной разницей по сравнению с 1-м и со 2-м курсом СКЛ (рис.1).

При многолетнем наблюдении за пациентами основными конечными точками исследования служат развитие неблагоприятных событий – развитие обострений. Особенно важным для данного исследования было проанализировать зависимость частоты и длительности обострений БА в зависимости от проведения СКЛ.

Так, частота обострений достоверно уменьшилась уже ко второму поступлению в клинику: с 2,46 ±1,80 до 2,09 ± 1,09 в год, к третьему курсу уменьшилась еще и в целом по группе составляла 1,69 ± 1,09 в год, а к 4-му – 1,27 в год (рис. 2).

Таким образом, частота обострений уменьшилась практически в 2 раза по сравнению с первичным поступлением в клинику.

Длительность обострений начала уменьшаться уже после 1-го курса реабилитации, но достоверных значений достигла к третьему – 12,71 ± 1,27 ± 1,04 и к четвертому курсам – 13,74 ± 12,60 в год (рис.3).

Анализируя данные многолетнего наблюдения за пациентами, приезжающими на повторные курсы реабилитации, следует отметить, что проведение комплексного СКЛ в условиях климатического пульмонологического курорта оказывает существенное влияние на течение заболевания. Согласно положениям Глобальной стратегии лечения и профилактики БА и Федеральным клиническим рекомендациям, длительные цели терапии БА заключаются в контроле симптомов, минимизации риска обострений, развития фиксированной обструкции бронхов и побочных эффектов лекарственных препаратов. Повторное СКЛ способствует улучшению состояния пациентов, уменьшению клинической симптоматики, повышению функции внешнего дыхания, снижению уровня аллергического процесса в дыхательных путях, повышению контроля течения БА.

При проведении повторных курсов СКЛ состояние пациентов из года в год улучшалось. Проведенное исследование продемонстрировало стабилизацию показателей функции внешнего дыхания у больных БА; отсутствие снижения показателей говорило об адекватно подобранной базисной терапии и приверженности к базисной терапии. К концу наблюдения у пациентов не отмечено тенденции к развитию осложнений – формированию фиксированной обструкции дыхательных путей, снижению толерантности к физической нагрузке. Достоверно доказано повышение уровня контроля бронхиальной астмы и предупреждение развития неблагоприятных событий, практически в два раза снижая частоту и длительность обострений заболевания.

Выводы

Таким образом, наблюдение за пациентами с БА на протяжении нескольких лет позволило сделать вывод о целесообразности проведения повторных курсов комплексного СКЛ в условиях климатического курорта для достижения основных целей в ведении пациентов – повышении контроля течения заболевания, предупреждении развития фиксированной обструкции дыхательных путей и минимизации риска развития обострений астмы.

Литература

1. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet] [Updated 2017] Available from: http://www.ginasthma.org.*
2. *Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др. от лица экспертной группы. Принципы выбора терапии для больных бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и Российским респираторным обществом // Практическая пульмонология. – 2017. – № 1. – С. 44-54.*
3. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмой, 2016. www.pulmonology.ru.*
4. *Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему / Н.М. Ненашева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 304 с.: ил.- (Серия «Библиотека врача-специалиста»)*
5. *Феодосеев Г.Б., Трофимов В.И., Шапорова Н.А и др. В поисках истины: что такое бронхиальная астма? // Пульмонология. – 2015. – Том 25, №1. – С. 5-18.*
6. *Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НІІКА // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 80-93.*

7. *Price D., Musgrave S., Shepstone L. et al. Leukontriene Antogonits as First-Line or Addone Asthma-Controller Therapy // NEJM. – 2011. – Vol. 364. – P. 1965 – 1707.*

8. *Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. – 352 с.*

9. *Мухарлямов Ф.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А., Разумов А.Н. Пульмонологическая реабилитация: современные программы и перспективы // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 99-105.*

10. *Дудченко Л.Ш. Бронхиальная астма и задачи реабилитации в условиях курорта // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – №1. – С.22-27.*

11. *Дудченко Л.Ш., Беляева С.Н., Шубина Л.П. и др. Реабилитация на Южном берегу Крыма. Актуально ли сегодня? // Consilium Medicum. – 2016. – №117. – С. 92-95.*

Оригинальные исследования

Гендерные особенности острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST

А.С. Гаффарова, Е.М. Доля, И.Н. Репинская

Gender features of acute coronary syndrome with ST segment elevation

A.S. Gaffarova, E.M. Dolya, I.N. Repinskaya

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, коронарные артерии, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитическая терапия

Резюме

Гендерные особенности острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST

А.С. Гаффарова, Е.М. Доля, И.Н. Репинская

Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКС СП ST) – жизнеугрожающее ургентное состояние, требующее немедленного проведения лечебных мероприятий в виде первичного чрескожного коронарного вмешательства или тромболитической терапии с целью своевременного восстановления кровотока миокарда для предотвращения распространения и усугубления патологических процессов в сердечной мышце. По данным статистики, ОКС СП ST в три раза чаще развивается у лиц мужского пола. За последние 11 лет смертность, ассоциированная с ишемической болезнью сердца, сократилась на 30% в связи с активным внедрением современного метода реваскуляризации – стентирования, характеризующегося более высокой эффективностью и меньшим риском развития геморрагических осложнений. В соответствии с результатами нашего исследования у женщин в связи с более поздней манифестацией достоверно чаще встречались сопутствующие заболевания в виде гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа, что ухудшает прогноз и снижает выживаемость пациентов. В то же время у лиц мужского пола достоверно была зафиксирована более высокая частота многососудистого поражения с вовлечением в патологический процесс трех и более артерий по сравнению с женским полом. Данное обстоятельство является ограничивающим фактором для осуществления инвазивного вмешательства с целью реперфузии ишемизированного миокарда и, соответственно, причиной достоверно более низкого процента проведения стентирования среди пациентов мужского пола в 2017 году, несмотря на более высокую распространенность ОКС СП ST у мужчин.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, коронарные артерии, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитическая терапия.

Гаффарова Анифе Севриевна *– студент кафедры внутренней медицины № 2, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия, e-mail: anife.gaffarova96@gmail.com*

Доля Елена Михайловна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия, e-mail: dolyalena@yandex.ru*

Репинская Ирина Николаевна *– ассистент кафедры внутренней медицины № 2, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия, email: repinskaya.irina@mail.ru*

Abstract

Gender features of acute coronary syndrome with ST segment elevation

A.S. Gaffarova, E.M. Dolya, I.N. Repinskaya

Acute coronary syndrome with ST segment elevation (STE-ACS) is a life-threatening urgent condition that requires immediate medical measures like primary percutaneous coronary intervention or thrombolytic therapy for restoring myocardial blood flow to prevent the spread and aggravation of pathological processes in cardiac muscle. According to statistics, STE-ACS three times more often develops in males. Over the past 11 years, mortality associated with coronary heart disease has decreased to 30% due to the active introduction of the modern method of revascularization – stenting, characterized by higher efficiency and lower risk of hemorrhagic complications. According to the results of our study, associated diseases in the form of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus were significantly more frequent in women due to a later manifestation, which worsens the prognosis and reduces patient survival. At the same time, significantly higher incidence of a multi-vascular lesion was recorded in males, compared with the females. This fact limits the implementation of invasive interventions for ischemic myocardium reperfusion, being the reason for a significantly lower percentage of stenting among male patients in 2017, despite the higher prevalence of STE-ACS among men.

Key words: acute coronary syndrome with ST segment elevation, coronary arteries, percutaneous coronary intervention, thrombolytic therapy.

Введение

Кардиоваскулярная патология удерживает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности как в Российской Федерации (РФ), так и во всем мире. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди причин летального исхода у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. За последние 11 лет смертность от ИБС в РФ сократилась на 30%. Динамика смертности от инфаркта миокарда (ИМ) менее утешительная: с 2005 г. летальность уменьшилась всего на 1%, и в 40% случаев летальный исход был зарегистрирован у пациентов трудоспособного возраста [1, 2].

Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКС СП ST) является ургентным состоянием, требующим незамедлительного проведения мероприятий по реваскуляризации в связи с высоким риском летального исхода у данной категории больных. При ОКС СП ST возникает острая тромботическая окклюзия эпикардиальных коронарных артерий, что является причиной трансмуральной ишемии с последующим развитием необратимых некротических изменений в сердечной мышце в виде. При распространении патологического процесса на соседние участки увеличивается объем поражения и повышается риск развития жизнеугрожающих осложнений, в связи с чем важно своевременное проведение реперфузионной терапии. В настоящее время предпочтительным методом реваскуляризации является стентирование коронарных артерий в рамках первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), характеризующееся более низким риском геморрагических осложнений и увеличением выживаемости пациентов. Преимуществом тромболитической терапии (ТЛТ), по сравнению с первичным ЧКВ, является то, что для ее осуществления не требуется доставка пациентов в высокоспециализированные кардиохирургические центры. При этом широкое использование данного метода реперфузии ограничено по причине высокого риска развития кровотечений и целого ряда противопоказаний. Таким образом, предпочтительнее применение инвазивных методов лечения ОКС [3, 4].

Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения ИБС, летальность, связанная с развитием ИМ, сохраняет доминирующую позицию в структуре смертности в развитых странах Европы и Северной Америки, что говорит о высокой актуальности данной проблемы как в кардиологии, так и в целом в медицине. Как известно, ОКС СП ST встречается у лиц мужского пола в 3 раза чаще. По оценкам Framingham Heart Study, риск смертности от ИБС у женщин постменопаузального возраста достигает 31%. Статистические данные указывают на снижение летальности от ОКС СП ST в общей популяции вследствие модернизации и оптимизации методов диагностики и лечения данного состояния, в то время как в женской популяции отмечается рост смертности от ИБС. Согласно существующим данным, это связано с более поздней манифестацией ОКС СП ST и высокой коморбидностью у данной категории пациентов [5].

Цель работы

Исследовать гендерные особенности течения ОКС СП ST.

Материал и методы

Был проведен анализ историй болезни 122 пациентов с ОКС СП ST, госпитализированных в кардиологическое отделение № 5 ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» в течение 2017 года. Критерии включения в исследование были следующими: появле-

ние клинических симптомов не более чем за 24 часа до госпитализации, подъем ST ≥ 1 мм и ангинозная боль продолжительностью более 20 мин. Проведено распределение на группы по гендерному признаку: 1 группа – 30 (24,6%) женщин (средний возраст 69 ± 2,3 года); 2 группа – 92 (75,4%) мужчин (58 ± 0,9 лет), p<0,05. Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное и инструментальное обследование в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи пациентам с ОКС СП ST. Показания к проведению ЧКВ были определены согласно критериям ESC по лечению ОКС СП ST. ТЛТ осуществлялось преимущественно с применением альтеплазы. Проводился сравнительный анализ обеих групп по следующим признакам: место локализации повреждения миокарда, локализация и степень окклюзии коронарных артерий, наличию сопутствующей патологии и выбору метода лечения. Статистическая обработка исследуемых материалов осуществлялась с использованием системы MedStat. Оценка достоверности производилась с определением параметрического критерия Стьюдента для нормального распределения выборки. Достоверность различий находилась на уровне значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа анамнестических данных было установлено, что у пациентов мужского пола СД-2 был выявлен в 10,9% случаев, а в группе женщин – у 36,7% больных (p<0,05). Представленные данные коррелируют с результатами мета-анализа с включением более 450 тысяч больных ОКС [6]. При исследовании российской популяции с ОКС было выявлено, что СД-2 при ОКС СП ST также чаще встречается у лиц женского пола по сравнению с мужчинами [7].

Выявлены статистически значимые различия в частоте встречаемости ГБ у пациентов с ОКС СП ST: у мужчин ГБ встречалась в 2 раза реже (97,7% против 52,2%, p<0,05). До поступления в стационар больные с СД-2 и ГБ получали сахароснижающие и гипотензивные препараты.

В результате проведения электрокардиографического и эхокардиографического исследования было выявлено, что в исследуемых группах определялось преимущественное поражение передней стенки (50,6% и 64%, p>0,05), частота ОКС задней стенки – 19% и 27%, p>0,05, нижней – 21,4% и 9%, p>0,05. Статистически значимых различий в локализации инфаркта миокарда в гендерных группах не выявлено.

По результатам коронароангиографии в обеих гендерных категориях наиболее часто атеросклеротическое поражение было локализовано в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии – ПМЖВ ЛКА (33,1% у мужчин и 31,4% у женщин, p>0,05). Обращает на себя внимание высокая частота клинически значимых поражений ПМЖВ ЛКА у мужчин, в то время как у женщин превалировали гемодинамически значимые сужения КА (около 40-50%). Сужение огибающей ветви ЛКА (ОВ ЛКА) встречалось реже в обеих группах (у 21,5% мужчин и у 17,7% женщин, p>0,05). Подобная ситуация наблюдалась при стенозе правой коронарной артерии (ПКА): в 20,3% случаях у лиц мужского пола, в 23,5% случаях у лиц женского пола, p>0,05.

При проведении коронароангиографии окклюзия ОВ ЛКА была обнаружена у 8,8% женщин и 6,7% мужчин (p>0,05), ПМЖВ ЛКА у 44,1% и 53,3% (p>0,05) и ПКА – 47,1% и 40% (p>0,05). Таким образом, в гендерных группах статистически значимых различий в локализации атеросклеротического поражения и окклюзии КА не выявлено.

Однососудистое поражение КА в гендерных группах встречалось с одинаковой частотой (15,8% и 14,5%, соответственно, p<0,05). Сужение двух КА достоверно чаще было обнаружено у пациенток женского пола (47,4% против 35,5%, p<0,05). Многососудистое поражение со стенозированием 3 и более КА достоверно чаще выявлялось у лиц мужского пола по сравнению с женским (50% против 36,8%, p<0,05). Многососудистое поражение КА наблюдалось преимущественно у пациентов с СД-2. Несмотря на то, что СД-2 встречается достоверно чаще у пациентов женского пола, у лиц мужского пола многососудистое атеросклеротическое поражение 3 и более КА было обнаружено в 75% случаев при наличии СД-2 в анамнезе, у женского пола – в 27,27% случаев (p<0,05). Таким образом, выявлены статистически значимые различия частоты многососудистого поражения при наличии СД-2 среди лиц женского и мужского пола. Это имеет важное клиническое значение, поскольку многососудистое является главным фактором, ограничивающим проведение стентирования у данной категории пациентов, что в свою очередь определяет менее благоприятный прогноз.

ЧКВ было осуществлено достоверно чаще лицам женского пола (76,67% против 61,96%, p<0,05), а ТЛТ было проведено, соответственно, достоверно чаще лицам мужского пола (23,33% против 38,04%, p<0,05). Это может быть связано с меньшей частотой многососудистого поражения по сравнению с мужским полом, несмотря на более позднюю манифестацию и сопутствующие заболевания (ГБ и СД-2) у женщин. В исследованиях Барабаш О.А. и др. было выявлено, что реперфузионная терапия в виде ЧКВ в женской популяции осуществлялась достоверно реже по сравнению с мужской. Низкую частоту проведения инвазивного лечения ОКС у женщин авторы ассоциируют с более поздней манифестацией и несвоевременной обращаемостью пациентов с ОКС, но в данном исследовании не определяли частоту многососудистого поражения в гендерных группах.

Выводы

Когорту пациентов с ОКС СП ST представляют преимущественно мужчины со средним возрастом

58 ± 0,9 лет. В женской популяции ОКС СП ST встречается в 3 раза реже и средний возраст развития ОКС достоверно выше (p<0,05). В локализации инфаркта миокарда, окклюзии и стенозов КА статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. У женщин ОКС СП ST достоверно чаще сопровождался ГБ и СД-2, значительно ухудшающими течение заболевания. Таким образом, в целом в исследуемых гендерных группах существуют различия в частоте проведении инвазивной тактики лечения при ОКС СП ST: ЧКВ достоверно чаще проводится пациентам женского пола. Несмотря на то, что возраст и частота сопутствующих заболеваний (гипертоническую болезнь и СД-2) у женщин с ОКС СП ST достоверно выше, в нашем исследовании более низкий процент осуществления ЧКВ отмечался у пациентов мужского пола. Это связано с более высокой частотой многососудистого поражения в среди лиц мужского пола, что определяет менее благоприятный прогноз и повышение риска летального исхода вследствие геморрагических осложнений.

Литература

1. *Заболеваемость населения России (статистические материалы) 2000-2011. Департамент развития медицинской помощи и курортного дела ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ. Доступно по: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1139919134734. Ссылка активна на 12.11.2018.*
2. *Здравоохранение в России. Статистический сборник. М.: Росстат; 2013:380.*
3. *Steg P.G., James S.K., Atar D.et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation European Heart Journal. 2012; 33(20):2569-2619.*
4. *O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of American College Cardiology. 2016; 61 (4):78-140.*
5. *Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М и др. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска для населения России. Кардиология. 2008; 5: 87-92.*
6. *Woodward M., Barzi F., Huxley R., Oriando FL. Woman have a greater excess relative risk for coronary death associated with diabetes than men: Second International Conference on Women, Heart Disease, and Stroke. February 16-19, 2005. 2005;5:230-231.*
7. *Глезер М.Г. Антигипертензивная терапия и сахарный диабет. Проблемы женского здоровья. 2007; 2: 44-57.*

Оригинальные исследования

Особенности секреторной функции и характер микробной контаминации желудка при различных формах хронического панкреатита

Н.Б. Губергриц[1], Е.А. Крылова[2], А.И. Руденко[3], Л.В. Тропко

Features of the secretory function and character of microbial contamination of the stomach in various forms of chronic pancreatitis

N.B. Gubergrits, E.A. Krylova, A.I. Rudenko, L.V. Tropko

[1] *Донецкий Национальный Медицинский Университет, г. Лиман, Донецкая область, Украина,*
[2] *ООО «Эндотехномед», г. Днепр, Украина,*
[3] *ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина*

Ключевые слова: хронический панкреатит, желудочная секреция, микробная контаминация желудка

Резюме.

Особенности секреторной функции и характер микробной контаминации содержимого желудка при различных формах хронического панкреатита

Н.Б. Губергриц, Е.А. Крылова, А.И. Руденко, Л.В. Тропко

Цель: исследовать секреторную функцию и характер микробной контаминации желудка при различных морфологических формах хронического панкреатита.

Материал и методы. Обследованы 40 пациентов с различными формами хронического панкреатита. Кислотность желудочного сока оценивали электрометрическим методом и по темпу секреции Н+-ионов. В желудочном соке определяли содержание протеолитических ферментов и гликопротеинов. Проводили микробиологическое исследование желудочного сока.

Результаты. Установлено, что у большинства больных исследованных групп отмечалась сохраненная функциональная активность париетальных и главных клеток при снижении функции поверхностно-эпителиальных клеток слизистой желудка. У больных с пониженной функциональной активностью париетальных клеток наблюдалось угнетение деятельности главных и эпителиальных клеток слизистой желудка. Все пациенты с гипохлоргидрией имели повышенный уровень микроорганизмов в содержимом желудка. Максимальное количество пациентов (85,7%) с контаминацией желудочного сока микроорганизмами установлено среди больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой.

Выводы. У пациентов с хроническим панкреатитом наблюдается сохраненная кислотообразующая и ферментообразующая функции слизистой оболочки желудка и низкий уровень защитной функции желудка. У больных осложненными формами хронического панкреатита наблюдалась наивысшая частота микробной контаминации желудка.

Ключевые слова: хронический панкреатит, желудочная секреция, микробная контаминация же-

Губергриц Наталья Борисовна, *доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренней медицины №2 Донецкого Национального Медицинского Университета, ул. Привокзальная, 27, г. Лиман, Донецкая область, 84404, Украина, profnbg@mail.ru*
Крылова Елена Александровна, *кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-эндоскопист ООО «Эндотехномед», ул. Байкальская, 7, г. Днепр, 49023, Украина, lenkrlenkr@gmail.com*
Руденко Анатолий Иванович, *кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, старший научный сотрудник научно-исследовательского сектора патофизиология ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», пр. Слобожанский, 96, г. Днепр, 49074, Украина, arudenko2017@ukr.net*
Тропко Людмила Витальевна, *кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ltropko@gmail.com (в н.вр. не работает)*

лудка

Abstract

Features of the secretory function and character of microbial contamination of the stomach in various forms of chronic pancreatitis

N.B. Gubergrits, E.A. Krylova, A.I. Rudenko, L.V. Tropko

The aim – to investigate the secretory function and character of microbial contamination of the stomach in different morphological forms of chronic pancreatitis.

Materials and methods. 40 patients with various forms of chronic pancreatitis were examined. The acidity of the gastric juice was evaluated by the electrometric method and by the rate of secretion of H + ions. The content of proteolytic enzymes and glycoproteins was determined in the gastric juice. Microbiological study of gastric juice was conducted.

Results. It was established that in the majority of patients in the studied groups, the functional activity of the parietal and main cells was observed while reducing the function of the surface epithelial cells of the gastric mucosa. In patients with reduced functional activity of parietal cells, inhibition of the activity of the main and epithelial cells of the gastric mucosa was observed. All patients with hypochlorhydria had an increased level of microorganisms in the contents of the stomach. The maximum number of patients (85.7%) with contamination of gastric juice by microorganisms was established in patients with chronic pancreatitis complicated by pseudocyst.

Conclusions. In patients with chronic pancreatitis, preserved acid-forming and enzyme-forming functions of the gastric mucosa and a low level of the protective function of the stomach are observed. In patients with complicated forms of chronic pancreatitis, the highest frequency of microbial contamination of the stomach was observed.

Keywords: chronic pancreatitis, secretion of stomach, microbial contamination of stomach

Хронический панкреатит (ХП) формируется в результате воздействия комплекса экзо- и эндогенных этиологических факторов – токсико-метаболических, генетических, алиментарных и многих других, и поэтому это заболевание в настоящее время справедливо считают полиэтиологическим [3, 8, 11, 12].

По этиологии ХП разделяют на первичный, когда поджелудочная железа является органом-мишенью; вторичный – развивается в результате патологии других органов (чаще органов пищеварения); посттравматический. Этиология вторичного ХП может быть связана с гипо- и анацидным гастритом, (гастрогенный ХП), заболеваниями двенадцатиперстной кишки (атрофическим дуоденитом, язвенной болезнью, дивертикулами), что обусловлено нарушением гуморального пути регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы, который реализуется интестинальными гормонами – секретином и холецистокинин-панкреозимином (ХК-ПЗ). Известно, что эти гормоны синтезируются слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки, причем секретин производится в результате воздействия соляной кислоты, поступающей из желудка, а ХК-ПЗ – под влиянием продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов, солей желчных кислот. В свою очередь, секретин стимулирует продукцию протоковыми клетками бикарбонатов, а ХК-ПЗ – ферментов ацинарными клетками [3]. При повышенном или пониженном поступлении в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты нарушается механизм гормональной регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы, что может быть одним из механизмов развития или прогрессирования ХП. Поэтому некоторые авторы относят ХП к кислотозависимым заболеваниям [3, 8].

В развитии и прогрессировании патологических изменений при ХП и его обострении важное значение имеет также микробный фактор. Спектр возбудителей, которые выделяют у пациентов с различными инфекционными осложнениями острого панкреатита, представлен преимущественно бактериями семейства Enterobacteriaceae (такими, как Escherihia coli, Klebsiella pneumoniae), Pseudomonas aeruginosa, а также Enterococcus. и Streptococcus spp. [3, 4].

Цель работы

Целью нашей работы было исследовать секреторную функцию и характер микробной контаминации содержимого желудка при различных морфологических формах ХП.

Материал и методы исследования

Обследованы 40 больных ХП в возрасте от 28 до 61 лет, 32 (80,0%) мужчины и 8 (20,0%) женщин. Все больные в соответствии с Марсельской-Римской классификацией были разделены на 4 группы: I группу составили 4 (10,0%) больных обструктивной формой ХП, II – 8 (20,0%) калькулезной, III – 19 (47,5%) фиброзно-инфильтративной, IV – 9 (22,5%) пациенты с ХП, осложненным псевдокистой. Для изучения секреторной функции желудка пациентам утром натощак через 14-16 часов после последнего приема пищи проводили зондирование [7]. Исследовали базальную секрецию в течение

часа. Желудочный сок собирали фракционно через каждые 15 минут. Функциональную активность секреторных желез желудка определяли по объему желудочного сока (мл/ч). Кислотность желудочного сока оценивали электрометрическим методом и по темпу секреции Н + -ионов [2]. В желудочном соке определяли содержание протеолитических ферментов [6] и гликопротеинов [10].

Микробиологическое исследование желудочного содержимого проведено у 32 больных по схеме: 1) микроскопия материала (мазок высушивали, фиксировали и окрашивали по Грамму); 2) посев материала на дифференциально-диагностические питательные среды для выделения микроорганизмов по методу Голда (метод секторных посевов с определением количества бактерий в 1 мл исследуемой жидкости, которую выражали в КОЕ (КОЕ – колониеобразующих единиц); 3) определение культуральных и биохимических свойств выделенных микроорганизмов для проведения их идентификации по виду [1]. Группа контроля – 20 практически здоровых лиц, у которых исследовали желудочную секрецию и микробную контаминацию желудка.

Для анализа полученных результатов использовали описательную и индуктивную статистику. В случае количественных данных и при условии их нормального распределения использовали показатели: среднее и стандартное отклонение. Для определения достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. В случае отсутствия нормального распределения использовались медиана, минимум, максимум, верхние и нижние квартили, а достоверность различий определяли по U – критерию Манна-Уитни. Все расчёты проводились в программе SPSS 9.0 for Windows (или Statistica 6) [5, 9].

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина у обследованных больных характеризовалась болевым, диспепсическим и синдромом внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Так, почти для всех больных ХП был характерен болевой синдром (94,3%), периодический (51,0%) и постоянный (43,3%). По выраженности чаще была интенсивная боль (40,0%), чем тупая (24,3%) и ноющая (30,0%) (p <0,05). Наиболее выраженной боль была у больных I группы (умеренная и интенсивная – 88,5%), по сравнению со II (64,3%), III (69,3%) и IV (68,0%) группами (p<0,05). Диспепсический синдром чаще наблюдался у больных III группы (78,9%), для которых более характерны по сравнению с I, II и IV группами были тошнота (78,9%), отрыжка (52,6%), рвота (31,6%) и горечь во рту (31,6%) (p<0,05).

Для анализа показателей, полученных при исследовании секреторной функции желудка, больные были разделены в зависимости от pH желудочного сока. Так, была выделена подгруппа А – 24 больных с сохраненной кислотообразующей функцией желудка (60,0%) и подгруппа Б – 16 пациентов со сниженной (40,0%).

В подгруппе А, в которую входили больные всех форм ХП, о сохраненной кислотообразующей функции желудка свидетельствовали цифры pH желудочного сока, которая была в диапазоне 0,8-4,7, и темп секреции водородных ионов, который состав-

Табл. 1

Секреторная функция желудка у больных хроническим панкреатитом

Показатель	Группа				Здоровые
	I (п=4)	II (п=5)	III (п=10)	IV (п=5)	(п=20)
Сохраненная секреторная функция					
объем, мл	39,45±15,35	31,12*11,59[1]	20,74*5,0[1]	23,0*13,86[1]	71,50±9,20
pH	1,64±0,22	2,18±0,49	1,9±0,3	3,26±0,72*	2,28±0,29
пепсин, мг/мл	0,71±0,26	0,80±0,25	0,98*0,13[1]	0,59*0,16[#]	0,62±0,04
ГП, мг/мл	0	0,05±0,01	0,06±0,01	0	0,073±0,009
Угнетенная секреторная функция					
	I (п=0)	II (п=3)	III (п=9)	IV (п=4)	здоровые
					п=20
объем, мл		2	2	1	71,5±9,20
pH		6,77±0,44	7,13±0,18	6,29*0,25[#]	
пепсин мг/мл		0,09±0,06	0,03±0,01	0,06±0,03	0,62±0,04
ГП мг/мл		0	0	0	0,07±0,009

Примечания:
1. * – p <0,05 – достоверные отличия по сравнению с I группой;
2. # – p <0,05 – достоверные отличия по сравнению с III группой
3. 1 – p <0,05 – достоверная разница по сравнению с контролем

Табл. 2

Показатели микробной контаминации желудочного сока в исследованных группах

Группа	Общее количество проб	Количество стерильных проб	Количество проб с микробной контаминацией	Количество проб с концентрацией бактерий >10^5 КУО/мл
I	4	2/50,0	2/50,0	1/50,0
II	7	3/42,9	4/57,1	4/100,0
III	14	7/50,0	7/50,0	5/71,4
IV	7	1/14,3*	6/85,7*	6/100,0
контроль	20	15/75,0	5/25,0	-

Примечания:
1. в числителе – абсолютное значение, в знаменателе – %
2. * – р <0,05 – достоверная разница по сравнению с контролем

лял (1,31 ± 0,41) ммоль/ч. Часовой объем желудочного сока составлял (26,49 ± 4,81) мл/ч, что было ниже показателей группы контроля (71,50 ± 9,20) ммоль/ч (р<0,01). Уровень пепсина у этих больных находился в пределах контрольных значений и составлял (0,82 ± 0,09) мг/мл, а уровень гликопротеинов (ГП) в желудочном соке был в 1,8 раза ниже показателей группы контроля (0,073 ± 0,009) мг/мл и составил (0,04 ± 0,01) мг/мл (р <0,05). Следовательно, у больных этой подгруппы (с сохраненной кислотообразующей функцией желудка) наблюдалась сниженная интенсивность секреторной деятельности с сохраненной активностью париетальных и главных клеток, но с подавлением функции поверхностно-эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка.

В подгруппе Б, в которую вошли больные II, III и IV групп, о гипоацидном и анацидном уровне кислотности желудочного сока свидетельствовала pH, которая колебалась в диапазоне 3,68-7,55, а темп секреции водородных ионов был значительно ниже по сравнению с контролем (р <0,001) и с показателями подгруппы А (р <0,05) и составлял (1,53 ± 1,17) * 10^{-5} ммоль/ч. При этом часовой объем желудочного сока был сниженным по сравнению с группой контроля (р <0,01) и с подгруппой А (р >0,05) и составлял (18,85 ± 5,38) мл/ч. У больных этой группы ниже показателей группы контроля были уровень пепсина (в 12,4 раза), который составил (0,05 ± 0,01) мг/мл (р <0,001) и концентрация гликопротеинов (в 3,65 раза), составляла (0,02 ± 0,01) мг/мл (р<0,05).

Таким образом, у больных подгруппы Б установлена сниженная кислотообразующая функция желудка, сопровождающаяся функциональной недостаточностью как главных, так и поверхностно-эпителиальных клеток.

В таблице 1 представлены показатели желудочной секреции у больных ХП с сохраненной и сниженной секреторной функцией желудка. Анализ показателей по группам показал, что у всех исследованных больных I группы кислотообразующая функция желудка сохранена.

Хотя сохраненная функциональная активность париетальных клеток слизистой оболочки желудка определялась у большинства больных II группы (62,5%), половины пациентов III (52,6%) и IV (55,6%) групп, однако у больных I группы наблюдалась гиперацидность, тогда как у больных IV – нормоацидность, уровень pH в I группе был достоверно более кислым, чем в IV (р<0,05). Функция главных клеток, о которой судили по уровню пепсина, была сохранена у больных всех групп. При межгрупповом анализе установлено, что уровень пепсина у больных IV группы был достоверно ниже по сравнению с пациентами III группы (р<0,05).

Функция поверхностно-эпителиальных клеток, которую характеризует уровень ГП, была сниженной у всех пациентов, что свидетельствует о недостаточной защитной функции слизистой оболочки желудка. Частота выявления сниженного уровня ГП была выше в I (85,7%) и IV (71,4%) группах, по сравнению с III (14,3%, р <0,05) и II (28,6%, р> 0,05) группами больных (рис. 1).

У больных ХП со сниженной секреторной функцией желудка объем желудочного сока был достоверно меньше по сравнению со здоровыми (р<0,05), но межгрупповых достоверных различий этого показателя не выявлено (см. табл. 1).

В подгруппе Б определена функциональная недостаточность как главных, так и поверхностно-эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка. Так, у всех больных подгруппы Б уровень пепсина был значительно сниженным по сравнению с показателями группы здоровых (р<0,05), самым низким его уровень был в III группе больных (р> 0,05).

По уровню ГП, характеризующих функцию поверхностно-эпителиальных клеток, отмечалась аналогичная зависимость – он был значительно сниженным у большинства больных II, III и IV групп (р<0,05), (см. рис. 1).

Итак, в I группе у всех больных была сохранена кислотопродуцирующая функция желудка. Во II группе количество больных с сохраненной кислотопродуцирующей функцией желудка было в 1,7 раза больше, чем со сниженной, в III группе это соотношение было – 1: 1,1, в IV – 1: 1,3.

Исходя из полученных данных, установлено, что у большинства пациентов с ХП наблюдается сохраненная кислотообразующая и ферментообразующая функции слизистой оболочки желудка. У больных с кальцифицирующей формой ХП (II группа), фиброзно-инфильтративной формой (III) и ХП,

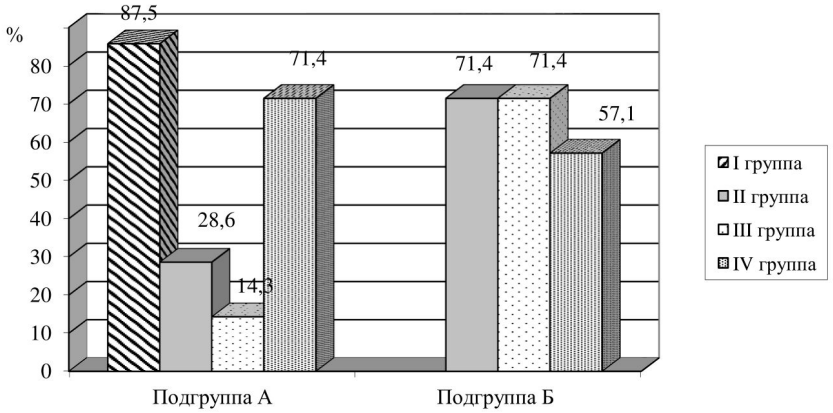


Рис. 1. Частота уменьшения уровня гликопротеинов у больных ХП с сохранённой и сниженной кислотообразующей функцией слизистой оболочки желудка

осложненным псевдокистой (IV), наблюдается как сохраненная, так и сниженная кислотообразующая функция слизистой оболочки желудка, тогда как у пациентов с обструктивной формой ХП (I группа) выявляли только сохраненную кислотообразующую функцию слизистой оболочки желудка и наряду с этим низкий уровень защитной функции слизистой оболочки желудка всех групп больных ХП.

Можно предположить, что у пациентов I группы с обструктивной формой ХП выраженность болевого синдрома может быть обусловлена не только обструкцией протоков поджелудочной железы, но и нарушением тормозных механизмов деятельности желудочной секреции, как на уровне гастродуоденальной зоны, так и на уровне центрального регуляторного звена. Тогда как у большинства пациентов с ХП, осложненным псевдокистой, выявляли сниженную секрецию, что свидетельствует о нарушении секреторной периодической деятельности гастродуоденальной зоны и приводит к нарушению процессов пищеварения.

У больных II группы чаще выявляли больший объем желудочного сока по сравнению с другими группами, как при сохраненной кислотообразующей функции, так и при сниженной.

У больных III группы при сохранённой кислотообразующей функции слизистой оболочки желудка наблюдаются более высокие показатели ферментообразующей функции по сравнению с другими группами. В то же время при сниженной кислотообразующей функции слизистой оболочки желудка у пациентов этой группы наблюдается наименьший уровень защитной и ферментообразующей функций по сравнению с показателями пациентов с другими формами ХП этой подгруппы.

Желудочная секреция больных ХП, осложненным псевдокистой (IV группа), характеризуется меньшим уровнем кислотности в подгруппе с сохраненной кислотообразующей функцией слизистой оболочки желудка по сравнению с показателями других больных. А в подгруппе с угнетенной кислотообразующей функцией слизистой оболочки желудка в IV группе наблюдается более кислый уровень pH по сравнению с показателями других больных.

Полученные данные о деятельности секреторных желез желудка при различных формах ХП свидетельствуют о разной степени нарушения нейрогуморальных механизмов регуляции гастродуоденальной зоны. То есть у больных ХП с сохраненной кислотообразующей функцией нарушены тормозные механизмы регуляции гастродуоденальной зоны, тогда как у пациентов с ХП со сниженной секрецией более выражены нарушения нейрогуморального звена регуляции.

Выявленные нарушения секреторной деятельности желудка у больных ХП влияют на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы: длительная гипер- или гипосекреция желудка могут приводить к развитию ХП или отягощать его течение [3, 8].

В результате бактериологического исследования желудочного содержимого установлено, что 13 проб (40,6%) были стерильными, а наличие микробной контаминации выявлено в 59,4% случаев, причем, нормальная, то есть физиологическая концентрация микроорганизмов в содержимом желудочного сока (до 10^4 КОЕ / мл), наблюдалась лишь в 3 из 19 проб (15,8%), в остальных 16 (84,2%) – была повышенной (> 10^5 КОЕ / мл).

Анализ бактериального заселения желудка микроорганизмами еще раз подтвердил взаимосвязь между уровнем секреции соляной кислоты и показателями количества и концентрации микроорганизмов в биотопе желудка. Так, у всех больных исследованных групп повышенный уровень микроорганизмов в содержимом желудка совпадал

с выявлением в них гипохлоргидрии (pH желудочного сока колебалась в пределах от 5,8 до 7,5). Главным образом, выделялись ассоциации резидентных для данного биотопа бактерий (грамположительные кокки, принадлежащие к следующим родам: Micrococcus, Enterococcus, Staphylococcus, Streptococcus; грамположительные палочки родов: Bacillus, Corynebacterium, Lactobacillus), но концентрация их колебалась от 10^5 до 10^6 КОЕ/мл. Кроме того, высевались грамотрицательные палочки семейства Enterobacteriaceae (род Klebsiella), численность которых в некоторых пробах достигала 10^6 КОЕ / мл. В контрольной группе высевались только единичные грамположительные кокки (Streptococcus) и грамположительные палочки (Bacillus, Lactobacillus) в количестве, не превышающем 10^3 КОЕ / мл.

Исследованные группы отличались по показателям соотношения частоты выявления стерильных проб и образцов желудочного сока с повышенным уровнем микробного заселения (табл. 2).

Так, в IV группе (больные ХП, осложненным псевдокистой) чаще всего выявляли контаминацию желудочного сока микроорганизмами (85,7%), ($p<0,05$). В I и III группах этот показатель равнялся 50,0%, во II группе – 57,1%. У всех больных II и IV групп исследованные пробы желудочного содержимого (100,0%) имели повышенную концентрацию микробов (> 10^5 КОЕ / мл), тогда как в группах I и III количество образцов с повышенным содержанием бактерий составило 50,0% и 71,4%, соответственно.

Выводы

У большинства пациентов с ХП (60,0%) наблюдается сохраненная кислотообразующая и ферментообразующая функции слизистой оболочки желудка и у всех больных (100,0%) низкий уровень защитной функции желудка. Нарушения секреторной деятельности желудка ухудшают состояние больных ХП и отягчают течение заболевания.

У всех больных повышенный уровень микроорганизмов в содержимом желудка совпадал с наличием гипохлоргидрии. Наибольшая частота контаминации желудочного сока микроорганизмами (85,7%) выявлена у больных ХП, осложненным псевдокистой (IV группа).

Литература

1. *Бактеріологія і вірусологія: зб. нормат. док. / упоряд. та голов. ред. Т.В. Марухно. – К.: МНІАЦ мед. статистики: Медінформ, 2007. – 628 с.*
2. *Гаршин К.А. Изучение желудочной секреции путем определения темпа секреции водородных ионов // Лаб. дело. – 1972. – №10. – С. 579 – 581.*
3. *Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2013. – 236 с.*
4. *Евсютина Ю.В. Роль микробиома в развитии заболеваний поджелудочной железы. / Ю.В. Евсютина, В.Т. Ивашкин // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2017. – 27 (3). – С. 11-7. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-11-17*
5. *Енюков И.С. Методы, алгоритмы, программы многомерного статистического анализа / И.С. Енюков. – М.: Финансы и статистика. – 1986. – 232 с.*
6. *Кожухарь Н.П. К методике определения гастромукопротеинов в желудочном соке / Н.П. Кожухарь, И.И. Шелекетина, А.Ф. Минко, А.И. Руденко // Гастроентерология: Вып. 19. – 1987. – С. 23 –25.*
7. *Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка: монография / М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 976 с.*
8. *Скрипник І.М. Особливості патогенезу, клінічний перебіг та обґрунтування принципів лікування пептичної виразки, асоційованої з Helicobacter pylori у поєднанні з хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2 (8). – С.38-45.*
9. *Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.*
10. *Шелекетина И.И. К методике определения активности пепсина в желудочном соке / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.Ф. Минко, А.И. Руденко // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 254 – 255.*
11. *Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015. / T. Ito, H. Ishiguro, H. Ohara [et al.] // J Gastroenterol. – 2016. – 51 (2). – P. 85-92.*
12. *United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Lohr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // United European Gastroenterology Journal. – 2017. – Vol. 5, No 2. – P. 153–199*

Оригинальные исследования

Состояние микроциркуляции у юношей призывного возраста с нейроциркуляторной астенией в зависимости от характера вегетативной дисфункции

В.С. Иванов, С.Н. Иванов, В.С. Василенко

Condition of microcirculation at young men of military age with a neurocirculatory asthenia depending on the nature of vegetative dysfunction

V.S. Ivanov, S.N. Ivanov, V.S. Vasilenko

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Санкт-Петербург

Ключевые слова: юноши, нейроциркуляторная астения, микроциркуляция.

Резюме

Состояние микроциркуляции у юношей призывного возраста с нейроциркуляторной астенией в зависимости от характера вегетативной дисфункции

В.С. Иванов, С.Н. Иванов, В.С. Василенко

У юношей призывного возраста с нейроциркуляторной астенией изучены особенности микроциркуляции в зависимости от характера вегетативной дисфункции. Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовалось ритмографическое исследование – кардиоинтервалография, позволяющая изучить вариабельность ритма сердца. Оценивался тип вегетативной регуляции, реактивность отделов ВНС и вегетативное обеспечение сердечной деятельности. Тип вегетативной регуляции определялся по среднему значению интервала R–R (R–Rср) и показателю вариабельности ритма сердца (ΔR–R). Реактивность парасимпатического и симпатического отделов ВНС и вегетативное обеспечение сердечной деятельности исследовались с помощью дыхательной пробы. Для изучения состояния микроциркуляции использовалась телевизионная капилляроскопия. Метод позволял изучать морфологию и функцию капилляров при увеличении в 550 раз. Исследование проводилось на кожной складке около ногтевого ложа IV пальца правой кисти. В ходе обследования установлено, что наиболее выраженные нарушения микроциркуляции имеют место у юношей с ваго- и симпатикотоническим типами вегетативной регуляции при дезадаптации вегетативного обеспечения сердечной деятельности.

Иванов Владимир Сергеевич *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». Контактная информация: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: v.sivanov@yandex.ru*

Иванов Сергей Николаевич *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». Контактная информация: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: s.nivanov@yandex.ru.*

Василенко Владимир Станиславович *– доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». Контактная информация: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: vasilenkovladi@yandex.ru*

Abstract

Condition of microcirculation at young men of military age with a neurocirculatory asthenia depending on the nature of vegetative dysfunction

V.S. Ivanov, S.N. Ivanov, V.S. Vasilenko

Features of microcirculation depending on the nature of vegetative dysfunction were studied at young men of military age with a neurocirculatory asthenia. The rhythmographic research – the cardiointervalography allowing studying variability of a rhythm of heart – was used for assessment of a functional condition of the autonomic nervous system (ANS). The type of vegetative regulation, reactivity of departments of ANS and vegetative ensuring warm activity was estimated. The type of vegetative regulation was determined by average value of interval RR (RRcp) and by an indicator of variability of a rhythm of heart (ΔRR). The reactivity of parasympathetic and sympathetic departments of ANS and vegetative ensuring warm activity were investigated by means of respiratory test [7]. Television capillaroscopy was used for studying of a condition of microcirculation. The method studied morphology and function of capillaries at increase by 550 times. The research was conducted on a skin fold about a nail bed of the IV finger of the right hand. During the conducted examination it was established that the most expressed violations of microcirculation take place at young men with vago- and sympathetic types of vegetative regulation at disadaptation of vegetative ensuring warm activity.

Keywords: striplings, neurocirculatory asthenia, microcirculation.

Введение

В структуре заболеваний сердечной-сосудистой системы у юношей призывного возраста преобладает нейроциркуляторная астения (НЦА), достигая 75% случаев [7]. НЦА представляет собой синдром функциональных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы в результате неадекватности нервной регуляции с развитием вегетативной дисфункции [3, 8]. По международной классификации болезней (МКБ-10), эти расстройства входят в рубрику F45.3 «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы». В расписании болезней, применяется термин «нейроциркуляторная астения» вместо термина «нейроциркуляторная дистония».

Пациенты с НЦА часто предъявляют жалобы на боли в области верхних и нижних конечностей с их похолоданием и гипергидрозом, в ряде случаев наблюдается клиническая картина синдрома Рейно. Проведены многочисленные исследования по изучению центральной и периферической гемодинамики у больных с НЦА [1, 2, 4, 6, 9, 12], однако недостаточно изучено состояние микроциркуляции у таких больных в зависимости от характера вегетативных расстройств. Изучение данной проблемы имеет большое практическое значение как при военно-врачебной экспертизе юношей призывного возраста, так и при назначении адекватного лечения.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния микроциркуляции у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от характера вегетативной дисфункции.

Материал и методы исследования

Обследованы 173 юноши в возрасте от 17 до 21 года с НЦА первичного генеза, которые проходили обследование и лечение в отделениях терапевтического профиля Мариинской больницы по направлению райвоенкоматов и поликлиник Санкт-Петербурга. Диагноз НЦА первичного генеза верифицирован на основании полного клинико-инструментального обследования.

Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовали ритмографическое исследование – кардиоинтервалографию (КИГ), позволяющую изучить вариабельность ритма сердца (ВРС). Это исследование проводилось на автоматизированном комплексе «Кардиометр – МТ» ТОО «Микард» [5]. Исследовали следующие показатели: тип вегетативной регуляции (ВР), реактивность отделов ВНС и вегетативное обеспечение (ВО) сердечной деятельности. В результате многочисленных исследований выявлена тесная связь между соотношением активности парасимпатического и симпатического отделов ВНС и ВРС [10, 11, 14]. Тип ВР определяется по среднему значению интервала R–R (R–Rcp) и показателю ВРС (ΔR–R). При нормотоническом типе ВР значение R–Rcp колеблется от 0,70 до 0,90 с при ΔR–R = 0,20...0,40 с, при ваготоническом и симпатикотоническом типах ВР эти показатели составляют соответственно: R–Rcp > 0,90 с при ΔR–R > 0,40 с и R–Rcp < 0,70 с при ΔR–R < 0,20 с.

Реактивность парасимпатического отдела (ПСО), симпатического отдела (СО) ВНС и ВО сердечной деятельности исследовали с помощью дыхательной пробы (ДП) [7]. В покое и при проведении ДП анализировали следующие показатели ВРС: максимальное значение интервалов R–R (R–Rмакс в секундах),

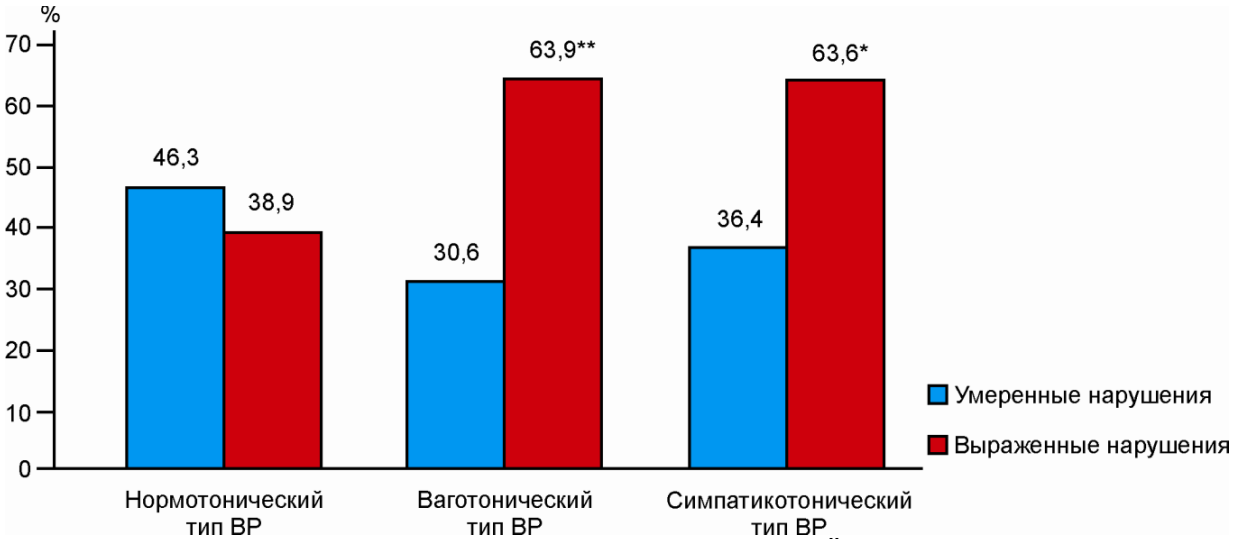


Рис. 1. Частота и степень нарушения микроциркуляции у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от типа вегетативной регуляции (* p<0,05; ** p<0,01).

минимальное значение интервалов R–R (R–Rмин в секундах). Эти показатели исследовали до пробы и в момент ее проведения. При этом регистрировали по 100 кардиоциклов до и во время проведения ДП.

В зависимости от того, на какую величину происходит прирост R–Rмакс (ΔR–Rмакс) и снижение R–Rмин (ΔR–Rмин) в момент пробы, оценивали реактивность, соответственно, ПСО и СО ВНС. Для нормальной реактивности ПСО ВНС характерно увеличение ΔR–Rмакс на 0,05–0,10 с, для нормальной реактивности СО – уменьшение ΔR–Rмин на эту же величину. ВО пробы осуществляется за счет обоих отделов ВНС. При повышении реактивности ПСО или СО ВНС эти показатели превышают 0,10 с, а ВО пробы избыточно за счет одного из отделов либо равномерно избыточно за счет обоих отделов ВНС. При снижении реактивности ПСО или СО ВНС показатели ΔR–Rмакс и ΔR–Rмин составляют менее 0,05 с, что свидетельствует о низком ВО пробы либо за счет одного из отделов, либо равномерно низком за счет обоих отделов ВНС.

К дезадаптации ВО сердечной деятельности относятся реакции с низким ВО со стороны обоих отделов ВНС и парадоксальные реакции, при которых наблюдается уменьшение показателя ΔR–Rмакс (вместо увеличения) и увеличение ΔR–Rмин (вместо уменьшения). Эти реакции свидетельствуют о вегетативной дисфункции.

Для изучения состояния микроциркуляции использовали телевизионную капилляроскопию [13]. Исследование проводили на телекапилляроскопе ТМ-1. Метод позволяет изучить морфологию и функцию капилляров при увеличении в 550 раз. Исследование проводили на кожной складке около ногтевого ложа IV пальца правой кисти.

Выделены два типа нарушения микроциркуляции:

1) умеренно выраженные – извилистость петель капилляров, расширение их соединений, двойные пересечения, обрыв, замедленный кровоток, неравномерное распределение в тканях; такие изменения могут также свидетельствовать об индивидуальных особенностях развития капиллярной сети;

Табл. 1

Частота и степень нарушения микроциркуляции у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от типа вегетативной регуляции и вегетативного обеспечения сердечной деятельности (%)

Тип вегетативной регуляции	Нарушения микроциркуляции	Группы обследованных		p
		С адаптацией	С дезадаптацией	
Нормотонический (n=71)	Умеренные	52,9±5,9	42,0±5,8	p>0,05
	Выраженные	47,1±5,9	58,0±5,8	p>0,05
	Итого	100,0	100,0	—
Ваготонический (n=58)	Умеренные	37,5±6,3	20,0±5,2	p<0,05
	Выраженные	62,5±6,3	80,0±5,2	p<0,05
	Итого	100,0	100,0	—
Симпатикотонический (n=44)	Умеренные	47,8±7,5	14,3±5,3	p<0,01
	Выраженные	52,2±7,5	85,7±5,3	p<0,01
	Итого	100,0	100,0	—

Табл. 2

Резерв микроциркуляторного русла при проведении пробы с местной гипоксией у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от типа вегетативной регуляции и вегетативного обеспечения (%)

Тип вегетативной регуляции	Резерв микроциркуляции	Группы обследованных		p
		С адаптацией	С дезадаптацией	
Нормотонический (n=71)	Сохранен	88,0±3,8	18,0±4,6	p<0,01
	Снижен	12,0±3,8	82,0±4,6	p<0,01
	Итого	100,0	100,0	—
Ваготонический (n=58)	Сохранен	65,0±6,3	10,0±3,9	p<0,01
	Снижен	35,0±6,3	90,0±3,9	p<0,01
	Итого	100,0	100,0	—
Симпатикотонический (n=44)	Сохранен	15,0±5,4	0	p<0,05
	Снижен	85,0±5,4	100,0	p<0,05
	Итого	100,0	100,0	—

2) резко выраженные – суженный артериальный конец и плохо наполненный венозный (картина спазма, парез капилляров с расширением петель и аневризматическим их расширением); эти нарушения трактуются как застойно-стастический тип микроциркуляции.

Проводили местную гипоксическую пробу с последующей оценкой резерва микроциркуляторного русла. Выделены два типа изменений:

1) резерв сохранен – увеличение количества капилляров и объемной скорости кровотока;

2) резерв снижен – отсутствие добавочных капилляров, незначительное увеличение объемной скорости кровотока.

Произведена статистическая обработка полученных данных с применением компьютерной программы «Excel» пакета Microsoft Office и «Statistica» с помощью персонального компьютера. Достоверность различия по группам оценивали путем расчета критерия Стьюдента при вероятности нулевой гипотезы 0,01–0,05.

Результаты исследования и обсуждение

На рисунке представлены частота и степень нарушения микроциркуляции у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от типа ВР. Как видно из рисунка, при нормотоническом типе ВР частота умеренных и выраженных нарушений микроциркуляции достоверно не различается (46,3 ± 6,7 и 38,9 ± 10,6 при p>0,05). При ваготоническом и симпатикотоническом типах ВР частота выраженных нарушений микроциркуляции почти вдвое превышает частоту умеренно выраженных нарушений (63,9 ± 7,5 и 30,6 ± 7,6%, соответственно, при p<0,05). При этом частота выраженных нарушений микроциркуляции достоверно выше при ваго- и симпатикотоническом типах вегетативной регуляции, по сравнению с нормотоническим типом (p<0,05) (рис.1).

В таблице 1 представлены частота выявления и степень нарушения микроциркуляции у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от типа ВР и ВО сердечной деятельности. Как видно из таблицы, при нормотоническом типе ВР, как при адаптации, так и при дезадаптации, частота умеренных и выраженных нарушений микроциркуляции достоверно не различается (p>0,05). При ваго- и симпатикотоническом типах ВР при дезадаптации ВО выраженные нарушения микроциркуляции встречаются у большинства больных (у 80,0 и 85,7%, соответственно), и их частота достоверно отличается от частоты выявления умеренных нарушений микроциркуляции (p<0,01...0,05).

Резерв микроциркуляторного русла при проведении пробы с местной гипоксией у юношей призывного возраста с НЦА в зависимости от типа ВР и ВО представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, при нормо- и ваготоническом типах ВР у большинства больных при ВО с адаптацией резерв микроциркуляции сохранен (у 88,0 и 65,0%, соответственно), при дезадаптации он снижен также у большинства пациентов (у 82,0 и 90,0%, соответственно). Что же касается симпатикотонического типа ВР, то уже при ВО с адаптацией резерв микроциркуляции снижен у 85% юношей, а при дезадаптации ВО он снижен у всех юношей (100%).

Выводы

У юношей призывного возраста с НЦА в большинстве случаев при ваго- и симпатикотоническом типах вегетативной регуляции определяются выраженные нарушения микроциркуляции.

Наиболее часто выраженные нарушения микроциркуляции выявляются у юношей с ваго- и симпатикотоническим типами вегетативной регуляции при дезадаптации вегетативного обеспечения сердечной деятельности.

При всех типах вегетативной регуляции, протекающих с дезадаптацией вегетативного обеспече-

ния сердечной деятельности, отмечается снижение резерва микроциркуляции, наиболее часто у юношей с симпатикотоническим типом вегетативной регуляции.

Литература

1. *Булгаков М. С., Автандилов А. Г., Крутовцев П. А. Нарушения функции эндотелия у больных молодого возраста с нейроциркуляторной астенией // Российские Медицинские Вести. – 2014. – № 19 (2). – С. 33–39.*

2. *Булгаков М. С., Автандилов А. Г., Крутовцев П. А., Магкаева О. В., Тимофеева А. В., Особенности регуляции периферического кровообращения у больных с нейроциркуляторной астенией по данным велоэргометрии // Практическая медицина. –2015. – № 1 (3). – С. 111–115.*

3. *Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение // М.: MIA, 2003. – 201 с.*

4. *Есина Е. Ю., Лютов В. В., Цыган В. Н. Анализ функционального состояния миокарда у больных нейроциркуляторной астенией женского пола с низким уровнем физической активности по данным дисперсионного картирования ЭКГ // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. URL: http://www.science-education.ru/ article/ view?id=24653 (дата обращения: 02.06.2016).*

5. *Земцовский Э. В., Матус К. М., Санкин А. Н. Современные технологии при исследовании сердечно-сосудистой системы. В кн.: Современные технологии при исследовании сердечно-сосудистой системы // СПб, 1997. – С. 2–6.*

6. *Курапова М. В., Низямова А. Р. Современное состояние проблемы эндотелиальной дисфункции при хронической почечной недостаточности (обзор литературы) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. – № 1–2. – С. 55–56.*

7. *Левина Л. П., Щеглова Л. В. Кардиологические проблемы подросткового возраста // Вестник педиатрической академии. –2005. – № 3. – С. 93–97.*

8. *Маколкин В. П., Абакумов С. А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике //М.: Медицина, 2005. – 156 с.*

9. *Манухина Е. Б. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 5. – С. 55–61.*

10. *Миронова Т. Ф. Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца: (введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) // Челябинск: Дом печати, 1998. – 102 с.*

11. *Панкова Т. Б., Бородулина Т. А. Динамика состояния вегетативной нервной системы у школьников старшего возраста по данным кардио-интервалографии // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 3. – С. 12–21.*

12. *Прокопьев Н. Я., Колунин Е. Т., Гуртовая М. Н., Митасов Д. П. Физиологические подходы к оценке функциональных нагрузочных проб в спорте // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 146–150.*

13. *Черкасова В. Г. Методы исследования вегетативной нервной системы: Метод. реком. Пермь: Престайм, 2010. – 62 с.*

14. *Malliani, A., Pagani M., Lombardi F. Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // Circulation. 1991; 84: 482–492.*

Оригинальные исследования

Развитие профессиональной компетентности руководителей и специалистов медицинских организаций

И.Л. Кляритская, В.И. Колесник

Development of professional competence of heads and specialists of medical organizations

I.L. Kliaritskaia, V.I. Kolesnik

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, г. Симферополь

Ключевые слова: медицинская организация, учебный процесс, компетенция руководителя, профессиональное саморазвитие, непрерывное образование

Резюме

Развитие профессиональной компетентности руководителей и специалистов медицинских организаций

И.Л. Кляритская, В.И. Колесник

В статье представлены результаты научного обоснования развития профессиональной компетентности руководителей и специалистов медицинских организаций. В настоящее время актуализируются вопросы применения средств интерактивных технологий в процессе формирования профессиональной компетентности будущих руководителей. Возникает потребность в совершенствовании учебного процесса в центрах обучения и переподготовки управленческих кадров для здравоохранения с целью целенаправленного формирования и повышения уровня профессиональной компетентности будущих руководителей. В результате анализа условий развития профессиональной компетентности будущего руководителя медицинской организации установлено, что профессиональная компетентность как составляющая профессиональной деятельности медицинского работника является основой его профессионального мастерства и обеспечивает успешность развития медицинской организации.

Ключевые слова: медицинская организация, учебный процесс, компетенция руководителя, профессиональное саморазвитие, непрерывное образование

Кляритская Ирина Львовна *– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Контактная информация: e-mail: klira3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Колесник Валентина Илиодоровна *– доктор экономических наук, профессор кафедры государственного управления в сфере охраны здоровья Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: kafedra.gosupr@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Abstract

Development of professional competence of heads and specialists of medical organizations

I.L. Kliaritskia, V.I. Kolesnik

This article analyzes the process of management of health care institutions with a systemic approach, as one of the important directions of optimization of public policy in the field of public health. Features of a systematic approach application have been discussed through the functioning of management system models that provide medical services. It is proved that the higher the level of quality of its components (medical personnel, equipment, buildings, information, etc.), the more the probability is of obtaining qualitative medical services. It is found that the use of systemic approach allows the campaign to improve the management process and therefore has a positive impact on the country's national security. There is the importance of the state control over the processes of management of medical institutions highlighted.

Key words: management in the sphere of health care system, systemic approach, management models, medical service.

Постановка проблемы

На современном этапе развития государства «умение управлять» занимает особое место в жизни людей. Управление – это знание о том, как манипулировать другими людьми, – как заставить их сделать то, что вам нужно, но управление не может существовать вне морали. Поэтому особенно остро встал вопрос об уровне профессионализма руководителей медицинских организаций, их личностных и профессиональных качеств, моральных ценностях, культуре мышления, умении вести за собой людей. Если руководитель стремится к самосовершенствованию с целью развития тех личностных качеств, которые необходимы современному руководителю, и знает предъявляемые к нему требования, то эффективность управления медицинской организацией будет повышаться.

Обзор научной литературы свидетельствует о наличии значительного количества работ ученых по этой теме [1, 2, 3, 5]. Однако в исследованиях недостаточно изучены и проанализированы вопросы значимости компетенций руководителя в организации эффективной работы лечебного заведения. Он должен быть способен принимать смелые решения, творчески решать проблемы коллектива (как производственные, так и личностные), заботиться о его благосостоянии. Руководитель – лицо, на которое официально возложены функции управления организацией. Его организаторская деятельность направлена на формирование коллектива медицинских работников, коллектива единомышленников. При этом особую роль играют личностные качества руководителя – его профессионализм, заинтересованность в делах учреждения и сотрудников, умение ставить задачи и добиваться их решения. Поэтому актуализируется научное обоснование условий применения средств интерактивных технологий в процессе формирования профессиональной компетентности будущих руководителей.

Таким образом, цель данной статьи заключается в определении и структурировании условий развития профессиональных компетенций будущих руководителей и специалистов медицинской организации.

Изложение основных результатов и их обоснование.

Процесс реформирования системы последипломного медицинского образования предусматривает изменения в учебно-воспитательном процессе медицинского вуза. Эти изменения касаются создания новых подходов к необходимости постоянного развития учебного процесса по переподготовке врачебных кадров, подготовке и становлению руководителя лечебного заведения нового типа.

Стабильность развития медицинской организации обеспечивается непрерывностью повышения квалификации ее руководителя, осознания и «наращивания» его управленческой культуры, противодействует стереотипности поведения руководителя и деятельности в режиме «автоматического» управления. Способность руководителя к усвоению нравственного, социального, профессионального опыта, преобразование абстрактной возможности на реальное владение профессиональным, нравственным, социальным статусом, качествами и функциями является одним из основных факторов развития личности руководителя. Проявляется это в процессе самоутверждения и утверждения личности как субъекта управленческой деятельности. Этот неравномерный и поступательный процесс начинается с элементарного самоопределения, ориентации преимущественно на внешние регуляторы, а со временем выходит на уровень саморегуляции, самовыражения, самоактуализации.

В течение жизни любому человеку приходится решать задачи трех видов:

1) профессиональные – непосредственно направлены на выполнение задач, которые стоят перед специалистом как профессионалом;

2) социально-производственные – связанные с деятельностью в сфере производственных отношений в коллективе;

3) социально-бытовые – возникают в повседневной жизни и связаны с отдыхом, родственным общением, физическим и культурным развитием и могут повлиять на качество выполнения специалистом социально-производственных и профессиональных задач.

По признаку уровня сложности различают три класса задач профессиональной деятельности будущих специалистов: стереотипные, диагностические и эвристические, которым соответствуют различные уровни сформированности знаний, умений и навыков обучающихся.

Предполагаем, что при специально созданных учебных подразделениях медицинских ВУЗов обучающиеся должны иметь возможность обменяться собственным пониманием тех или иных толкований, уточнить правильность своего видения управленческих процессов в ходе диалогического взаимодействия, проверить результативность своей работы, по сравнению с результатами других, что будет способствовать созданию успешно-продуктивной учебно-познавательной среды.

Таким образом, возникает потребность в совершенствовании учебного процесса в центрах обучения и переподготовки управленческих кадров для здравоохранения с целью целенаправленного формирования и повышения уровня профессиональной компетентности будущих руководителей. Это станет возможным, по нашему мнению, за счет использования средств интерактивных технологий при изучении врачами профессиональных дисциплин управленческой направленности. Такой подход будет способствовать приобретению обучающимися осознанных знаний, формированию у них опыта выполнения определенных профессиональных действий (благодаря использованию профессионально-ситуативных моделей на занятиях), обмена этим опытом путем интерактивного взаимодействия, апробации сформированных умений и навыков в условиях выполнения практических задач профессионального направления.

Понятие «культура управленческого труда» содержит такие разновидности культуры: общая, или общечеловеческая культура, культура применения стандартов, обновления и пересмотра учебных программ. Этой идеей руководствуется в своей деятельности международная организация ЮНЕСКО. По определению одного из известных ученых этой организации Р. Даве: «…непрерывное образование – это процесс личного, социального и профессионального развития индивида на протяжении его жизни. Эта идея объединяет формальное и неформальное обучение, которое осуществляется с целью приобретения и совершенствования профобразования» [10,с.34].

Исследуя проблемы непрерывного образования, целесообразно дать такое его определение: «Под непрерывным образованием мы понимаем систематическую, целенаправленную деятельность по получению и совершенствования знаний, умений и навыков как в любых видах общих и специальных учебных заведениях, так и путем самообразования». Исследование непрерывного образования дает основания утверждать, что именно непрерывность является стимулом профессионального развития личности.

В базовом стандарте отмечается, что подготовка современного руководителя медицинской организации должно быть многоуровневой и вариативной, в зависимости от получаемого уровня профессиональной компетентности. Попытка обеспечить своевременную адаптацию руководящих и медицинских кадров к изменениям в содержании и организации их труда нашла воплощение в идее непрерывного последипломного образования.

По действующему законодательству [8; 9, п. 3 ч. 2. ст. 73, п. 8 ст. 79], руководители и специалисты, занятые в отрасли здравоохранения должны раз в пять лет повышать свою квалификацию в системе последипломного образования. Одной из основных задач системы последипломного образования является предоставление знаний руководителям учреждений как менеджерам-специалистам в области управления.

В системе переподготовки руководителей и специалистов, занятых в здравоохранении, существует множество методов обучения (метод разработки информационно-аналитического обеспечения, метод анализа конкретных ситуаций, ситуация-упражнение, ситуация-оценка, ситуация-проблема, ситуация-иллюстрация, метод игрового моделирования (деловая игра) и учебно-профессиональных ситуаций (ситуации с явно выраженной противоречием, ситуации на поиск способа решения, ситуации на выявление противоречия и формулировка проблемы, ситуации с неконкретно представленной информацией, ситуации на оптимизацию, ситуации на прогнозирование, ситуации на рецензирование, ситуации, направленные на развитие логики, коммуникативно-творческие ситуации)), которые влияют на развитие их профессиональных качеств.

Как показывает опыт, применение метода конкретных ситуаций и деловых игр развивает гибкость аналитического и конструктивного мышления, способность принимать решения в изменяющихся условиях, творческий подход в принятии управленческих решений, способствует расширению социального мировоззрения личности, позволяет с максимальной эффективностью использовать знания и умения коллектива, который возглавляет руководитель. Через решения учебно-профессиональных ситуаций в системе непрерывного образования развиваются интеллектуально эвристические, интеллектуально-логические, творческие, коммуникативные и морально-этические качества руководителей лечебно-профилактических заведений.

Определяющим условием самообразовательной деятельности руководителя является обеспечение «обучения в течение жизни». Важнейшей задачей самообучения руководителей медицинских организаций является усвоение профессиональных знаний, углубление профессиональной компетентности, постоянное развитие управленческих качеств. Самообразование – ознакомление с новинками медицинской, экономической, правовой и научной литературы, методическими пособиями, инструкциями, приказами Министерства здравоохранения РФ. Это является также одним из путей повышения управленческой компетентности руководителя медицинской организации.

Руководители должны знать, на что они тратят свое время. Важнейшим элементом продуктивной работы руководителя является умение контролировать свое время. Им следует быть нацеленными не на выполнение работы, а на конечный результат. Саморазвитие руководителя медицинской организации – это процесс осознанного целенаправленного развития себя как руководителя, который включает самостоятельное совершенствование своих знаний, умений, личностных и функциональных качеств, компетенции в целом, обеспечивающих эффективность профессиональной деятельности.

Профессиональное саморазвитие – это не массовое и даже не типичное явление, потому что не все обладают качествами, которые необходимы для целенаправленной работы над собой. Саморазвитие происходит только у тех, кто обладает необходимыми качествами, главными из которых являются: способность к саморазвитию; внутренняя мотивация на профессиональные задачи, достижение высоких результатов в их решение и мотивация на себя; понимание содержания и методических основ саморазвития.

Следует отметить, что не может быть саморазвития без стремления выполнять свои служебные функции эффективно и качественно. Формирование мотивов и изменение структуры мотивации профессиональной деятельности – процесс сложный и длительный. Поэтому невозможно быстро сформировать у руководителя направленность на саморазвитие, если ее нет в структуре его мотивов. Наличие данной мотивации является одним из главных профессиональных качеств менеджера, способного самостоятельно сделать карьеру и добиться успеха.

Анализ теорий управления с целью определения роли и места, отводимых в них управлению карьерой руководителя, показывает, что наиболее полно этот вопрос разработан в отраслях экономики, менеджмента, социологии, психологии, в литературе по управлению персоналом [6, 7]. Современный учебно-воспитательный процесс в высших медицинских учебных заведениях развивается как социально-педагогическая система, где субъекты этого процесса носят коллективный характер, где возрастает роль личности, индивидуальности преподавателя и студента, а, соответственно, и механизмов регуляции межличностных и деловых отношений в коллективе. Это требует от будущего руководителя глубоких знаний в области социальной психологии общения, общей и профессиональной педагогики.

Становится все более важным отход от авторитарных, административных методов управления и переход к экономическим и психолого-педагогическим методам управления. Последние стимулируют творческую активность преподавателя, студента, их стремление к самообразованию, самосовершенствованию и более высоким результатам их совместной работы. Современный руководитель – это человек, который постоянно работает над собой, над своими профессиональными и личностными качествами.

Руководителю лечебного учреждения необходим большой запас сложных управленческих умений: умение ставить цели, конкретизировать их в виде задач, проектировать и планировать объем работы, организовывать лечебно-профилактический процесс и принимать управленческие решения на основе данных мониторинга. Американские психологи М. Вудкок и Д. Фрэнсис считают, что современному руководителю необходимо: умение управлять собой, готовность к саморазвитию, навыки решения проблем, творческий подход, умение влиять на людей, понимание управленческого труда, навыки руководителя, способность формировать коллектив [3, с. 21].

Обобщая исследования ученых по данной проблематике [4, 5, 6], целесообразно выделить следующие черты успешного руководителя:

Психологические:

- ✓ волевые качества;
- ✓ готовность к разумному риску;
- ✓ стремление к успеху;
- ✓ способность к доминированию в экстремальных условиях;
- ✓ самодостаточность личности;
- ✓ комбинаторно-прогностический тип мышления;
- ✓ устойчивость против стресса

Интеллектуальные:

- ✓ стремление к постоянному самосовершенствованию;
- ✓ склонность к восприятию новых идей и достижений, способность отличить их от иллюзорных;
- ✓ панорамность мышления и профессиональная предметность;
- ✓ искусство быстро обрабатывать, ранжировать информацию и на этой основе принимать решения;
- ✓ способность к самоанализу;
- ✓ умение понимать, принимать и использовать с пользой для дела мысли, противоположные собственным

Профессиональные:

✓ умение эффективно использовать лучшие достижения научно-технического прогресса;

✓ умение поощрять персонал за хорошую работу и справедливо критиковать;

✓ искусство принимать нестандартные управленческие решения;

✓ способность находить проблемы и решения в тех условиях, когда альтернативные варианты действий, информация и цели нечеткие или сомнительные;

✓ умение эффективно и рационально распределять задачи и выделять на них оптимальное время;

✓ деловитость, инициатива, предприимчивость.

Социальные:

✓ умение учитывать политические последствия решений;

✓ склонность руководствоваться принципами социальной справедливости;

✓ искусство предупреждать и разрешать конфликты, выступать в роли посредника;

✓ умение устанавливать и поддерживать систему отношений с равными себе людьми;

✓ тактичность и вежливость, преобладание демократичности в отношениях с людьми;

✓ умение брать на себя ответственность;

✓ безоговорочное выполнение правил, принятых организацией;

✓ умение поощрять персонал к откровенности и групповых дискуссий.

Практический аспект подготовки руководителя медицинской организации включает формирование личностно-профессиональных качеств, умений и навыков реализации методологических, теоретических и методических знаний. Все эти аспекты между собой взаимосвязаны. Методологические знания являются условием системного усвоения знаний и формирования научного мировоззрения, служат средством подготовки к самообразованию и средством осознанного выбора управленческих решений и решения продуктивных задач, влияющих на формирование личностного компонента теоретического мышления.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

В результате анализа условий развития профессиональных компетенций будущего руководителя медицинской организации можно сделать следующие выводы:

- особенности реализации учебного процесса в подразделениях подготовки руководящего состава для медицинских организаций высших медицинских учебных заведениях накладывают свою специфику на компоненты профессиональной компетентности преподавателя высшей школы;
- научного поиска требуют вопросы, связанные с разработкой и внедрением управленческо-педагогических инновационных технологий подготовки руководителей медицинских учреждений в учебный процесс ВУЗов;
- профессиональная компетентность является основой успешной деятельности медицинского работника и обеспечивает успешность эффективного развития руководителя и специалиста.

Литература

1. *В.А. Алексеев, К.Н. Борисов Международная практика глобализации в системе здравоохранения // MIIP (Модернизация. Инновации. Развитие). – 2015. – №1 (21). – С.106–110.*
2. *С.Ю. Астанина, О.А. Задворная Совершенствование модели непрерывного профессионального медицинского образования врачей // Инновации в образовании. – 2014. –№10.– С.5–17.*
3. *Вудкок М., Фрэнсис Д. Раскрепощенный менеджер. Для руководителя-практика. Пер. с англ. – М.: «Дело», 1991. –320 с.*
4. *П.А. Крутий, Н.В. Шестак Готовность профессорско-преподавательского состава медицинских образовательных организаций к использованию дистанционных образовательных технологий // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2017. – № 4 (30). – С.35-40.*
5. *М.Ю. Прахова Н.В. Зайченко, А.Н. Краснов Оценка сформированности профессиональных компетенций // Высшее образование в России. – 2015. –№ 2. – С.21–27.*
6. *Проблемы и тенденции развития последипломного медицинского образования в России. Доступно по http://www.dslib.net/medicina/nauchnoe-obosnovanie-sovershenstvovanija-sistemy- poslediplomnogo-medicinskogo.html Ссылка активна на 20.01.2019*
7. *Российская система последипломного образования: нужны ли перемены? Доступно по http://ecuro.ru/article/rossiiskaya-sistema-poslediplomnogo-obrazovaniya-nuzhny-li-peremeny Ссылка активна на 20.01.2019*
8. *Федеральный закон Российской Федерации N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации [Электронный ресурс] СПС КонсультантПлюс. URL: http://www.consultant.ru/document/Cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 20.01.2019)*
9. *Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 N 273-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс] / СПС КонсультантПлюс.URL:http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/ (дата обращения: 20.01.19).*
10. *Dave R. N. Foundation of Lifelong Education: Some Methodological Aspects / R. N. Dave. – Hamburg, 1976. – 344 p.*

Оригинальные исследования

Сравнительная эффективность контроля артериальной гипертензии при применении комбинации периндоприла и лерканидипина или периндоприла и амлодипина

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, А.О. Кот

Comparative efficiency of control of arterial hypertension in the application of the combination of perindopril and lercanidipine or perindopril and amlodipipine

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Lutay Yu.A., Turna E.Yu., E.A. Kostyukova, A.O. Kot

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь

Ключевые слова: артериальная гипертензия, периндоприла аргинин, лерканидипин, амлодипин.

Резюме

Сравнительная эффективность контроля артериальной гипертензии при применении комбинации периндоприла и лерканидипина или периндоприла и амлодипина.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, А.О. Кот

Артериальная гипертензия является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы у взрослых. Контроль артериальной гипертензии, достижение целевых цифр артериального давления остается во многих клинических ситуациях нерешенной проблемой. В 2018 г. были приняты обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с артериальной гипертензией. В этом документе уделено внимание необходимости более строго контроля артериального давления у пациентов высокого кардиоваскулярного риска, рекомендован целевой уровень артериального давления менее 140/90 мм рт. ст.,

Крючкова Ольга Николаевна *– доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corpulmo@yandex.ru*

Ицкова Елена Анатольевна *– к.м.н., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: Corpulmo@yandex.ru*

Лутай Юлия Александровна *– к.м.н., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: Corpulmo@yandex.ru*

Турна Эльвира Юсуфовна *– к.м.н., ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: Corpulmo@yandex.ru*

Кот Андрей Олегович *– к.м.н., ассистент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: kot.andrey2009@yandex.ua*

при хорошей переносимости с последующим его снижением до 120-130/70-79 мм рт. ст. В качестве стартовой стратегии для большинства пациентов с артериальной гипертензией рассматривается двойная комбинация антигипертензивных препаратов с использованием блокатора РААС и блокатора кальциевых каналов или диуретика.

В данной статье приведены результаты собственного исследования, целью которого была оценка сравнительной эффективности комбинации периндоприла/лерканидипина и периндоприла/амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией II и III степени. Результаты исследования показали, что обе изучаемые антигипертензивные комбинации позволяют эффективно контролировать артериальное давление у большинства пациентов с артериальной гипертензией II-III степени. Количество пациентов, достигших целевого уровня артериального давления, а также динамика показателей суточного мониторирования артериального давления продемонстрировали сопоставимую антигипертензивную эффективность комбинации периндоприла/лерканидипина и комбинации периндоприла/ амлодипина.

Хорошая переносимость проводимого лечения и сохранение высокой приверженности позволяют рассматривать двойные комбинации периндоприла и лерканидипина или периндоприла и амлодипина как преимущественные стартовые стратегии лечения пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, периндоприла аргинин, лерканидипин, амлодипин.

Abstract

Comparative efficiency of control of arterial hypertension in the application of the combination of perindopril and lercanidipine or perindopril and amlodipipine

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Lutay Yu.A., Turna E.Yu., E.A. Kostyukova, A.O. Kot

Hypertension is one of the most common diseases of the cardiovascular system in adults. Control of hypertension, the achievement of target numbers of blood pressure remains in many clinical situations an unsolved problem. In 2018, the updated recommendations of the European Society of Cardiology for the treatment of patients with arterial hypertension were adopted. This document focuses on the need for more stringent control of blood pressure in patients with high cardiovascular risk, recommended target blood pressure of less than 140/90 mm Hg with good portability, followed by its reduction to 120-130 / 70-79 mm Hg. As a starting strategy for most patients with arterial hypertension, a dual combination of antihypertensive drugs using a RAAS blocker and a calcium channel blocker or diuretic is considered.

This article presents the results of our own research, the purpose of which was to evaluate the comparative efficacy of a combination of perindopril/ lercanidipine and perindopril/amlodipine in patients with grade II and III arterial hypertension. The results of the study showed that both studied antihypertensive combinations can effectively control blood pressure in most patients with arterial hypertension II-III. The number of patients who reached the target level of blood pressure, as well as the dynamics of indicators of blood pressure daily monitoring, demonstrated comparable antihypertensive efficacy of the combination of perindopril / lercanidipine and the combination of perindopril / amlodipine.

The good tolerability of the treatment being carried out and the preservation of high adherence make it possible to consider double combinations of perindopril and lercanidipine or perindopril and amlodipine as preferential starting strategies for treating patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, perindopril arginine, lercanidipine, amlodipine.

Список сокращений

АГ – Артериальная гипертензия
АД – Артериальное давление
БКК – Блокатор кальциевых каналов
БРА – Блокатор рецепторов ангиотензина
ВАР – Вариабельность
ДАД – Диастолическое артериальное давление
ESH/ESC – Европейское Общество Гипертонии/ Европейское Общество Кардиологов
ИАПФ – Ингибитор ангиотензин превращающего фермента
PsАД – Пульсовое артериальное давление
САД – Систолическое артериальное давление
СМАД – Суточное мониторирование артериального давления
СрАД – Среднее артериальное давление
СУП – Скорость утреннего подъема
ЧСС – Частота сердечных сокращений

Одним из важнейших итогов прошедшего в конце августа этого года Европейского конгресса кардиологов стало принятие новой версии совместных Рекомендаций Европейской Ассоциации кардиологов (ESC) и Европейской Ассоциации гипертензии (ESH) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ). Учитывая, что данные доказательной медицины убедительно демонстрируют, что снижение артериального давления (АД) может существенно снизить преждевременную заболеваемость и смертность, но, несмотря на это контроль АД остается в большинстве стран плохим, внесены существенные изменения в концепцию целей и стратегий лечения АГ.

Традиционная рекомендация по достижению целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст. в настоящее время рассматривается только как начальная цель лечения. При хорошей переносимости в дальнейшем у большинства пациентов АД может быть снижено до 130/80 мм рт.ст., а пациентам моложе 65 лет даже до уровня 120-129 мм рт.ст. Для достижения таких целевых уровней у большинства пациентов с гипертензией для стартовой терапии рекомендовано преимущественное использование двойной комбинации антигипертензивных препаратов. Монотерапия может быть рассмотрена только при первой степени АГ и низком сердечно-сосудистом риске или у очень пожилых или ослабленных пациентов.

Предложен максимально простой алгоритм медикаментозного лечения с преимущественным использованием у большинства пациентов ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) в комбинации с блокатором кальциевых каналов (БКК). В качестве альтернативы может быть использована и комбинация ИАПФ или БРА и диуретика. Данный алгоритм основывается на результатах ряда крупных международных исследований, в том числе исследования ASCOT, которое доказало, что применение комбинации периндоприла и амлодипина ассоциируется со снижением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с АГ и сопутствующими факторами риска. Комбинации с другими дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов изучены в меньшей степени и используются реже. В связи с чем, актуальным является изучение эффективности и переносимости комбинации ИАПФ и представителя III поколения дигидропиридиновых БКК лерканидипина, характеризующегося высокой липофильностью, сверхдлительной продолжительностью клинического эффекта и улучшенным профилем переносимости.

Цель исследования

Целью нашего исследования была оценка эффективности и переносимости комбинации периндоприла (Периндоприл-СЗ, производитель НАО «Северная Звезда», Россия) и лерканидипина (Лерканидипин–СЗ, производитель НАО «Северная Звезда», Россия) в сравнении с комбинацией периндоприла (Периндоприл-СЗ, производитель НАО «Северная Звезда», Россия) и амлодипина у больных с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 46 больных гипертонической болезнью, из них 20 мужчин и 26 женщин в возрасте 40-63 лет (средний возраст 54,7 года). Исследование было проведено в кардиологическом отделении клинической больницы №7 города Симферополь.

Критериями включения в исследование были АГ II степени или III степени. Длительность АГ составила 12,4 ± 3,1 года. Из сопутствующей патологии наблюдались: компенсированный сахарный диабет 2 типа у 4 (8,6%) пациентов, избыточная масса тела или ожирение у 36 (78,2%) больных, сердечная недостаточность I-II функционального класса у 39 пациентов (84,7%), атеросклероз периферических, в том числе сонных, артерий у 22 (47,8%) больных.

Критериями исключения были указания в анамнезе на непереносимость в прошлом ИАПФ или БКК.

Включенные в исследование больные путем случайной выборки были разделены на группы. В первой группе 23 пациентам использовалась комбинация периндоприла и лерканидипина в стартовой дозе 5/10 мг с последующим возможным повышением дозы до 10 мг периндоприла и 20 мг лерканидипина. Двадцати трем пациентам второй группы, сопоставимым по возрасту, полу и критериям включения в исследование с пациентами первой группы, использовалась комбинация периндоприла и амлодипина в стартовой дозе 5/5 мг с последующим возможным повышением дозы до 10 мг периндоприла и 10 мг амлодипина. У всех больных в лечении так же был использован аторвастатин в дозе 10-20 мг.

Наблюдение проводили в течение 12 недель. В ходе 4 визитов (2, 4, 8 и 12 недели) оценивали динамику АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), переносимость проводимого лечения. Анализировали жалобы, данные анамнеза и клинического осмотра, наличие факторов сердечно-сосудистого риска (сахарный диабет, курение, гиперхолестеринемия, повышенная масса тела, отягощенная наследственность, малоподвижный образ жизни), появление нежелательных явлений на фоне лечения.

До включения в исследование и через 12 недель всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате типа АВРМ – 04 «Cardiospy» фирмы Labtech (Венгрия) с использованием стандартной методики оценки. Анализировали следующие параметры СМАД: средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и среднего АД (СрАД) за сутки, в дневное (САДд, ДАДд, СрАДд) и ночное (САДн, ДАДн, СрАДн) время, скорость утреннего

подъема (СУП), а также вариабельность (ВАР) САД и ДАД и ВАР пульсового АД в дневное и ночное время (ВАР PsАДд, ВАР PsАДн). В эти же сроки проводилось исследование общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, протеинурии.

Данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 99 (StatSoft, США). Статистическая обработка результатов исследования проводилась по методу Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У всех больных на момент включения в исследование офисное артериальное давление превышало уровень 160/100 мм рт.ст. и составляло в среднем в группе 169,3/104,8 мм рт.ст. Все пациенты до включения в исследование антигипертензивную терапию не получали или лечились нерегулярно.

Анализ распределения факторов риска показал, что низкая физическая активность отмечалась у 32 пациентов (69,5%), окружность талии превышала 102 см у 12 (60,0%) мужчин и 88 см у 24 (92,3%) женщин. Курили 31 (67,3%) пациент, отягощенная наследственность была выявлена у 26 пациентов (56,5%). Сахарный диабет в анамнезе отмечали 4 (8,6%) больных, нарушения липидного обмена (ХС ЛПНП более 2,5 ммоль/л) были выявлены у 42 обследованных (91,3%).

В клинической картине у больных преобладали жалобы на головную боль (86,9%), одышку (84,7%), головокружение (76,0%), повышенную утомляемость (69,5% пациентов), раздражительность (67,3%), шум и звон в ушах 47,8%), эмоциональную лабильность (41,3%), нарушения сна (36,9%), шаткость при ходьбе (17,3%), сердцебиение (13,0%), дискомфорт в области сердца (10,8%).

Применение комбинации периндоприла и лерканидипина в дозе 5/10 мг позволило уже в течение первых двух недель снизить АД до уровня менее чем 140/90 мм рт.ст. у 11 (47,8%) больных и к концу 4-й недели — у 14 (60,8%) пациентов. У больных, которые не достигли целевого уровня АД, в дальнейшем использовалась комбинация периндоприла и лерканидипина в дозе 10/20 мг, что позволило к концу 12-й недели лечения достигнуть контроля АД у подавляющего большинства пациентов (20 (86,9%) больных). У всех пациентов, которым потребовалось увеличение дозы периндоприла и лерканидипина, и у пациентов которым в последующем, в связи с неэффективностью контроля АД, была назначена комбинация трех препаратов, исходно АД было III степени. Офисное АД к концу 12-й недели лечения в среднем в группе наблюдения составляло 134,2/86,4 мм рт.ст. ЧСС не претерпела значительных изменений на протяжении периода лечения.

В группе пациентов, которым была использована в лечении комбинация периндоприла и амлодипина наблюдались сопоставимые результаты контроля АД. Так в течение первых двух недель АД снизилось до уровня менее чем 140/90 мм рт.ст. у 12 (52,1%) больных и к концу 4-й недели — у 14 (60,8%) пациентов. Увеличение в дальнейшем дозы периндоприла до 10 мг и амлодипина пациентам, не достигшим целевого уровня АД на первом этапе лечения, оказалось эффективным у 19 (82,6%) пациентов. Офисное АД к концу 12-й недели лечения в среднем в группе наблюдения составляло 132,9/86,2 мм рт.ст. и достоверно ($p>0,05$) не отличалось от аналогичного показателя в первой группе. ЧСС у этих пациентов также не претерпела значительных изменений на протяжении периода лечения.

На фоне проводимого лечения было выявлено достоверное и сопоставимое ($p<0,05$) уменьшение частоты жалоб на головокружения (до 52,1% на фоне терапии в первой группе и 56,5% во второй), головную боль (до 60,8% на фоне терапии в первой группе и 65,2% во второй). Частота остальных жалоб после проводимого лечения также снизилась ($p>0,05$).

При анализе данных СМАД, нами было выявлено,

Табл. 1

Показатели СМАД до лечения и на фоне терапии

Показатели СМАД	I группа		II группа	
	До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения
САД	139,26±1,8	121,15±1,24*	138,24±1,8	124,23±1,78*
САДд	142,14±1,75	126,12±1,26*	143,17±1,43	125,19±1,13*
САДн	132,4±2,3	116,54±1,33*	131,8±2,6	118,82±1,54*
ДАД	84,43±1,09	73,12±1,7*	86,44±1,21	72,29±1,3*
ДАДд	88,29±1,37	76,11±1,36*	87,47±1,29	74,34±1,27*
ДАДн	79,24±2,36	69,24±1,68*	79,12±1,36	67,47±1,25*
СрАД	102,09±1,49	87,96±1,12*	101,83±1,9	87,76±1,29*
СрАДд	105,14±1,69	92,59±1,18*	106,36±1,72	93,63±1,19*
СрАДн	95,05±2,17	82,34±1,58*	97,31±2,19	81,92±1,42*

Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к показателям до лечения

Табл. 2

Вариабельность АД до лечения и на фоне терапии

Показатели СМАД	I группа		II группа	
	До лечения	На фоне терапии	До лечения	На фоне терапии
ВАР САД сутки	15,16±0,69	10,21±0,42***	14,19±0,72	9,89±0,27***
ВАР САД день	17,31±1,27	12,34±0,68***	18,21±1,33	13,04±0,56***
ВАР САД ночь	11,41±0,92	9,83±0,74	12,11±1,27	8,89±0,52
ВАР ДАД сутки	13,24±0,74	10,72±0,31***	12,67±0,25	9,87±0,28***
ВАР ДАД день	15,35±0,86	9,52±0,68***	15,32±0,81	8,91±0,67***
ВАР ДАД ночь	8,47±0,80	6,73±0,59**	9,24±0,62	7,82±0,46**
ВАР PsАД сутки	11,52±0,39	9,3±0,37*	11,94±0,47	9,8±0,41*
ВАР PsАД день	10,58±0,81	8,53±0,19	12,22±0,76	9,42±0,17
ВАР PsАД ночь	7,8±0,81	5,42±0,64*	8,2±0,84	6,34±0,51*

Примечание: *** p<0,001 ** p<0,005 *p<0,05

что использование в течение 12 недель обеих комбинаций сопровождалось достоверным антигипертензивным эффектом как в дневное, так и в ночное время (Табл. 1).

До лечения среднесуточные показатели САД и ДАД в группе пациентов, получающих лечение периндоприлом в комбинации с лерканидипином, составляли (139,26 ± 1,8мм рт. ст.) и (84,43 ± 1,09 мм рт. ст.). В группе пациентов, у которых была использована комбинация периндоприла и амлодипина, среднесуточные показатели САД составляли (138,24 ± 1,8) и ДАД (86,44 ± 1,21). Через 12 недель лечения среднесуточные показатели САД в обеих группах наблюдения статистически достоверно (p<0,05) снизились и составили (121,15 ± 1,24) и (124,23 ± 1,78) мм рт.ст., соответственно. Среднесуточные показатели ДАД также через 12 недель статистически значимо (p<0,05) снизились в обеих группах и составили (73,12 ± 1,7) и (72,29 ± 1,3) мм рт. ст.., соответственно. Наблюдалась аналогичная динамика среднесуточных показателей в дневное и ночное время. Так, САДд до лечения в первой группе составляло (142,14 ± 1,75 мм рт. ст.), после лечения отмечалось достоверное снижение САДд на 16 мм рт. ст. (126,12 ± 1,26 мм рт. ст., p<0,05). Во второй группе САДд, которое до лечения составляло (143,17 ± 1,43 мм рт. ст.), снизилось на 17 мм рт.ст. до (125,19 ± 1,13 мм рт. ст., p<0,05). В первой группе ДАДд снизилось на фоне терапии на 12 мм рт. ст., а во второй на 13 мм рт. ст. и составило (76,11 ± 1,36 мм рт. ст.) и (74,34 ± 1,27 мм рт. ст.), соответственно.

Ночные показатели САД на фоне лечения снизились в первой группе на 16 мм рт. ст. (до лечения – (132,4 ± 2,3 мм рт. ст.), через 12 недель терапии – (116,54 ± 1,33мм рт. ст., p<0,001). ДАДн в этой группе уменьшилось на 10 мм.рт.ст. (до лечения – 79,24 ± 2,36 мм рт. ст.), через 12 недель терапии – (69,24 ± 1,68мм рт. ст., p<0,001). Во второй группе ночные показатели САД на фоне лечения снизились на 13 мм рт. ст. (до лечения – (131,8 ± 2,6 мм рт. ст.), через 12 недель терапии – (118,82 ± 1,54мм рт. ст., p<0,001); ДАД на 12 мм рт. ст. (до лечения – (79,12 ± 1,36 мм рт. ст.), через 12 недель терапии – (67,47 ± 1,25 мм рт. ст., p<0,001). Среднее АД на фоне изучаемых антигипертензивных комбинаций характеризовалось также достоверным снижением среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей. При этом все вышеперечисленные достигнутые показатели СМАД в обеих группах лечения между собой достоверно не различались (p>0,05).

Эффективность снижения скорости утреннего подъема САД и ДАД в обеих группах наблюдения также достоверно не различалась. До лечения СУП САД составляла (26 ± 3,27 мм рт. ст./ч), на фоне терапии периндоприлом в сочетании с лерканидипином – (16,8 ± 4,07 мм рт. ст./ч., p<0,01); СУП ДАД в этой группе больных снизилась с (24,6 ± 2,13 мм рт. ст./ч) до (12 ± 1,78 мм рт. ст., p<0,01). На фоне терапии периндоприлом в сочетании с амлодипином СУП САД снизилась с (25 ± 4,97 мм рт. ст./ч) до (16,9 ± 2,43 мм рт. ст./ч., p<0,01); СУП ДАД с (23,9 ± 1,78 мм рт. ст./ч) до (14 ± 2,13 мм рт. ст., p<0,01). Гипотонические эпизоды ни в одной группе на фоне лечения, по данным СМАД, не наблюдались.

На фоне терапии в обеих группах наблюдалось достоверное снижение большинства показателей ВАР АД (таблица 2).

На фоне терапии обеими комбинациями достоверно снизились показатели вариабельности систолического и диастолического АД как в целом за сутки, так и в течение дневного или ночного периода, а также вариабельности пульсового давления, преимущественно за счет снижения этого показателя ночью. Между собой достигнутые показатели вариабельности АД в группах наблюдения достоверно не различались.

Анализ общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи через 12 недель лечения показал у пациентов обеих групп наблюдения достоверное снижение уровня холестерина крови (p<0,05) и тенденцию к снижению показателей креатинина.

Остальные исследуемые лабораторные показатели существенно не изменились.

Большинство больных, включенных в исследование, отмечали хорошую переносимость проводимого лечения. В группе больных, получавших комбинированную терапию периндоприлом и амлодипином, у двух пациентов наблюдались незначительные отеки ног к вечеру. Серьезных нежелательных явлений, потребовавших отмены препаратов, в проведенном исследовании не наблюдалось. Через 12 недель наблюдения высокая приверженность к применению исследуемых комбинаций с выполнением регулярного приема препаратов сохранялась у подавляющего большинства пациентов.

Выводы

1. Двойная комбинация периндоприла и лерканидипина или периндоприла и амлодипина позволяет эффективно контролировать артериальное давление у большинства пациентов с артериальной гипертензией II-III степени.

2. Количество пациентов, достигших целевого уровня артериального давления, а также динамика показателей СМАД свидетельствуют о сопоставимой антигипертензивной эффективности исследуемых комбинаций.

3. Хорошая переносимость проводимого лечения и сохранение высокой приверженности позволяют рассматривать двойные комбинации периндоприла и лерканидипина или периндоприла и амлодипина как преимущественные стартовые стратегии лечения пациентов с артериальной гипертензией.

Литература

1. *Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. Москва, 2013. http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx.*

2. *Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей – участников программы «ПРОРЫВ». Неконтролируемая артериальная гипертония – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 29-35.*

3. *Сиренко Ю.Н. Дигидропиридиновые антагонисты кальция — новый резерв снижения риска осложнений при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – № 1(9) – 2010. – С.47-52.*

4. *Gradman A., Basile J., Carter B., Bakris G. Combination therapy in hypertension // Journal of the American Society of Hypertension. – 2010. – Vol. 4. – P. 42-50.*

5. *Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region // J Hypertens. – 2003. – № 21. – P. 707-716.*

6. *Bahl V.K. et al. Management of hypertension with the fixed combination of perindipril and amlodipine in daily clinical practice. Results from theSTRONG prospective, Observational, Multicenter Study // Cardiovasc Drug. – 2009. – № 9. – P.136-142.*

7. *Brown D.W., Giles W.H., Greenlund K.J. Blood pressure parametrs and risk of total stroke, NHANES II mortality study // Am J Hypertens. – 2007. – № 20. – P. 338-341.*

8. *Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering etc. / 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2018. – Volume 39, Issue 33. – P. 3021–3104*

9. *Girish M.P. et al. Blood pressure control of fixed dose, perindopril/amlodipine combination treatment in hypertensive patients uncontrolled on monotherapy or on two drug combination therapy // ESH 2010.*

10. *Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet.– 2002.– Vol. 360.– P. 1903.*

11. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ЕОГ/ЕОК guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2013.– Vol. 34 (28).– P. 2159–2219.*

12. *Meurin P. The ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in the reduction of cardiovascular events in patients with hypertension / P. Meurin // American Journal of Cardiovascular Drugs. — 2006. — Vol. 6. — P. 327-334.*

13. *Palatini P. Role of elevated heart rate in the development of cardiovascular disease in hypertension // Hypertension. – 2011. – № 58. – 745-750.*

14. *Kjeldsen S., Jamerson K., Bakris G. et al. Predictors of blood pressure response to intensified and fixed combination treatment of hypertension: the ACCOMPLISH study // Blood Pressure. – 2008. – Vol. 17. – P. 7-17.*

Оригинальные исследования

Влияние состояния функции щитовидной железы на уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с артериальной гипертензией и тиреотоксикозом

Н.О. Савчук, Т.А. Кожанова, А.А. Гагарина, Е.А. Савчук, А.В. Ушаков

The influence of thyroid function status on NT-proBNP serum level in patients with arterial hypertension and thyrotoxicosis

N.O. Savchuk, T.A. Kozhanova, A.A. Gagarina, E.A. Savchuk, A.V. Ushakov

ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, г. Симферополь

Ключевые слова: гипертиреоз, артериальная гипертензия, мозговой натрийуретический пептид, сердечная недостаточность

Резюме

Влияние состояния функции щитовидной железы на уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с артериальной гипертензией и тиреотоксикозом

Н.О. Савчук, Т.А. Кожанова, А.А. Гагарина, Е.А. Савчук, А.В. Ушаков

Традиционным считается мнение, что мозговой натрийуретический пептид секретируется в желудочках сердца в ответ на их растяжение, однако существуют сообщения о наличии и других триггеров его синтеза.

Цель исследования: сравнительная оценка уровней NT-proBNP у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании гиперфункцией щитовидной железы на стадии гипертиреоза и после достижения эутиреоидного статуса.

Материал и методы. Обследовано 39 пациентов с АГ в состоянии тиреотоксикоза. Исследовали функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН), структурно-функциональные параметры сердца, уровень NT-proBNP в сыворотке крови до начала терапии и после достижения эутиреоза.

Результаты. У пациентов с тиреотоксикозом и АГ регистрировалось повышение уровня NT-proBNP (393,06 ± 120,51 пг/мл). Достижение состояния эутиреоза на фоне медикаментозной терапии тиреотоксикоза ассоциировалось с достоверным (P<0,05) снижением уровня NT-proBNP

Савчук Никита Олегович, *аспирант кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского. Email: savchukNO@gmail.com.*

Савчук Елена Александровна, *доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского.*

Гагарина Алина Анатольевна, *доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского.*

Кожанова Татьяна Александровна, *доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского.*

Ушаков Алексей Витальевич, *заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского.*

(81,65 ± 7,87 пг/мл). При повторном обследовании после достижения эутиреоза достоверной динамики структурно-функциональных показателей сердца выявлено не было. ФК СН на момент включения в исследование составил, в среднем, 1,71 ± 0,08. После достижения стойкого эутиреоидного статуса он достоверно снизился и составил, в среднем, 1,25 ± 0,07. При этом, после достижения эутиреоза появились отсутствовавшие при наличии гипертиреоза прямые корреляции уровня NT-proBNP с размерами полостей сердца, а также с ФК СН (r=0,40; P < 0,05).

Выводы. Наличие тиреотоксикоза у пациентов с АГ ассоциировалось с повышением уровня NT-proBNP в крови при отсутствии систолической дисфункции левого желудочка. Достижение эутиреоза после медикаментозной тиростатической терапии ассоциировалось с существенным снижением уровня NT-proBNP в сыворотке крови. Таким образом, измерение уровня NT-proBNP с целью диагностики, дифференциальной диагностики СН у таких пациентов следует проводить только после достижения эутиреоза. Также представляется целесообразным определение тиреоидного статуса у всех пациентов с высокими значениями NT-proBNP в сыворотке крови.

Ключевые слова: гипертиреоз, артериальная гипертензия, мозговой натрийуретический пептид, сердечная недостаточность

Abstract

The influence of thyroid function status on NT-proBNP serum level in patients with arterial hypertension and thyrotoxicosis

N.O. Savchuk, T.A. Kozhanova, A.A. Gagarina, E.A. Savchuk, A.V. Ushakov

It has been known, that the brain natriuretic peptide is secreted by heart ventricles in response to their stretching, but in several reports it has been observed, that another triggers for it can exist.

Objective: to evaluate serum NT-proBNP levels in patients with arterial hypertension (AH) in combination with thyrotoxicosis before and after the treatment of thyroid dysfunction.

Materials and methods. 39 AH patients in a state of thyrotoxicosis were examined. Heart failure (HF) NYHA functional class (FC), structural and functional heart parameters, serum NT-proBNP level were measured before the start of therapy and after euthyroidism has been reached.

Results. An increased NT-proBNP level was observed (393.06 ± 120.51 pg/ml) In AH patients with thyrotoxicosis. After euthyroidism has been reached a significant (P <0.05) NT-proBNP levels decrease was revealed (81.65 ± 7.87pg/ml). No significant dynamics in structural and functional echocardiographic parameters were revealed. Baseline mean HF FC (1.71 ± 0.08) improved significantly (1.25 ± 0.07, P<0.05) upon the achievement of euthyroidism.

Conclusions. Thyroid hormone levels elevation is associated with increased serum NT-proBNP levels. Thyrotoxicosis therapy leads to a significant reduction of NT-proBNP level regardless to the dynamic of structural and functional heart parameters. NT-proBNP level assessment in hyperthyroidism patients should be performed only after stable euthyroidism has been achieved. There with the routine evaluation of thyroid status in all patients with elevated serum NT-proBNP seems to be expedient.

Key words: hyperthyroidism, arterial hypertension, brain natriuretic peptide, heart failure.

Мозговой натрийуретический пептид относится к семейству натрийуретических пептидов, которые уравновешивают действие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Он вырабатывается в кардиомиоцитах желудочков сердца. Триггером его синтеза является растяжение миокарда желудочков вследствие перегрузки давлением или объёмом [5]. Этот пептид является достаточно нестабильным соединением, поэтому в клинической практике используется измерение N-концевого фрагмента его предшественника – NT-proBNP – в сыворотке крови. Этот маркер может использоваться для выявления доклинических стадий сердечной недостаточности (СН), или для дифференциальной диагностики кардиального и некардиального генеза таких состояний, как отёчный синдром или одышка [7]. NT-proBNP был исследован и при некоторых некардиальных заболеваниях, таких как ревматические болезни, легочная патология [3, 4].

Одним из ведущих синдромом в клинике гипертиреоза может быть СН. Гиперкинетический тип гемодинамики, имеющий место у большинства нелеченых пациентов с манифестным тиреотоксикозом, также может ассоциироваться с развитием СН, которая теоретически может вызывать повышение секреции NT-proBNP. Существует довольно ограниченное количество исследований, посвященных влиянию дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) на уровень NT-proBNP. При этом, следует отметить, что в данной области есть спорные вопросы [6, 9].

Цель исследования

Целью настоящего исследования была сравнительная оценка уровней NT-proBNP у пациентов с

артериальной гипертензией (АГ) в сочетании гиперфункцией ЩЖ на стадии гипертиреоза и после достижения эутиреоидного статуса.

Материал и методы

В исследование было включено 39 пациентов с АГ и гипертиреозом (6 мужчин и 33 женщины возрастом от 37 до 59 лет; средний возраст составил 50,15 ± 1,11 года). Все пациенты на момент первичного исследования находились в состоянии тиреотоксикоза, требующего первичного назначения или коррекции тиреостатической терапии. Диагноз тиреотоксикоза устанавливался на основании комплексного клинико-лабораторного обследования в соответствии с Российскими клиническими рекомендация по диагностике и лечению тиреотоксикоза [2]. Продолжительность анамнеза тиреотоксикоза составляла от 14 до 23 месяцев, в среднем – 18,5 ± 0,5 месяца. Все пациенты страдали АГ 1-й или 2-й степени, 1-й или 2-й стадии. Продолжительность АГ составляла от 4 до 7 лет, в среднем – 5,5 ± 3,5 года. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению АГ [1]. Диагноз АГ у всех пациентов был установлен до дебюта дисфункции ЩЖ, что подтверждает эссенциальный характер гипертензии. Вторичный генез АГ исключался стандартными методами, в соответствии с указанными Рекомендациями [1]. Критериями исключения для исследования являлись: субклиническая форма тиреотоксикоза на момент первичного обследования; дебют АГ после развития дисфункции ЩЖ; вторичная АГ; АГ 3-й степени; АГ 3-й стадии; неконтролируемая АГ; хронический алкоголизм и наркомания; воспалительные заболевания на момент обследования (за исключением основной нозологии); сахарный диабет; беременность; ишемическая болезнь сердца; сосудистые заболевания головного мозга (геморрагический и ишемический инсульт); хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность.

Терапия тиреотоксикоза проводилась в соответствии с вышеуказанными Рекомендациями [2]. Причинами тиреотоксикоза являлись: диффузный токсический зоб (80%), узловой токсический зоб (15%), аутоиммунный тиреоидит (5%). У всех пациентов для достижения эутиреоза использовали тиамазол в индивидуальной дозе 20-40 мг 2 р/д. Все пациенты также получали пропранолол в суточных дозах 80-160 мг и стандартную антигипертензивную терапию. На момент включения в исследование и на протяжении всего периода наблюдения у всех пациентов артериальное давление находилось в пределах нормальных показателей по данным офисных измерений.

Табл. 1

Уровень гормонов ЩЖ у исследуемых до и после лечения.

	Гипертиреоз	Эутиреоз	Значение Р
ТТГ	0,03 ± 0,01	1,26 ± 0,11	<0,0001
Т4 свободный	58,89 ± 13,25	18,86 ± 2,42	<0,0001

Табл. 2

Динамика структурных и функциональных параметров сердца у обследованных больных по данным эхокардиографии.

	Тиреотоксикоз	Эутиреоз	Значение Р
Аорта, см	2,97 ± 0,04	2,96 ± 0,05	н/д
ЛП, см	3,97 ± 0,09	3,87 ± 0,07	н/д
КДР ЛЖ, см	5,35 ± 0,07	5,28 ± 0,07	н/д
КСР, см	3,33 ± 0,08	3,22 ± 0,08	н/д
МЖП, см	0,92 ± 0,02	0,90 ± 0,02	н/д
ЗСЛЖ, см	0,84 ± 0,02	0,83 ± 0,02	н/д
ФВ, %	64,66 ± 0,85	63,59 ± 0,72	н/д
ПЖ, см	2,23 ± 0,05	2,16 ± 0,07	н/д
Е/А	1,23 ± 0,08	1,23 ± 0,08	н/д
Е, м/с	0,78 ± 0,04	0,76 ± 0,04	н/д
А, м/с	0,57 ± 0,01	0,56 ± 0,01	н/д
IVRT, мс	90,32 ± 3,00	87,56 ± 2,87	н/д

Первичное обследование проводилось в день госпитализации пациента в отделении эндокринологии до назначения или коррекции тиреостатической терапии. Повторное обследование проводилось в амбулаторном порядке через 6-8 месяцев, после достижения стойкого эутиреоза. Состояние эутиреоза констатировалось при устойчивой (по результатам более чем 2 анализов промежутком в 4 недели) нормализации уровня свободного тироксина в крови. Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), Т4, измеряли в день госпитализации до начала терапии, далее каждые 2 недели вплоть до достижения состояния эутиреоза. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением набора реагентов «NT-proBNP ИФА-БЕСТ» (ВЕКТОР-БЕСТ, Россия).

Всем пациентам выполнялась эхокардиография на аппарате PhilipsHD 4000. Определялись следующие структурно-функциональные параметры сердца: размер левого предсердия (ЛП), диаметр устья аорты, конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечно-систолический размер ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, размер правого желудочка (ПЖ). Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по показателям трансмитрального кровотока с помощью допплер-ЭхоКГ: времени изоволюмического расслабления (IVRT), максимальной скорости раннего диастолического потока Е, скорости потока, обусловленного систолой предсердий А, и их соотношению (Е/А).

До начала любых процедур все субъекты были ознакомлены с протоколом исследования. От каждого

было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании и на обработку медицинских данных. Протокол исследования соответствовал стандартам надлежащей клинической практики, принципам Хельсинской Декларации, был одобрен комитетом по биоэтике при ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Анализ данных выполнялся с помощью пакетов программ SPSS 6.0 и Microsoft Excel для Windows. Распределение количественных показателей определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Все количественные переменные представлены как среднее арифметическое ± ошибка среднего (M ± m). Все переменные не имели нормального распределения, соответственно, использовались методы непараметрической статистики. Для оценки достоверности различий количественных признаков были использован критерий Манна-Уитни, для категориальных переменных – биноминальный точный критерий Фишера. Для оценки взаимосвязи между показателями нами применялся коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными различия и корреляции считались при P<0,05.

Результаты и обсуждение

Динамика уровня исследованных гормонов в группах обследованных пациентов представлена в таблице 1. Уровень Т4 свободного в крови пациентов существенно снизился, а уровень ТТГ достоверно повысился после тиреостатической терапии по сравнению с исходными показателями.

При повторном обследовании после достижения эутиреоза достоверных различий по структурно-функциональным показателям сердца не выявлено. Достоверных различий показателей трансмитрального кровотока у исследуемых после достижения эутиреоза по сравнению с исходными выявлено также не было. У всех пациентов до и после терапии наблюдалась нормальная ФВ ЛЖ. Данные представлены в таблице 2.

Что касается функционального класса (ФК) СН, то в момент включения в исследование он составил в среднем 1,71 ± 0,08. На момент первичного обследования он имел обратную взаимосвязь с уровнем ТТГ (r=-0,72; P<0,05). После достижения стойкого эутиреоидного статуса он достоверно снизился и составил, в среднем, 1,25 ± 0,07.

Достоверной динамики показателей артериального давления также выявлено не было, что, вероятно, обусловлено адекватной антигипертензивной терапией, которую получали все пациенты как на момент включения в исследование, так и на протяжении всего периода наблюдения.

У большинства пациентов было зафиксировано достоверное (P<0,05) снижение уровня NT-proBNP после достижения эутиреоза: при первичном обследовании его уровень, в среднем, составил 393,06 ± 120,51 пг/мл, тогда как после достижения эутиреоза – 81,65 ± 7,87 пг/мл. Нами были выделены пациенты с дилатацией полости ЛЖ. Доля таких лиц составила 42,9% как исходно, так и после достижения эутиреоза. У 64% исследуемых с дилатацией ЛЖ после достижения эутиреоза уровень NT-proBNP превышал норму, тогда как у оставшейся части (в состоянии эутиреоза без дилатации полости ЛЖ) только у 23% уровень пептида был высоким (P=0,01). Таким образом, у пациентов в состоянии эутиреоза с дилатацией ЛЖ достоверно чаще регистрировалось повышение уровня NT-proBNP в сыворотке крови.

При проведении корреляционного анализа было установлено, что у пациентов в состоянии гипертиреоза уровень NT-proBNP в сыворотке крови коррелировал с уровнями ТТГ и Т4 в крови (r=-0,49 и r=0,42, соответственно; все P<0,05). Значимых корреляций уровня NT-proBNP со структурно-функциональными показателями сердца у больных в состоянии тиреотоксикоза выявлено не было. При этом, после достижения эутиреоза уровень NT-proBNP коррелировал с размерами полостей сердца: с ЛП (r=0,47; P<0,05), с КДР ЛЖ (r=0,44; P<0,05); ПЖ (r=0,37; P<0,05) а также с ФК СН (r=0,40; P<0,05).

Таким образом, у пациентов с АГ в состоянии тиреотоксикоза наблюдается повышение уровня NT-proBNP в сыворотке крови, а тиреостатическая терапия приводит к существенному его снижению, что подтверждает данные о том, что тиреоидные гормоны могут обладать прямым стимулирующим действием на синтез и высвобождение NT-proBNP [8]. У пациентов в состоянии тиреотоксикоза регистрировались корреляционные взаимосвязи между уровнем Т4 и NT-proBNP в сыворотке крови, при достижении эутиреоза таких связей выявлено не было. Этот факт позволяет предположить, что только повышенный уровень гормонов ЩЖ может стимулировать синтез NT-proBNP. Наличие корреляционных взаимосвязей между размерами полостей сердца и уровнем NT-proBNPв крови после достижения эутиреоза свидетельствует о том, что в этом состоянии ведущую роль в стимуляции выработки NT-proBNP играет традиционный триггер – растяжение кардиомиоцитов желудочков. При этом, уровень NT-proBNP после достижения эутиреоза, в отличие от состояния гипертиреоза, отражает тяжесть СН, прямо коррелируя с ее ФК. Также в настоящем исследовании было показано, что у пациентов с АГ в сочетании с тиреотоксикозом при достижении эутиреоза в течение 6-8 месяцев не происходит достоверных изменений структурных и функциональных параметров сердца.

Выводы

Наличие тиреотоксикоза у пациентов с АГ ассоциируется с повышением уровня NT-proBNP в крови при отсутствии систолической дисфункции ЛЖ, что может приводить и гипердиагностике СН у таких пациентов. Достижение эутиреоза после медика-

ментозной тиреостатической терапии ассоциируется с существенным снижением уровня NT-proBNP в сыворотке крови. Таким образом, измерение уровня NT-proBNP с целью диагностики, дифференциальной диагностики СН у таких пациентов следует проводить только после достижения эутиреоза. Также представляется целесообразным определение тиреоидного статуса у всех пациентов с высокими значениями NT-proBNP в сыворотке крови.

Литература

1. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – Т. 3. – С. 5–26.*
2. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба / Е.А. Трошина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60. – № 6. – С. 3-5.*
3. *B-type natriuretic peptide (BNP) levels in female systemic lupus erythematosus patients: what is the clinical significance? / O. Karadag [et al.] // Clinical Rheumatology. – 2007. – Vol. 26. – B-type natriuretic peptide (BNP) levels in female systemic lupus erythematosus patients. – № 10. – P. 1701-1704.*
4. *B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / N.M. Hawkins [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2017. – Vol. 17. – B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease.*
5. *Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart. Production in the ventricle / K. Hosoda [et al.] // Hypertension (Dallas, Tex.: 1979). – 1991. – Vol. 17. – № 6 Pt 2. – P. 1152–1155.*
6. *N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) in different thyroid function states / M. Schultz [et al.] // Clinical Endocrinology. – 2004. – Vol. 60. – № 1. – P. 54–59.*
7. *Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure / A.S. Maisel [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 347. – № 3. – P. 161-167.*
8. *Stimulation of brain natriuretic peptide release from the heart by thyroid hormone / M. Kohno [et al.] // Metabolism: Clinical and Experimental. – 1993. – Vol. 42. – № 8. – P. 1059–1064.*
9. *The effect of thyroid dysfunction on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations / A.M. Manuchehri [et al.] // Annals of Clinical Biochemistry. – 2006. – Vol. 43. – № 3. – P. 184-188.*

Оригинальные исследования

Характеристика твёрдых тканей зубов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых

С.Ю. Тытюк[1,2], А.К. Иорданишвили[2]

Characteristics of hard dental tissues in chronic inflammatory bowel diseases in adults

S.Y. Tytyk, A.K. Iordanishvili

[1]Медико-социальный институт. [2]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, твёрдые ткани зуба, кариес зуба, некариозные поражения зубов, гигиена полости рта, уровень стоматологической помощи.

Резюме

Характеристика твёрдых тканей зубов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых

С.Ю. Тытюк, А.К. Иорданишвили

На основании проведённого углублённого стоматологического обследования 120 человек в возрасте от 20 до 69 лет, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит и болезнь Крона), и 120 человек в возрасте от 19 до 72 лет, составивших контрольную группу, изучены особенности клинического течения патологии твёрдых тканей зуба. Установлено, что у людей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, по сравнению с контрольной группой, отмечена достоверно более высокая встречаемость и интенсивность течения кариеса зубов, которые увеличиваются с возрастом и в старшей возрастной группе достигают максимальных значений, как в контрольной группе (92,3%, индекс КПУ=15,1, соответственно), так и у больных, страдающих язвенным колитом (98,1% индекс, КПУ=25,1) и болезнью Крона (99,1% и индекс КПУ=25,7, соответственно). Среди некариозных поражений зубов у обследованных лиц с болезнью Крона и язвенным колитом, как и в группе контроля, чаще встречались заболевания, развивающиеся после прорезывания зубов в виде повышенной стираемости твёрдых тканей зубов (23,7%, 22,9% 17,1% случаев, соответственно), клиновидных дефектов (24,2%, 22,5% и 16,5% случаев, соответственно) и эрозий зубов (21,3%, 20,6%, 10,4% случаев, соответственно). Сделан вывод, что частую встречаемость и интенсивное течение поражений твердых тканей зуба как кариозного, так и некариозного происхождения, на фоне сниженного адаптационного ресурса организма и недостаточного уровня стоматологической помощи у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника следует учитывать при проведении диспансеризации таких пациентов, в рамках которой необходимо проводить стоматологические лечебно-профилактические мероприятия, направленные на санацию полости рта и устранение и профилактику периапикальных очагов одонтогенной инфекции, усугубляющих течение хрониче-

***Тытюк Сергей Юрьевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической стоматологии ЧОУ ВПО СПбМСИ (просп. Мечникова, 36, корп. 1, Санкт-Петербург), ФБГВОУ ВПО ВМедА им.С.М. Кирова (ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург) – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, кандидат медицинских наук, tmos2005@yandex.ru*

***Иорданишвили Андрей Константинович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФБГВОУ ВПО ВМедА им.С.М. Кирова (ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург).*

ских воспалительных заболеваний кишечника.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, твёрдые ткани зуба, кариес зуба, некариозные поражения зубов, гигиена полости рта, уровень стоматологической помощи.

Abstract

Characteristics of hard dental tissues in chronic inflammatory bowel diseases in adults

S.Y. Tytyk, A.K. Iordanishvili

On the basis of in-depth dental examination of 120 people aged 20 to 69 years, suffering from chronic inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's disease) and 120 people aged 19 to 72 years, who made up the control group, the features of the clinical course of the pathology of hard tissues of the tooth were studied. It was found that people with chronic inflammatory bowel disease, in comparison with the control group demonstrated significantly higher frequency and intensity of the course of dental caries that increases with age and in the oldest age group reaches its maximum, as in the control group (92.3%, DMF index=15,1, respectively) and in patients with ulcerative colitis (98.1%, DMF index=25,1), and Crohn's disease (99,1%, DMF index=25.7, respectively). Among non-carious lesions of teeth in the examined persons with Crohn's disease and ulcerative colitis as in the control group, were more likely to be disease developing after eruption of teeth in the form of increased abrasion of hard tissues of teeth (23.7% and 22,9% 17,1% of cases, respectively), wedge-shaped defects (24,2%, 22,5% and 16,5% of cases, respectively) and erosions of the teeth (21.3%, 20,6% and 10,4% of cases, respectively). It is concluded that the frequent occurrence and intensive course of lesions of hard tissues of the tooth of both carious and non-carious origin, against the background of reduced adaptive resource of the body and the insufficient level of dental care in patients with chronic inflammatory bowel diseases should be taken into account during the clinical examination of such patients, in which it is necessary to carry out dental treatment and preventive measures aimed at the sanitation of the oral cavity and the elimination and prevention of periapical foci of odontogenic infection, exacerbating the course of chronic inflammatory bowel diseases.

Keywords: chronic nonspecific bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, hard tooth tissues, tooth decay, non-carious lesions of teeth, oral hygiene, level of dental care.

Введение

В последние десятилетия в патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдается рост уровня хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК), к которым относят болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), отличающихся тяжестью поражений и развитием опасных осложнений. Этиология и патогенез БК и ЯК до конца не выяснены [7, 9]. Имеются данные о расстройствах иммунной системы [4, 8], а также нарушениях основных звеньев гемостаза у таких больных [11], что свидетельствует о системном характере изменений в организме. Хронические воспалительные заболевания кишечника сопровождаются внекишечными поражениями кожи, суставов, глаз, а также органов челюстно-лицевой области. Хотя частота стоматологической патологии на фоне ХВЗК высока [10], условия ее развития не выяснены. По данным ряда авторов, дебют оральных проявлений ХВЗК может задолго предшествовать появлению кишечной симптоматики [9]. Нет также понимания в отличиях оральных проявлений при БК и ЯК. Имеются различия во взглядах специалистов на лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и пародонта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Цель настоящего исследования

Цель настоящего исследования состояла в изучении встречаемости и особенности клинического течения патологии твёрдых тканей зубов у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и язвенным колитом.

Материал и методы исследования

Для достижения цели исследования проведено стоматологическое обследование 240 пациентов: 120 человек (66 женщин и 54 мужчин), страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, в возрасте от 20 до 69 лет и 120 человек в возрасте от 19 до 72 лет, которые вошли в контрольную группу (КГ). В соответствии с основным соматическим заболеванием сформированы две группы обследуемых лиц: I группа – с болезнью Крона (60 человек в возрасте от 20 до 63 лет) и II группа – с язвенным колитом (60 человек в возрасте от 22 до 69 лет). Все обследованные разделены на три возрастные группы: молодой (18–39 лет), средний (40–59 лет), пожилой (60–74 лет) возраст.

Критерием включения в исследование было наличие диагноза: БК или ЯК. Критерии исключения: 1) алкогольная, нарко-, токсико- или никотиновая

зависимость; 2) наличие тяжелой системной патологии (сахарный диабет, ревматоидный артрит, злокачественные новообразования), а также другие соматические заболевания в стадии декомпенсации. Каждый больной подписал информированное согласие на проведение исследования.

В ходе клинического исследования с помощью общепринятых в медицине и стоматологии методов исследования определяли стоматологический статус пациентов, выявляли встречаемость кариеса и некариозных поражений твёрдых тканей зубов (НПТТЗ), интенсивность кариеса по индексу КПУ, гигиеническое состояние полости рта по индексу гигиены Грина-Вермильона (OHI-S) и уровень стоматологической помощи населению по индексу УСП [4].

Статистическая обработка данных выполнялась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 7.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного обследования твёрдых тканей зубов свидетельствуют о высокой распространенности кариеса зубов, как у лиц контрольной группы, так и больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (рис. 1), что согласуется с литературными данными [1, 2, 3, 5, 6]. Встречаемость кариеса зубов увеличивалась с возрастом и в каждой возрастной группе достигала максимальных значений у больных, страдающих ЯК и БК ($p<0,05$).

Согласно данным индекса КПУ (рис. 2), интенсивность кариеса зубов в каждой возрастной группе у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника значительно выше по сравнению с контрольной группой ($p\leq0,01$). Кроме того, результаты исследования интенсивности кариеса зубов показывают, что, как в контрольной, так и в основных группах исследования, в разные возрастные периоды наблюдалась различная степень активности кариозного процесса. Так, I степень активности кариеса (КПУ<9, компенсированная форма) выявлена у лиц молодого и среднего возраста, как в контрольной группе, так и у больных ХВЗК. У лиц пожилого возраста в группе контроля наблюдалась II степень активности кариеса, а у больных БК и ЯК – III степень активности кариеса (КПУ>16, декомпенсированная форма). При анализе отдельных компонентов индекса КПУ оказалось, что уже в молодом возрасте у этих пациентов удалены зубы по поводу осложнений кариеса, и впоследствии компонент «У» значительно возрастал, особенно в пожилом возрасте ($p\leq0,01$).

При исследовании некариозных поражений твердых тканей зубов, в том числе патологии, возникшей в период их развития в виде гипоплазии эмали, флюороза, и патологии, развивающейся после прорезывания зубов в виде эрозии эмали, клиновидных дефектов и повышенной стираемости зубов, получены следующие результаты (табл. 1). Чаще всего встречались повышенная стираемость зубов, клиновидные дефекты и эрозии как у больных с ХВЗК, так и в группе контроля. Однако у пациентов, страдающих болезнью Крона и язвенным колитом, распространенность данных патологий была выше ($p\leq0,05$). Полученные данные свидетельствуют об актуальности проблемы некариозных поражений твердых тканей зубов во всех обследованных группах.

Известно, что гигиеническое состояние полости рта является важным фактором в возникновении и прогрессировании кариеса зубов. Оценка уровня гигиены полости рта у обследованных лиц 1 – 3 групп исследования с помощью индекса гигиены OHI-S показала (рис. 3), что достоверно значимых разли-

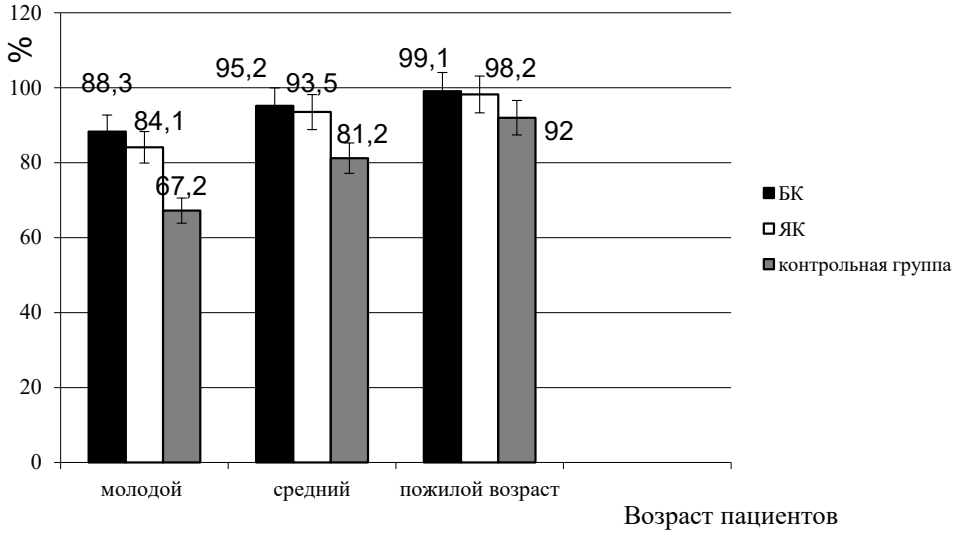


Рис. 1. Встречаемость кариеса зубов у обследованных людей 1-3 групп с учётом возраста, (%).

Рис. 2. Интенсивность кариеса зубов обследованных лиц 1 – 3 групп с учётом возраста, (усл. ед).

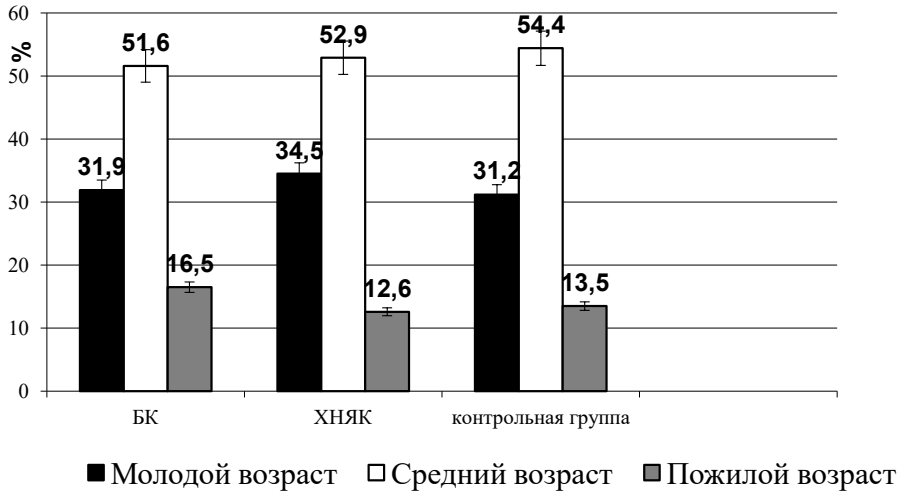


Рис. 3. Гигиеническое состояние полости рта у обследованных людей 1-3 групп с учётом возраста, (%)

чий ($\chi 2$ =0,55, p>0,10) в уровне гигиены больных с ХВЗК и в группе контроля не обнаружено (p≥0,05).

Установлено, что уровень оказания стоматологической помощи (индекс УСП) населению для пациентов с ЯК составил 47%, с БК – 49%, что характеризуется как недостаточный, по сравнению с лицами контрольной группы, которых показатель индекса УСП был удовлетворительным (57,2%).

Выводы

У взрослых людей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, по сравнению с контрольной группой, установлена более высокая встречаемость и интенсивность течения кариеса зубов, которые увеличиваются с возрастом и в старшей возрастной группе достигают максимальных значений как в контрольной группе (92,3%, индекс КПУ=15,1, соответственно), так и у больных, страдающих язвенным колитом (98,1%, индекс КПУ=25,1) и болезнью Крона (99,1% и индекс КПУ=25,7, соответственно). При этом, достоверно значимых различий в уровне гигиены полости рта у больных воспалительными заболеваниями кишечника и в группе контроля не отмечается. У пациентов, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, встречаемость некариозных поражений зубов также выше, чем в контрольной группе. Среди некариозных поражений зубов у обследованных лиц с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, как и в группе контроля, чаще встречались заболевания, развивающиеся после прорезывания зубов в виде повышенной стираемости твёрдых тканей зубов (23,7%, 22,9% 17,1% случаев, соответственно), клиновидных дефектов (24,2%, 22,5% и 16,5% случаев, соответственно) и эрозий зубов (21,3%, 20,6%, 10,4% случаев, соответственно). Уровень оказания стоматологической помощи лицам, страдающим болезнью Крона и язвенным колитом, по данным индекса УСП, характеризуется как недостаточный (49,1% и 47,3%, соответственно), по сравнению с лицами контрольной группы, у которых значение индекса УСП оценивалось как удовлетворительное (57,2%).

Таким образом, частую встречаемость и интенсивное течение поражений твердых тканей зуба как кариозного, так и некариозного происхождения, на фоне сниженного адаптационного ресурса организма и недостаточного уровня стоматологической помощи у больных с хроническими воспалительными

Табл. 1

Частота встречаемости некариозных поражений твердых тканей зубов обследованных пациентов, %

Группа	Некариозные поражения зубов				
	Гипоплазия	Эрозия	Флюороз	Клиновидные дефекты зубов	Повышенная стираемость
БК	11,1	21,3	0	24,2	23,7
ХНЯК	12,0	20,6	0	22,5	22,9
Контрольная	8,9	10,4	1,1	16,5	17,1

Примечание: χ^2 =8,55, p=0,04

заболеваниями кишечника следует учитывать при проведении диспансеризации таких пациентов, в рамках которой следует проводить стоматологические лечебно-профилактические мероприятия, направленные на санацию полости рта и устранение и профилактику периапикальных очагов одонтогенной инфекции, усугубляющих течение хронических воспалительных заболеваниях кишечника.

Литература

1. *Галеева З.Р. Морфофункциональные и этиопатогенетические связи при патологии эндодонта и пародонта // Эндодонтия today. – 2012. – № 2. – С. 3-7.*
2. *Каршиев Х.К., Робустова Т.Г., Музыкин М.П., Порданишвили А.К. Оценка степени тяжести течения осложнённых форм острой одонтогенной инфекции // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2017. – № 4 (60). – С. 67 – 71.*
3. *Комаров Ф.П., Шевченко Ю.Л., Порданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология. – 2017. – № 2. – С. 13 – 15.*
4. *Мороз П.В., Атаева, С.В., Биркина Ю.А. Стратегия лечения больных с эндодонто-пародонтальными поражениями с применением направленной тканевой регенерации // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, № 8. – С.27 – 31.*
5. *Мороз, Б.Т. Состав и свойства ротовой жидкости в норме и при основных стоматологических заболеваниях: учеб.-метод. пособие для врачей-стоматологов / Б.Т. Мороз, Н.П. Петрова. – СПб.: СПбМАПО, 2008. – 60 с.*
6. *Митронин А.В., Попова В.М., Дашкова О.П. и др. Отдаленные результаты эндодонтического лечения при эндодонто-пародонтальных поражениях // Эндодонтия today. – 2017. – № 2. – С. 37 – 40.*
7. *Angiogenesis as a novel component of inflammatory bowel disease pathogenesis / S. Danese, M. Sans, C. de la Motte [et al.] // Gastroenterology. (2006. (Vol. 130, № 7. (P. 2060-2073.*
8. *Larsen, S. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management / S. Larsen, K. Bendtzen, O.H. Nielsen // Ann. Med. – 2010. – Vol. 42, № 2. – P. 97-114.*
9. *On the updated ECCO consensus guidelines for medical management of Crohn's disease / D. Essers, F. Cornillie, R.H. Diamond [et al.] // J. Crohn's Colitis. – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 165-166.*
10. *Relapse of inflammatory bowel disease associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / A.M. Meyer, N.N. Ramzan, R.I. Heigh [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51, № 1. – P. 168-172.*
11. *TNF-alpha blockade down-regulates the CD40/CD40L pathway in the mucosal microcirculation: a novel anti-inflammatory mechanism of infliximab in Crohn's disease / S. Danese, M. Sans, F. Scaldaferri [et al.] // J. Immunol. 2006. Vol. 176, № 4. P. 2617-2624.*

Оригинальные исследования

Опыт использования препарата цитофлавин для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта

В.С. Василенко, З.В. Лопатин

Experience of Using Cytoflavin for Prevention of Cardiomyopathy of Overstrain in Athletes of Team Sports

V.S. Vasilenko, Z.V. Lopatin

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Ключевые слова: спортсмены, кардиомиопатия перенапряжения, профилактика, цитофлавин.

Резюме

Опыт использования препарата цитофлавин для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта

В.С. Василенко, З.В. Лопатин

В статье представлены результаты исследования возможности применения препарата цитофлавин для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов в игровых видах спорта. В исследовании приняли участие 45 спортсменов без клинических и электрокардиографических признаков кардиомиопатии перенапряжения, в крови у которых были выявлены антигены миокарда в диагностически значимых титрах, что было расценено как доклиническая стадия кардиомиопатии перенапряжения. 23 спортсмена экспериментальной группы получали таблетированную форму цитофлавина на протяжении 25 дней в соответствии с инструкцией к препарату, 22 спортсмена контрольной группы никаких препаратов не получали. До и после курса цитофлавина проводились исследования: электрокардиография, определение миокардиального антигена, гомоцистеина, Д-димеров, протеина С, антитромбина, фактора Виллебранда, показателей липидного спектра, окисленных липидов, цитокинов (ИЛ-8, ФНОα).

Установлено, что курсовой прием цитофлавина у спортсменов с доклинической стадией кардиомиопатии перенапряжения оказывает положительное влияние на функцию эндотелия, предотвращая развитие эндотелиальной дисфункции. Положительное влияние цитофлавина выражается в коррекции уровня повреждающих эндотелий факторов, а именно статистически значимом снижении уровня окисленных липопротеидов и предотвращении повышения уровня гомоцистеина, ФНОα и ИЛ-8. Также под действием цитофлавина отмечается снижение уровня Д-димеров и предотвращение снижения первичного физиологического антикоагулянта антитромбина II.I.

Сделан вывод о целесообразности применения препарата цитофлавин в таблетированной форме для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов, при выявлении в крови по-

Василенко Владимир Станиславович *– д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, e-mail: vasilenkovladi@yandex.ru*

Лопатин Захар Вадимович *– аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, e-mail: zakhar.vadimovich@gmail.com.*

вышенного титра миокардиальных антигенов.

Ключевые слова: спортсмены, кардиомиопатия перенапряжения, профилактика, цитофлавин.

Abstract

Experience of Using Cytoflavin for Prevention of Cardiomyopathy of Overstrain in Athletes of Team Sports

V.S. Vasilenko, Z.V. Lopatin

The article presents the results of a study of the possibility of using the drug cytoflavin for the prevention of cardiomyopathy of overstrain in athletes in team sports. The study involved 45 athletes without clinical and electrocardiographic signs of cardiomyopathy overvoltage, in the blood of which myocardial antigens were detected in diagnostically significant titers, which was regarded as the preclinical stage of cardiomyopathy overstrain. 23 athletes of the experimental group received a tablet form of cytoflavin for 25 days in accordance with the instructions for the preparation, 22 athletes of the control group did not receive any drugs. Before and after the course of cytoflavin, the following studies were carried out: electrocardiography, determination of myocardial antigen, homocysteine, D-dimers, protein C, antithrombin, Willebrand factor, lipid profile parameters, oxidized lipids, cytokines (IL-8, TNFα).

It has been established that the course taking of cytoflavin in athletes with the preclinical stage of cardiomyopathy of overstrain has a positive effect on endothelial function, preventing the development of endothelial dysfunction. The positive effect of cytoflavin is expressed in the correction of the level of endothelium-damaging factors, namely, a statistically significant decrease in the level of oxidized lipoproteins and the prevention of an increase in the level of homocysteine, TNFα and IL-8. Also under the action of cytoflavin, a decrease in the level of D-dimers and the prevention of a decrease in the primary physiological anticoagulant of antithrombin III are noted.

The conclusion is drawn about the expediency of using the cytoflavin drug in tablet form for the prevention of cardiomyopathy of overexertion in athletes, when an increased titer of myocardial antigens is detected in the blood.

Key words: athletes, cardiomyopathy of overstrain, prevention, cytoflavin.

Актуальность

Исследованиями последних лет доказано, что спорт высших достижений характеризуется глубочайшими метаболическими изменениями и функциональными перестройками органов и систем организма [3, 5, 15]. Ведущая роль функционального состояния сердечно-сосудистой системы в обеспечении спортивной подготовки объясняет, почему именно сердце чаще всего подвергается перенапряжению у спортсменов [2, 13, 14].

В качестве одного из факторов, влияющих на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у спортсменов, в последнее время рассматривается эндотелиальная дисфункция [12,10, 4]. Появились сообщения о токсичности окисленных липопротеидов (oxLDL) для эндотелиоцитов и их роли в патогенезе эндотелиальной дисфункции [8, 6, 7]. В связи с этим коррекция эндотелиальной дисфункции рассматривается как новое направление в кардиологии.

В 2018 году С.В. Оковитый и С.В. Радько опубликовали результаты экспериментального исследования по изучению влияния ремаксола (метионин, рибоксин, никотинамид и янтарная кислота), близкого по составу к цитофлавину препарата, на восстановление физической работоспособности у крыс после нагрузок в эксперименте [9]. Е.Е. Ачкасов и соавт. (2018) выявили положительную динамику лабораторных показателей у профессиональных спортсменов-хоккеистов после проведения ступенчатой терапии цитофлавином [1].

Однако работы посвященные использованию цитофлавина для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов не проводились, что и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования

Изучить возможность применения отечественного препарата цитофлавин для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов в игровых видах спорта.

Материал и методы

При проведении исследования на протяжении учебно-тренировочного года нами отобраны 45 спортсменов без клинических и электрокардиографических признаков кардиомиопатии перенапряжения, в крови у которых были выявлены антигены миокарда в диагностически значимых титрах (2-4 ступени), что было расценено как доклиническая стадия кардиомиопатии перенапряжения [11]. Критерии включения в исследование: мужчины, возраст от 17 до 25 лет, действующие спортсмены

не ниже 1 взрослого разряда, специализация: волейбол, баскетбол. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний.

В экспериментальную группу были включены 23 спортсмена (средний возраст 20,6 ± 0,4 лет), в контрольную группу – 22 спортсмена (средний возраст 21,2 ± 0,3 лет). Все включенные в исследование спортсмены были мужчины, представители баскетбола или волейбола, имеющие 1 разряд и кандидаты в мастера спорта (КМС).

Спортсменам экспериментальной группы сразу после выявления в крови антигенов миокарда назначался отечественный препарат цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») в соответствии с инструкцией. Спортсмены контрольной группы цитофлавин или другие препараты янтарной кислоты и метаболические средства не принимали.

Биохимические и кардиологические исследования в контрольной и экспериментальной группе проводили сразу и через 1 месяц после выявления в крови миокардиального антигена.

Для диагностики кардиомиопатии перенапряжения проводилось электрокардиографическое исследование. При анализе формы предсердно-желудочкового комплекса использовалась 24- секундная запись кардиосигнала и последующая непрерывная регистрация кардиосигнала в течение 5 минут в состоянии покоя и 5 минут записи после выполнения нагрузочной пробы на велоэргометре. У спортсменов с кардиомиопатией перенапряжения в клинической стадии на электрокардиограмме определялось нарушение процессов реполяризации (I, II, III степени) и нарушения ритма сердца (экстрасистолия в покое и/или после физической нагрузки в количестве 5 и более экстрасистол за 1 минуту). В ходе исследования определяли маркеры эндотелиальной дисфункции: гомоцистеин и Д-димеры, протеин С и антитромбин III (АТ III), фактор Виллебранда (ФВ). Проводилось изучение показателей липидного спектра: холестерина и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), с последующим расчетом липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), окисленных липопротеинов (oxLDL). Также оценивались провоспалительные цитокины: ИЛ-8 и ФНОα. Миокардиальный антиген определяли в реакциях пассивной гемагглютинации (РПГА) и торможения пассивной гемагглютинации (РТПГА). Снижение титра антимиокардиальной тест-сыворотки на одну ступень (например, с 1:160 до 1:80) оценивали как вероятный показатель присутствия антигена поврежденного миокарда, что соответствует обнаружению 3 мкг белка антигена, на 2 ступени – 6 мкг, на 4 ступени – 12 мкг белка антигена. Снижение на 2-4 ступени расценивается как показатель высокого содержания антигена.

Обработка данных проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Excel 2007, Statistica for Windous 5.0. Так как полученные численные значения показателей имели распределение, близкое к нормальному, при их обработке использовались параметрические методы статистики. Данные представлены в виде M ± m, где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего. Значимость сравниваемых показателей устанавливали, используя t-критерий Стьюдента. Величина уровня статистической значимости (p) принята равной 0,05.

Результаты и обсуждение

На протяжении всего учебно-тренировочного года для выявления кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов проводили электрокардиографию (клиническая стадия) и определение в крови антигена миокарда (доклиническая стадия). Антиген миокарда при отсутствии изменений на электрокардиограмме наиболее часто выявлялся у спортсменов при обследовании в нагрузочных микроциклах специально-подготовительного периода – в 69% случаев (у 31/45 человека), а наиболее редко в переходный – в 7% случаев (у 3/45 человек), общеподготовительный – в 9% случаев (у 4/45 человек) и соревновательный периоды –в 15% случаев (у 7/45 человек).

Спортсменам экспериментальной и контрольной группы сразу после электрокардиографии и выявления антигена миокарда проводилось определение следующих показателей: первичных физиологических антикоагулянтов – антитромбина III и протеина С; показателей эндотелиальной дисфункции – D-димеров и фактора Виллебранда; факторов, повреждающих эндотелий – гомоцистеина, атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), окисленных липопротеидов (oxLDL), уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ФНО-α. Повторные исследования у спортсменов обеих групп проводили через 1 месяц. Выявленная динамика показателей представлена в Табл.х.

Как показано в таблице 1, на начало исследования уровень гомоцистеина, ФНО-α, ИЛ-8, oxLDL, ЛПНП в экспериментальной и контрольной группе статистически значимо не отличались (Рэ1-э2 > 0,05). При исследовании через 1 месяц различия между группами по уровню гомоцистеина, ФНО-α, ИЛ-8, oxLDL оказались статистически значимыми (Рэ2-к2 ≤ 0,05-0,001), что было связано со снижением в среднем по экспериментальной группе уровня oxLDL (p≤ 0,05) и в контрольной группе уровня гомоцистеина (p≤ 0,01), ФНО-α и ИЛ-8 (p≤ 0,05).

Как показано в таблице 2, уровень физиологических антикоагулянтов и показателей эндотелиальной дисфункции на начало исследования у спортсменов в контрольной и экспериментальной группах статистически значимых различий не имели (p > 0,05).

При повторном исследовании через 1 месяц установлены статистически значимые различия между средними показателями Д-димеров и уровнем антитромбина III в экспериментальной и контрольной группе спортсменов (Рэ2-к2 ≤ 0,05-0,01), что связа-

Табл. 1

Уровень повреждающих эндотелий факторов в динамике лечения у спортсменов в экспериментальной и в контрольной группе.

Группы	Этап	Гомоцистеин, (мкмоль/л)	Провоспалительные цитокины		oxLDL (нг/мл)	ЛПНП (ммоль/л)
			ФНО-α, (пг/мл)	Ил-8, (пг/мл)		
Референтный интервал		4,5-8	0-50	до 62	200-2261	1,68-4,53
ЭГ n=23	1э	7,5±0,7	68,4± 19,3	37,4 ±6,5	2158,5±287,1	3,6±0,4
	2э	6,8±0,4	57,3± 20,1	24,8 ±3,9	1342,6±169,3	4,0±0,3
Рэ1-2(t)		p > 0,05 (0,8)	p > 0,05 (0,4)	p > 0,05 (1,66)	p ≤ 0,05 (2,44)	p > 0,05 (0,8)
КГ	1к	9,2±0,9	70,1± 14,2	30,1± 7,4	1993,3±261,2	3,3±0,3
n=22	2к	12,4±0,5	113,3± 9,8	54,3 ±5,8	2321,2±140,5	3,1±0,5
Рк1-2 (t)		p ≤ 0,01 (3,1)	p ≤ 0,05 (2,5)	p ≤ 0,05 (2,57)	p > 0,05 (1,1)	p > 0,05 (0,3)
Рэ1-к1(t)		p > 0,05 (1,49)	p > 0,05 (0,07)	p > 0,05 (0,74)	p > 0,05 (0,43)	p > 0,05 (0,6)
Рэ2-к2(t)		p ≤ 0,001 (8,75)	p ≤ 0,05 (2,5)	p ≤ 0,001 (4,22)	p ≤ 0,001 (4,45)	p > 0,05 (1,54)

Примечания: ЭГ – экспериментальная группа; КГ – контрольная группа; 1,2 – этапы исследования; Р — статистическая значимость различий; t- критерий Стьюдента; oxLDL – окисленные липопротеиды; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

Табл. 2

Уровень физиологических антикоагулянтов и показателей эндотелиальной дисфункции в динамике лечения у спортсменов экспериментальной группы и в контрольной группе

Группы	Этап	Показатели эндотелиальной дисфункции		Первичные физиологические антикоагулянты	
		Д-димер (нг/мл)	ФВ (%)	Протеин С (%)	АТ III (%)
Референтный интервал		0-250	58-166	70-130	80-125
ЭГ n=23	э1	178,5±26,1	118,9± 10,5	99,7±6,5	101,3± 3,1
	э2	94,3±11,5	133,5±5,4	111,3±7,2	109,5± 4,2
Рэ1-2		p≤0,01 (2,95)	p>0,05 (1,24)	p>0,05 (1,2)	p > 0,05 (1,57)
КГ n=22	к1	160,3±19,8	109,2±6,5	100,8±4,6	111,5± 6,3
	к2	244,3±47,5	110,7± 10,4	92,7±5,3	89,2±4,6
Рк1-2		p > 0,05 (1,63)	p > 0,05 (0,12)	p > 0,05 (1,15)	p≤ 0,01 (2,8)
Рэ1-к1		p>0,05 (0,55)	p > 0,05 (0,78)	p > 0,05 (0,14)	p > 0,05 (1,45)
Рэ2-к2		p ≤ 0,01 (3,07)	p > 0,05 (1,94)	P ≤ 0,05 (2,08)	P ≤ 0,01 (3,25)

Примечания: ЭГ – экспериментальная группа; КГ – контрольная группа; 1,2 – этапы исследования; р – статистическая значимость различий; t- критерий Стьюдента; ФВ – фактор Виллебранда; АТ III – антитромбин III.

но со снижением в среднем по экспериментальной группе уровня Д-димеров (p ≤ 0,05) на фоне некоторого повышения их уровня в контрольной группе (p > 0,05) и снижением в контрольной группе антитромбина III (p ≤ 0,01) на фоне некоторого его повышения в экспериментальной группе (p > 0,05) (таблица 2).

Электрокардиографические исследования показали, что при повторном обследовании через 1 месяц у 32% (7/22) спортсменов контрольной группы выявлены нарушения процессов реполяризации: 1 степень – 18% (4/22), 2 степень 14% (3/22). В 41% (9/22) случаев диагностирована экстрасистолия (5 и более экстрасистол за 1 минуту). В экспериментальной группе при повторном исследовании только в 4% (1/23) случаев выявлена экстрасистолия, НПР не наблюдалось. Таким образом в экспериментальной группе через 1 месяц после выявления миокардиального антигена и начала лечения кардиомиопатия перенапряжения была установлена только у 1 спортсмена (4%), а в контрольной группе, где лечение спортсменов не проводилось – у 16 (73%) спортсменов (p ≤ 0,01, при t=6,08).

Выводы

Выявленная нами коррекция функции эндотелия с учетом установленных в других исследованиях

способностях препарата цитофлавин к снижению эндогенной интоксикации и выраженности оксидативного стресса, повышению иммунологической реактивности, физической работоспособности, улучшению кровоснабжения сердца [1, 9], способствовала снижению у спортсменов риска развития клинической стадии кардиомиопатии перенапряжения (4% против 73%, соответственно).

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать применение отечественного препарата цитофлавин в таблетированной форме для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов, при выявлении в крови повышенного титра миокардиальных антигенов, по схеме соответствующей инструкции к препарату: 25 дней по 2 таблетки 2 раза в сутки за полчаса до еды, не разжевывая с интервалом 8-10 часов.

Литература

1. *Е.Е. Ачкасов Влияние ступенчатой терапии цитофлавином на динамику лабораторных показателей у профессиональных спортсменов-хоккеистов на первом этапе подготовки к игровому сезону / Е.Е. Ачкасов, В.В. Куршев, В.А. Заборова, С.Ф. Небожаева // Клиническая медицина. – 2018. – № 96 (4). – С. 354-360.*
2. *Безуглая В. Перенапряжение сердечно-сосудистой системы у спортсменов: причины, проявления, диагностика, профилактика / В. Безуглая // Наука в олимпийском спорте. – 2016. – № 1. С. 33-39.*
3. *Т.В. Бершова Изменения функционального состояния сосудистого эндотелия у юных спортсменов различной квалификации / Т.В. Бершова, М.И. Баканов, И.Е. Смирнов и др. // Российский педиатрический журнал. – 2016. – № 19 (1). – С. 14-19.*
4. *В.С. Василенко Маркеры эндотелиальной дисфункции у спортсменок с пролапсом митрального клапана / В.С. Василенко, А.Б. Шаповалова, Ю.К. Кульчицкая // Медицина. – 2016. – № 4. – С. 40-49.*
5. *Гунина Л. Синдром перенапряжения у спортсменов: миокардиальные биохимические маркеры / Л. Гунина, В. Безуглая, Е. Носач // Наука в олимпийском спорте. – 2017. – № 4. – С. 27-25.*
6. *А.К. Кириченко Патоморфоз магистральных сосудов конечностей при экспериментальном атерогенном воспалении. Роль адвентициально-интимальных взаимоотношений / А.К. Кириченко, Н.Н. Патлатая, А.Ф. Шаркова, и др. // Современные технологии в медицине. – 2017. – № 9 (3). – С. 162-176.*
7. *З.В. Лопатин Маркеры эндотелиальной дисфункции у спортсменов при тренировочных нагрузках / З.В. Лопатин, В.С. Василенко // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2016. – № 11 (1). – С. 414-415.*
8. *М. Х. Шогенова. Окисленные липопротеиды низкой плотности и антитела к ним у больных с коронарным атеросклерозом и здоровых лиц / М. Х. Шогенова, Р. А. Жетишева, А. М. Карпов и др.// Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 3. – С. 56-60.*
9. *С.В. Оковитый Влияние различных фармакологических веществ на восстановление физической работоспособности после нагрузок в эксперименте / С.В. Оковитый, С.В. Радько // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – № 81(4). – С. 28-32.*
10. *И.Е. Смирнов Медиаторы эндотелиальной дисфункции при физическом перенапряжении миокарда у юных спортсменов / И.Е. Смирнов, А.Г. Кучеренко, С.Д. Поляков и др. // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 18 (5). – С. 21-25.*
11. *В.А. Таймазов, В.С. Василенко, Л.С. Косицкая, И.Н. Антонова, И.А. Афанасьева, Б.Н. Софронов, М.Я. Левин Пат. № 2292046 Р.Ф. МПК G01N33/53. Способ диагностики стрессорной кардиомиопатии / № заявки 2005109609/15; заявл. 04.04.2005, опубл. 20.01.2007, Бюл.№ 2.*
12. *Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур, В.Н. Лебедев Проатерогенные и антиатерогенные липопротеины у спортсменов высокого класса / Д.В. Чередниченко, М.Д. Дидур, В.Н. Лебедев // Спортивная медицина. – 2013. – № 2. – С. 23-26.*
13. *Claessen G. Right ventricular fatigue developing during endurance exercise: an exercise cardiac magnetic resonance study / G. Claessen, P. Claus, S. Ghysels, P. et al. // Med Sci Sports Exerc. – 2014. – № 46 (9). – P. 1717-26.*
14. *D'Ascenzi F. A RV remodeling in olympic athletes / F. D'Ascenzi, C. Pisicchio, S. Caselli et al. // JACC Cardiovasc Imaging. – 2017. – № 10 (4). – P. 385-393.*
15. *B.J. Maron Historical perspectives on sudden deaths in young athletes with evolution over 35 years / B.J. Maron // Am J Cardiol. – 2015. – № 116 (9). – P. 1461-8.*

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал -2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования – полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация или случай из практики – 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение » «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 источников, а для лекций и обзоров – 40 источников. Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё – полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e–mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ