

Министерство здравоохранения  
Донецкой Народной Республики

# **ВЕСТНИК ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

сборник научно-практических работ

Выпуск 1, часть 2

**2016**

Донецк

04761  
71

**ПРОНИКАЮЩИЕ РАНЕНИЯ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ**

Колкин Я.Г., Хацко В.В., Вегнер Д.В.,  
Песчанский Р.Е., Кузьменко А.Е. .... 239

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДИАФРАГМЫ**

Колкин Я.Г., Хацко В.В., Дудин А.М.,  
Греджев Ф.А., Межаков С.В., Колкина В.Я. .... 243

**ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА В УСЛОВИЯХ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА**

Коломиец В.В., Кривонос Н.Ю.,  
Пуртова О.В. .... 246

**ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ НА ГИПЕРТРОФИЮ МИОКАРДА И ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Коломиец В.В., Майлян Д.Э., Донскова Т.В.,  
Губина О.В. .... 252

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ**

Корж Е.В., Лепшина С.М., Гуренко Е.Г.,  
Миндрул М.А., Шумляева Т.М., Юровская Е.И.,  
Ефремова Ю.В.,  
Подчос Н.А. .... 257

**ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Коровка С.Я., Константинов В.С., Военный И.В.,  
Болгова И.И., Мухина В.И., Сараев С.Н.,  
Мирошниченко Д.В., Коровка С.С. .... 264

**РОЛЬ N. VAGUS IN РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ**

Костик В.Э., Вакуленко М.В., Щербинин А.В.,  
Пошехонов А.С., Вакуленко С.И.,  
Лесгур А.В. .... 268

**ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА НА ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ Р-ВОЛНЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Кравченко И.Н. .... 273

**ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ОЖОГОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА**

Крюк Ю.Я., Ельский В.Н., Кривобок Г.К.,  
Линчевская Л.П., Бондаренко Н.Н., Пищулина С.В.,  
Стрельченко Ю.И. .... 278

**ИЗМЕНЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ДОЗИРОВАННЫХ ОЖОГАХ ОТКРЫТЫМ ПЛАМЕНЕМ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА**

Крюк Ю.Я., Ельский В.Н., Стрельченко Ю.И.,  
Пищулина С.В., Кривобок Г.К., Линчевская Л.П.,  
Бондаренко Н.Н. .... 282

**ПРЕПОДАВАНИЕ ПРАВОВЕДЕНИЯ В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М. ГОРЬКОГО В ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Кузнецов О.Г., Шевченко В.В., Калашников Д.А. .... 286

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

Куницкий Ю.Л., Гринцов А.Г., Христуленко А.А.,  
Гончаров В.В. .... 291

**ВЛИЯНИЕ ИНДУЦИРОВАННОГО АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА НА ПОВЕДЕНИЕ**

Кустов Д.Ю., Кокина И.В., Валигун Я.С., Реготун Т.А. .... 294

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ**

Ластков Д.О., Выхованец Т.А., Выхованец Ю.Г.,  
Черняк А.Н., Тетюра С.М. .... 298

**ФЕРМЕНТОПАТИЯ КАК ПРИЧИНА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ**

Лимаренко М.П. .... 302

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРАТОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ**

Литовка В.К., Иноземцев И.Н., Вакуленко М.В.,  
Музалев А.А., Литовка Е.В., Черкун А.В. .... 307

**РЕДКАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ХИРУРГА**

Литовка В.К., Лепихов П.А., Черкун А.В., Сопов Г.А.,  
Вакуленко М.В., Пошехонов А.С., Абдуллин Р.Ф. .... 311

**РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ**

Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Кишеня М.С.,  
Луцкая Е.И. .... 315

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Майлян Д.Э., Коломиец В.В., Майлян Э.А.,  
Голивец Т.П., Газарина Д.О. .... 320

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ СЕЗОННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Майлян Д.Э., Коломиец В.В., Майлян А.И. .... 324

**ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕНТГЕНВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ**

Макарчук О.В., Швадченко Ю.Ю., Костямин Ю.Д.,  
Кузнецов А.С. .... 329

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ГИАЛУДЕНТ ГЕЛЬ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

Максютенко С.И., Мозговая Н.В. .... 333

**УДАЛЕНИЕ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ИЗ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОД МУЛЬТИПЛОСКОСТНЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ ВО ВРЕМЯ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ В ДНР**

Малинин Ю.Ю., Макарчук О.В., Плахотников И.А.,  
Костямин Ю.Д., Швадченко Ю.Ю., Шапаренко Э.В.,  
Нестеров Н.А., Роговой А.Н., Долгошапко О.Н.,  
Кузнецов А.С., Кривобок А.Г. .... 336

**ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И МОЧЕТОЧНИКОВ В ДЕТСКОЙ УРОЛОГИИ**

Мальцев В.Н., Щербинин А.В., Фоменко С.А.,  
Щербинин А.А., Харатегзов А.М., Лепихов П.А. .... 341

**СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА. ОБЩИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)**

Масюта Д.И. .... 346

**СОВРЕМЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ**

Медведева В.В. .... 350

**ПСИХОЛОГО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНОЯЗЫЧНОЙ ПОДГОТОВКИ БУДУЩЕГО СПЕЦИАЛИСТА К ЕСТЕСТВЕННОЙ ИНТЕГРАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ ПРОСТРАНСТВО**  
 Мерхелевич Г.В. .... 363

**ВРЕМЕННАЯ ОККЛЮЗИЯ МАТОЧНЫХ СОСУДОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИИ**  
 Минович Е.Д., Егорова М.А., Минович Е.Е.,  
 Ткачеленко Ю.А. .... 370

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ГИСТЕРЭКТОМИИ С ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ I СТАДИИ**  
 Минович Е.Д., Минович Е.Е., Чурилов А.В.,  
 Егорова М.А. .... 373

**ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ**  
 Минович Е.Д., Чурилов А.В., Петренко С.А.,  
 Егорова М.А. .... 377

**ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕДИЦИНЫ И ПЕДАГОГИКИ**  
 Моногарова Н.Е., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г.,  
 Голубова О.А., Крюк М.А., Шалаева И.В.,  
 Колкина В.Я., Воронин К.А. .... 382

**ТЕСТИКУЛЯРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЕГО НАРУШЕНИЯ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ МОШОНКИ**  
 Москаленко А.С. .... 386

**ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**  
 Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. .... 391

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ С ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**  
 Мухин И.В. .... 394

**В ВОСПИТАНИИ ДЕТЕЙ ВСЁ ВАЖНО, НО ГЛАВНОЕ – РАЦИОНАЛЬНОСТЬ И НРАВСТВЕННОСТЬ ВОСПИТАТЕЛЕЙ**  
 Мухин И.В., Николенко В.Ю., Мухин В.Н. .... 399

**МЕМБРАНОПРОТЕКЦИЯ ПРИ РЕНОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОСТИ**  
 Мухин И.В., Чеботарева Е.Н. .... 403

**АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССКОГО РЕГИОНА**  
 Налетов А.В. .... 406

**ПОЗДНЯЯ ДОСТАВКА ПАЦИЕНТОВ КАК ПРОБЛЕМА НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ**  
 Нестеров Н.А. .... 412

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕЗИНФЕКЦИОННОГО ДЕЛА В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**  
 Нецчерет Е.Н., Василенко М.В., Солод Т.В.,  
 Василенкова С.А. .... 417

**ВЫПУСК 1, Ч. 3**

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВНЕАУДИТОРНОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ-КРУЖКОВЦЕВ В НИИ МПС И МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**  
 Николенко В.Ю., Айкашев В.А., Ластков Д.О., Бондаренко Г.А.,  
 Воробьева В.Г., Бусурин М.Ю., Фролова Т.Э.,  
 Мухин И.В., Николенко О.Ю., Игошина А.В.,  
 Ринсевич Ю.С. .... 422

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОДЕЛИ ПНЕВМОКОНИОЗА НА КРЫСАХ**  
 Николенко О.Ю., Ластков Д.О., Николенко В.Ю. .... 427

**БАКТЕРИОФАГИ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ (ЛЕКЦИЯ ИНТЕРНАМ)**  
 Николенко О.Ю., Николенко В.Ю. .... 432

**«КОМПЬЮТЕРНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ» И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ**  
 Островский И.М., Прохоров Е.В., Нарижный М.Ю., Косторев  
 А.С. .... 436

**ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ**  
 Партас О.В., Ластков Д.О., Передерий Г.С.,  
 Николенко О.Ю., Ласткова Н.Д. .... 440

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОЗДНИХ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОСТКАСТРАЦИОННОМ СИНДРОМЕ**  
 Петренко С.А., Чурилов А.В., Минович Е.Д.,  
 Попандуло А.Д., Носкова О.В. .... 447

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ» ДЛЯ СТУДЕНТОВ 4 КУРСА РАЗЛИЧНЫХ ФАКУЛЬТЕТОВ ДОННМУ**  
 Романенко К.В., Гупало Л.А., Белик И.Е.,  
 Иванова И.П., Гридасова В.Д. .... 450

**ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ДО- И ПОСЛЕКОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**  
 Романенко К.В., Романенко В.Н., Ермилова Н.В. .... 453

**УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ СРЕДНЕВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ УЗКОГО СПЕКТРА (311 НМ) ОБЫЧНОГО ПСОРИАЗА**  
 Романенко К.В., Романенко В.Н., Жданова И.О.,  
 Ермилова Н.В. .... 457

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХЕ**  
 Смирнов Н.Л., Васильев А.А., Ширшов И.В. .... 461

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПРОЦЕССЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ОФТАЛЬМОЛОГОВ**  
 Смирнова А.Ф., Голубов К.Э., Коплубей Г.В. .... 465

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В НЕЙРОАНЕСТЕЗИОЛОГИИ**  
 Смирнова Н.Н., Городник Г.А., Белошапка В.А. .... 469

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЕСТЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА А/Н1N1 PDM.09. 2016 ГОДА И ГРИППА А/Н1N1 ГОНКОНГ И А/Н3N2 ВИКТОРИЯ 35 1974-1977 ГОДОВ**  
 Салоникиди А.И., Чебалина Е.А.,  
 Жидких В.Н., Сотник Ю.А. .... 473

**ЛЕЧЕНИЕ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ**  
 Степаненко Е.Б. .... 478

**ПРОБЛЕМА НАЛИЧИЯ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА ЖЕЛУДКА В ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**  
 Супрун О.Е., Пивнев Б.А., Легостаева И.И., Плоткина Л.А.,  
 Мищенко С.В., Громенков В.Д., Талалаенко И.А. .... 481

<b>ОСЛОЖНЕНИЯ БЦЖ-ВАКЦИНАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА</b> <i>Суходольская В.В., Бобровицкая А.И., Захарова Л.А.</i> .....	485	<b>СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ ОДЕЖДЫ И ТЕЛА ПРИ ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ</b> <i>Антонов А.А., Белозерцев А.О.</i> .....	555
<b>СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> <i>Талалаенко И.А., Боечко Д.С.</i> .....	489	<b>СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКАРОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ Г. МАКЕЕВКА</b> <i>Беседина Е.И., Мельник В.А., Бойко Е.П., Горбовская Р.М., Калиберда С.В.</i> .....	556
<b>ПИЕЛОНЕФРИТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ – ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, ПРОБЛЕМЫ НОВОРОЖДЕННОГО</b> <i>Талалаенко Ю.А., Князева Н.В., Гребельная Н.В., Ливриненко А.Н.</i> .....	498	<b>ПРИМЕНЕНИЕ АЦИЗОЛА И ГБО У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УГАРНЫМ ГАЗОМ</b> <i>Билошанка В.А., Городник Г.А., Смирнова Н.Н.</i> .....	557
<b>ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: ВЫПОЛНИМЫ ЛИ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ?</b> <i>Гомини О.В., Коломиец В.В., Пивнев Б.А., Томаш Л.А.</i> .....	502	<b>ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В РЕСПУБЛИКАНСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ИМ. Г.В. БОНДАРЯ</b> <i>Богданов Б.А., Седаков И.Е., Попович А.Ю., Ладур А.И., Заика А.Н., Готовкин С.И.</i> .....	558
<b>НАПИЛЛОСФИНКТРОТОМИЯ ПРИ ОСЛОЖНЁННОЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ</b> <i>Шацко В.В., Дудин А.М., Песчанский Р.Е., Истерев Н.А., Коссе Д.М.</i> .....	508	<b>К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВИЩЕЙ ЗАДНЕГО ПРОХОДА И ПРЯМОЙ КИШКИ</b> <i>Борота А.В., Василенко Л.И., Гольмамедов Ф.И., Гольмамедов В.А., Шаламов В.И., Полушин Г.Е.</i> .....	558
<b>ВОЗМОЖНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ</b> <i>Шацко В.В., Шаталов А.Д., Межаков С.В., Греджев Ф.А., Кузьменко А.Е., Пархоменко А.В.</i> .....	511	<b>СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ</b> <i>Борота А.В., Кухто А.П., Борота А.А., Базиян-Кухто Н.К.</i> .....	559
<b>МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ПОДРОСТКОВОГО ПИВНОГО АЛКОГОЛИЗМА</b> <i>Цыба И.В., Бабюк И.А., Побережная Н.В., Фирсова Г.М., Кислицкий И.А.</i> .....	514	<b>ОДНОМОМЕНТНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ</b> <i>Борота А.В., Кухто А.П., Борота А.А., Базиян-Кухто Н.К.</i> .....	560
<b>ВИЗУАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ГИПЕРИНСУЛИНИЕМии И БЕСПЛОДИЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА</b> <i>Чикин А.В., Фролов С.С.</i> .....	517	<b>ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ АССОЦИИРОВАННЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПАЗИТАРНОЙ ИНФЕКЦИИ</b> <i>Борота А.В., Полушин Г.Е., Танасов И.А., Косарь Н.В., Василенко Л.И., Гольмамедов В.А., Коктышев И.В.</i> .....	560
<b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ГРИППА/ H1N1 PDM/09, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ РАЗВИТИЕМ ПНЕВМОНИИ, У БОЛЬНЫХ, НАХОДИВШИХСЯ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В 2016 И 2009- 2010 ГГ</b> <i>Лебальна Е.А., Жидких В.Н., Салоникиди А.И., Ситников К.Е., Сотник Ю.А.</i> .....	521	<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ</b> <i>Бублик Я.В.</i> .....	561
<b>АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ИМЕЮЩИХ ОПЫТ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ РАБОТЫ В УГОЛЬНЫХ ШАХТАХ</b> <i>Черкин Д.В., Роциупкин М.А., Ластков Д.О.</i> .....	528	<b>ОРГАНИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ ЭКОНОМИЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ</b> <i>Бублик Я.В.</i> .....	562
<b>БАНОЧНЫЙ МАССАЖ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНОГО ПЕРИАРТРОЗА</b> <i>Шипренко И.Р., Поважная Е.С., Зубенко И.В., Пеклун И.В., Терещенко И.В.</i> .....	534	<b>ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ СОВРЕМЕННЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ НАУК</b> <i>Бублик Я.В.</i> .....	563
<b>ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК НА ОСНОВЕ НЕФРОПРОТЕКЦИИ</b> <i>Шрамченко Е.К.</i> .....	537	<b>КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С ПАРКИНСОНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ</b> <i>Бубликова А.М., Коценко Ю.И., Максименко О.Л.</i> .....	564
<b>ТЕСТИКУЛЯРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИИ ВЛАГАЛИЩНОГО ОТРОСТКА БРЮШИНЫ</b> <i>Щербинин А.В., Москаленко А.С., Фоменко С.А., Летихов П.А., Мальцев В.Н.</i> .....	550	<b>СОЦИАЛЬНАЯ ОПАСНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА КАК «ВТОРИЧНОЙ» ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭПИДЕМИИ ВИЧ</b> <i>Бутева Л.В., Каленчук Н.Л., Гричулевич Н.Б.</i> .....	565
<b>ДВС-СИНДРОМ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ГЕМОГРАФИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА</b> <i>Авсянкина Е.В., Коценко Ю.И., Сохина В.С., Зверева Т.С.</i> .....	554	<b>ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕПАЗИТАРНЫХ И ЭХИНОКОККОВЫХ КИСТ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ</b> <i>Вакуленко И.П., Шаталов А.Д., Фоминов В.М., Войтюк В.Н.</i> .....	566
<b>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ</b> <i>Айкашев С.А., Воробьева В.Г., Опурина А.В.</i> .....	554	<b>ВЛИЯНИЕ СПИРОНОЛАКТОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭККТРОКАРДИОГРАММЫ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ И ЧАСТОТУ РЕЦИДИВОВ АРИТМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ</b> <i>Ватутин Н.Т., Кравченко И.Н.</i> .....	566

УДК 616.379-008.64:616.12-008.331.1]:616.633.915+612.13

Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Кривонос Н.Ю.<sup>1</sup>, Пуртова О.В.<sup>2</sup>

## ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА В УСЛОВИЯХ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>Центральная городская клиническая больница №3, г. Донецк

### Реферат

Исследования механизмов развития нефропатии у больных эссенциальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа дискуссионны. Цель работы - изучить состояние почечной гемодинамики у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа в зависимости от степени дислипидемии. Обследовано 32 больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с сахарным диабетом II типа с длительностью 10,8±1,3 года. Липидный спектр крови изучали колориметрическим методом. Офисный уровень АД определяли сфигмоманометрическим методом. Дисфункцию эндотелия сосудов оценивали доплерографически. Почечную гемодинамику характеризовали с помощью ультразвукового исследования почечных сосудов. Концентрацию альбумина в моче (мг/л) исследовали в порции из суточного объема мочи: использовали иммуноферментный метод. У всех обследованных больных офисный уровень АД не превышал целевого уровня - 130/80 мм рт. ст. Повышенная (более 30 мг/л) концентрация альбумина в моче отмечалась у всех больных. Снижение почечного плазматочка обусловлено повышением общего сопротивления почек. Наиболее высоко оно у больных основной группы, несколько ниже у больных эссенциальной гипертензией и значительно ниже у больных сахарным диабетом, почечный плазматок наиболее низкий у больных с сочетанной патологией. Оценка состояния липидного обмена выявила существенную дислипидемию у обследованных больных. У пациентов всех групп имелись нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии. В основной группе диапазон колебаний показателей ОХС составил 4,72-7,80 ммоль/л, в группе больных эссенциальной гипертензией - 4,69-7,73 ммоль/л, в группе больных сахарным диабетом - 4,65-7,69 ммоль/л. Сопоставление показателей липидного спектра крови и микроальбуминурии обнаружило слабую, но достоверную положительную связь: коэффициент корреляции между ХС ЛПНП, с одной стороны, и микроальбуминурией, с другой,  $r=+0,355$  ( $p<0,05$ ) и между ОХС и микроальбуминурией -  $r=+0,327$  ( $p<0,05$ ). Определение концентрации метаболитов NO выявило ее снижение в плазме крови и экскреции с мочой у больных всех трех групп. При этом не выявлено сколько-нибудь существенных изменений клубочковой фильтрации у больных трех обследованных групп. Сопоставление показателей липидного спектра крови и величин почечного плазматочка обнаружило слабую, но достоверную положительную связь: коэффициент корреляции между ХС ЛПНП, с одной стороны, и ПП, с другой, составил  $r=+0,367$  ( $p<0,05$ ), а также между ПП и микроальбуминурией -  $r=+0,315$  ( $p<0,05$ ).

У больных эссенциальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа отмечена дислипидемия с повышением коэффициента атерогенности. Почечный плазматок у больных эссенциальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа значительно снижен за счет повышения внутрипочечного сосудистого сопротивления. Повышение сосудистого сопротивления почек связано с дисфункцией системного и почечного эндотелия, которая ассоциируется с дислипидемией. В дальнейших исследованиях необходимо выяснить возможности активации внутрипочечного синтеза NO, что может способствовать почечной вазодилатации и уменьшению микроальбуминурии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет II типа, эссенциальная гипертензия, почечная гемодинамика, дислипидемия.

Большинство случаев нефропатии обусловлено сахарным диабетом и артериальной гипертензией (АГ) [3, 8]. В последние годы частота нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа снизилась вследствие адекватного контроля за гликемией, гиперлипидемией и уровнем артериального давления (АД) с помощью ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, антагонистов кальция и метаболически нейтральных препаратов центрального действия. Эссенциальная гипертензия (ЭГ) принадлежит к числу наиболее распространен-

ных сопутствующих заболеваний у больных сахарным диабетом II типа, являясь одной из важнейших причин развития терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) [5]. Решение этой проблемы может базироваться на изучении механизмов прогрессирования ХПН и методах их коррекции [9]. Наиболее известным повреждающим фактором является артериальная АГ, диагностируемая у 20-30% взрослого населения [9]. К менее изученным механизмам прогрессирования нефропатий относится гиперхолестеринемия, патогенная роль которой была

неоднократно показана у пациентов с нефротическим синдромом и диабетическим поражением почек [7]. Так, у этих больных продемонстрирована тесная связь между уровнем общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), с одной стороны, и появлением микроальбуминурии, с другой [7, 11]. Доказано, что назначение таким пациентам ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) не только способствует профилактике атеросклероза, но и замедляет темпы снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2]. Учитывая выраженный профилактический эффект статинов при гиперхолестеринемии на фоне сахарного диабета, с одной стороны, а также их способность снижать АД и уменьшать альбуминурию с другой, вполне обосновано оценить влияние дислипидемии у данной категории больных на деятельность почек. В то же время исследования механизмов развития нефропатии у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа, недостаточны.

Цель работы – изучить состояние почечной гемодинамики у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа в зависимости от степени дислипидемии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 32 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии (по классификации ВОЗ) в сочетании с сахарным диабетом II типа с длительностью 10,8±1,3 года в стадии компенсации в возрасте от 44 до 65 лет, средний возраст обследованных составил 56,7±1,0 лет. Давность заболевания сахарным диабетом составляла в среднем 6,4±1,2 лет, ГБ – 7,7±1,1 лет. У 10 пациентов диагностирована АГ I степени, у 22 пациентов – АГ II степени.

Критериями исключения служили ХПН (уровень креатинина крови более 0,132 ммоль/л), цереброваскулярные заболевания, сердечная недостаточность III-IV ФК, хронические заболевания почек, пищеварительной системы и окклюзивная патология сосудов нижних конечностей. 30 больных ЭГ II стадии I и II степени, в среднем возрасте 62,3±1,8 лет, составили группу сравнения. 2 группу сравнения составили 30 больных СД в возрасте 60,1±1,7 лет.

За 3-4 дня и во время обследования рекомендовали вместе со стандартной диетой № 9 по М.И. Певзнеру умеренное ограничение поваренной соли. У всех больных проводилось стандартное клиническое обследование.

Липидный спектр крови изучали колориметрическим методом. В плазме крови определя-

ли общими холестерин ОХС, холестерин (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), а также рассчитывали коэффициент атерогенности (КА).

Офисный уровень АД определяли сфигмоманометрическим методом.

Дисфункцию эндотелия сосудов оценивали доплерографически по изменению диаметра плечевой артерии (ДДПА) на фоне реактивной гиперемии (РГ) на аппарате ULTIMA PA. Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в крови и моче определяли с реактивом Грисса на спектрофотометре «Specord 200 PC» (Analytik Jena).

Почечную гемодинамику характеризовали с помощью ультразвукового исследования почечных сосудов на аппарате ULTIMA PA. Сосудистую резистентность почек: общее сопротивление почек (ОСП), афферентное сопротивление почек (АФСР), эфферентное сопротивление почек (ЭФСР) – оценивали по расчетным формулам D. M. Gomez.

Концентрацию альбумина в моче (мг/л) исследовали в порции из суточного объема мочи. Использовали иммуноферментный метод (набор фирмы «ORGenTec GmbH», Германия). Микроальбуминурию (МАУ) диагностировали, если величина экскреции альбумина (Э альб) находилась в пределах от 30 до 300 мг/24 ч [7].

Все пациенты получали лизиноприл и амлодипин в индивидуальных дозах, позволяющих достичь целевого уровня АД (<130/80 мм рт. ст.).

Полученные в исследовании результаты обработаны статистически на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel и «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных офисный уровень АД не превышал целевого уровня – 130/80 мм рт. ст. Повышенная (более 30 мг/л) концентрация альбумина в моче отмечалась у всех больных. Величина концентрации альбумина колебалась от 135 до 175 мг/л. Средняя концентрация альбумина в моче в группе обследованных больных составила 155±11,98 мг/л. Микроальбуминурия характеризует эндотелиальную дисфункцию почечных сосудов. Фактически микроальбуминурия является отражением структурного повреждения почек и свидетельствует о повышенном риске прогрессирующего снижения их функции. Было также доказано, что микроальбуминурия может служить и предиктором развития нефросклероза, причём необязательно ги-

Липидный спектр крови, функция эндотелия, почечная гемодинамика и микроальбуминурия у больных эссенциальной гипертензией и сахарным диабетом (M±m)

Показатели	Больные ЭГ и СД, n=32	Больные ЭГ, n=30	Больные СД, n=30
ОХС, ммоль/л	6,11±0,12	5,83±0,15	5,95±0,13
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,87±0,06*,‡	3,53±0,10	3,57±0,09
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,07±0,05*,‡	1,31±0,08	1,26±0,07
ТГ, ммоль/л	2,36±0,09	2,18±0,08	2,35±0,08
КА	4,43±0,19*,‡	3,45±0,14	3,57±0,15
НОх, мкмоль/л	24,2±1,3*,‡	41,1±2,2	49,1±2,1
ΔДПА при РГ, %	+5,3±0,3*,‡	+7,1±0,5	+7,5±0,4
ЕНОх, мкмоль/24 ч	46,3±1,4*,‡	59,7±1,9	61,2±1,8
СКФ, мл/мин	86,1±2,3	92,2±2,6	83,2±2,4
ФФ, %	14,2±0,4*	19,2±0,5	15,1±0,6
ПН, мл/(мин × 1,73м <sup>2</sup> )	543±17*,‡	599±19	697±22
ОССП, дин × с × см <sup>-5</sup>	7775±168	6769±143	5224±116
АфССП, дин × с × см <sup>-5</sup>	2792±31	2840±28	2333±37
% АфССП от ОССП	35,9	34,5	44,7
ЭфССП, дин × с × см <sup>-5</sup>	4983±58	4436±52	2891±32
% ЭфССП от ОССП	64,1	65,5	55,3
МАУ, мг/л	155±12*,‡	113±10	85±17

Примечания:

1. \* - достоверно по сравнению с показателем у больных ЭГ (p<0,05);

2. ‡ - достоверно по сравнению с показателем у больных СД (p<0,05).

пертензивной природы [4]. Правомерен вопрос: является ли обнаруженная микроальбуминурия следствием гипертензии или диабета? Поскольку у больных всех обследованных групп выявлена микроальбуминурия, а у больных с ЭГ достигнут целевой уровень АД, очевидно, что микроальбуминурия обязана своим происхождением и ЭГ и сахарному диабету. Остается лишь решать вопрос о вкладе каждого из заболеваний и механизмах ее возникновения.

Снижение почечного плазмотока (ПП) обусловлено повышением ОССП. Наиболее высоко оно у больных основной группы, несколько ниже у больных ЭГ и значительно ниже у больных СД. Анализ соотношения афферентного и эфферентного звеньев сосудистого сопротивления показал, что у больных СД относительно преобладает эфферентное сопротивление над афферентным. Учитывая, что абсолютная его величина невелика, а абсолютная величина афферентного сопротивления еще ниже, вероятнее предположить снижение афферентного сопротивления у этих больных. Действительно, и в

других исследованиях отмечалось паралитическое расширение афферентной артериолы при СД [5]. Гликемия вследствие прямой глюкоксичности повреждает структуры клубочка, а в результате других метаболических расстройств, обусловленных СД, способствует гликозилированию белков базальной мембраны клубочка, повреждению эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток и мезангия и развитию гломерулосклероза [3].

У больных ЭГ преобладает повышение эфферентного сопротивления при абсолютных более высоких уровнях афферентного, эфферентного и общего сопротивления почечных сосудов. При ЭГ характерна активация почечной ренин-ангиотензиновой системы. Это приводит к гиперфильтрации клубочка, повышению пролиферации мезангия и фибробластов, продукции коллагена, что сопровождается развитием гломерулосклероза.

У больных с сочетанием ЭГ и СД отмечается еще более значительное повышение эфферентного сопротивления, чем у больных ЭГ, с замет-

ным преобладанием его над афферентным, по-видимому, вследствие сочетания перечисленных для каждого из заболеваний механизмов.

Как видно из таблицы, почечный плазмоток (ПП) наиболее низкий у больных с сочетанной патологией. По-видимому, основной вклад в это снижение вносит ЭГ, поскольку у больных с СД величина ПП достоверно выше, чем у больных ЭГ.

Оценка состояния липидного обмена выявила существенную дислипидемию у обследованных больных. Уровни ОХС во всех обследованных группах колебались почти в одном диапазоне. В основной группе диапазон колебаний показателей ОХС составил 4,72-7,80 ммоль/л, в группе больных ЭГ - 4,69-7,73 ммоль/л, в группе больных СД - 4,65-7,69 ммоль/л. Средние уровни ОХС и его фракционного состава у пациентов трех обследованных групп представлены в таблице. Из таблицы (см. табл.) видно, что средние уровни ОХС во всех группах также достоверно не отличались. Однако обращает на себя внимание тот факт, что средние величины ОХС существенно превышают его рекомендованный уровень 5,0 ммоль/л, а тем более желательный - 4,5 ммоль/л для лиц с наличием хотя бы 1 фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. В нашем случае такими факторами риска являются ЭГ и СД. Анализ индивидуальных показателей ОХС свидетельствует о том, что даже и минимальное содержание ОХС (4,65 ммоль/л) у обследованных пациентов превышало этот рекомендованный уровень. Следовательно, у пациентов всех групп имелись нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии.

Во всех группах наблюдалось повышение среднего уровня атерогенного ХС ЛПНП, который в основной группе на 0,30 ммоль/л превышал уровень в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Поскольку рекомендованный уровень ХС ЛПНП менее 3,00 ммоль/л, а желательный еще меньший - 2,5 ммоль/л, то следует признать, что все больные трех групп имели повышенный уровень ХС ЛПНП, так как минимальный уровень ХС ЛПНП (3,09 ммоль/л) превышал 3,00 ммоль/л. Уровень антиатерогенного ХС ЛПВП в основной группе на 0,24 ммоль/л ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения. Если учесть то, что рекомендованный уровень ХС ЛПВП для женщин, по числу преобладавших над мужчинами, должен быть выше 1,3 ммоль/л, следует признать, что уровень антиатерогенного ХС ЛПВП у больных основной группы был значительно ниже желаемого. Коэффициент атерогенности у больных основной группы значительно превышал ( $p < 0,05$ )

средний показатель у больных групп сравнения. Таким образом, у больных ЭГ в сочетании с СД отмечен худший липидный спектр крови, характеризующийся преобладанием атерогенной фракции ХС ЛПНП и меньшим уровнем ХС ЛПВП, по сравнению со спектром у больных ЭГ или СД, также характеризовавшимся преобладанием атерогенной фракции ХС ЛПНП. Повреждающему действию дислипидемии в патогенезе диабетической нефропатии отводится не последняя роль [6].

Анализ микроальбуминурии у больных с нормальными и повышенными показателями ХС ЛПНП выявил ее достоверное различие у больных всех трех обследованных групп. Микроальбуминурия в подгруппе с нормальным (менее 3,00 ммоль/л) уровнем ХС ЛПНП ниже ( $p < 0,05$ ) у больных основной группы на 26,9%, у больных ЭГ - на 25,6%, у больных СД - на 27,3%.

Сопоставление показателей липидного спектра крови и микроальбуминурии обнаружило слабую, но достоверную положительную связь: коэффициент корреляции между ХС ЛПНП, с одной стороны, и микроальбуминурией, с другой,  $r = +0,355$  ( $p < 0,05$ ) и между ОХС и микроальбуминурией -  $r = +0,327$  ( $p < 0,05$ ).

Для доказательства закономерности выявленной взаимосвязи между параметрами липидного обмена и микроальбуминурией необходимо установить механизм, благодаря которому изменения в липидном обмене могут привести к появлению микроальбуминурии. Хотя происхождение этого феномена до сих пор остаётся во многом неясным, в настоящее время существует убедительная и логически стройная концепция, объясняющая механизм микроальбуминурии на основе полученных экспериментальных и клинических фактов. Согласно этой гипотезе, микроальбуминурия является следствием гломерулярно-капиллярной гипертензии, которая способствует повышению проницаемости базальной мембраны клубочка. В результате в капсулу Боумена фильтруется избыточное количество альбумина, который частично попадает в окончательную мочу и обуславливает появление микроальбуминурии. При этом часть аномально фильтрующегося белка остаётся внутри мембранных структур клубочка, разрушая их и индуцируя тем самым гломерулосклероз. Повышенная же концентрация альбумина в ультрафильтрате приводит к интенсивной его реабсорбции проксимальным канальцем нефрона. Вследствие этого формируется феномен протеинурического ремоделирования тубулоинтерстиция [1].

Определение концентрации метаболитов NO



выявило ее снижение в плазме крови и экскреции с мочой у больных всех трех групп. Сниженная концентрация метаболита NO в плазме крови, недостаточная дилатация плечевой артерии на фоне РГ свидетельствуют о дисфункции эндотелия сосудов у больных всех обследованных групп. Однако у больных с сочетанной патологией степень дисфункции эндотелия выражена в большей степени. Это относится и к показателям почечной экскреции нитритов, что может косвенно отражать дисфункцию почечного эндотелия, роль которой в развитии нефропатии трудно переоценить [12].

Гиперхолестеринемия может быть одной из причин эндотелиальной дисфункции. Между величиной дилатации плечевой артерии на фоне РГ и концентрацией ХС ЛПНП выявлена достоверная корреляционная связь ( $r = -0,513$  ( $p < 0,05$ )). Выявленную нами взаимосвязь между показателями липидного обмена и экскрецией продуктов метаболизма NO можно объяснить следующим образом. При гиперхолестеринемии изменяется внутриклеточный окислительный потенциал, в результате чего нарушается восстановление биоптерина и снижается его биологическая активность. В этих условиях eNOS синтезирует не только NO, но и повышенные количества пероксида, что приводит к избыточному образованию пероксинитрита, способного индуцировать окисление ЛПНП, в которых резко возрастает содержание лизофосфатидилхолина, что приводит к абсолютному либо относительному дефициту NO [10].

Значение ЛПНП в угнетении биологической активности NO отчасти иллюстрируют и наши данные, демонстрирующие тесную корреляцию между величинами почечной экскреции нитритов и ХС ЛПНП.

При этом не выявлено сколько-нибудь существенных изменений клубочковой фильтрации у больных трех обследованных групп. У обследованных больных средняя СКФ была в пределах показателей СКФ у здоровых людей (80-120 мл/мин), несмотря на то, что ПП у больных ЭГ в сочетании с СД был достоверно ниже, чем у больных ЭГ, что, по-видимому, обусловлено большим повышением у них почечного сосудистого сопротивления. Хотя между клубочковой фильтрацией и ПП прослеживается весьма тесная связь, изменения СКФ отстают от снижения ПП. Это наглядно иллюстрируется уменьшением ( $p < 0,001$ ) показателя ФФ, то есть той доли плазмы крови, которая фильтруется в гломерулах. Из таблицы видно, что показатель ФФ у больных ЭГ достоверно выше, несмотря на то, что повыше-

ние величины СКФ у них не достигает статистической достоверности.

Сопоставление показателей липидного спектра крови и величин ПП обнаружило слабую, но достоверную положительную связь: коэффициент корреляции между ХС ЛПНП, с одной стороны, и ПП, с другой, составил  $r = +0,367$  ( $p < 0,05$ ), а также между ПП и микроальбуминурией -  $r = +0,313$  ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа отмечена дислипидемия с повышением плазменной концентрации ОХС, ХС ЛПНП и коэффициента атерогенности и снижением плазменной концентрации антиатерогенной фракции ХС ЛПВП.

Почечный плазматок у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа значительно снижен за счет повышения внутривисцерального сосудистого сопротивления преимущественно эфферентного, что обусловлено его абсолютным возрастанием под влиянием ЭГ и относительным - под влиянием сахарного диабета.

Повышение сосудистого сопротивления почек связано с дисфункцией системного и почечного эндотелия, которая ассоциируется с дислипидемией.

В дальнейших исследованиях необходимо выяснить возможности активации внутрипочечного синтеза NO, что может способствовать почечной вазодилатации и уменьшению микроальбуминурии.

## RENAL HEMODYNAMICS UNDER DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE II

Kolomiets V.V., Kryvonos N.Y., Purtova O.V.

Research nephropathy development mechanisms in patients with essential hypertension and type II diabetes, inadequate. The purpose of work - study the state of renal hemodynamics in patients with EG in combination with type II diabetes, depending on the degree of dyslipidemia. Materials and methods. The study involved 32 patients with essential hypertension stage II in combination with type II diabetes with a duration of  $10,8 \pm 1,3$  years. The lipid spectrum of the blood was studied by the colorimetric method. Office urven blood pressure was measured by a sphygmomanometer. Vascular endothelial dysfunction evaluated by Doppler. Renal hemodynamics characterized by ultrasound of the renal vessels. The concentration of albumin in the urine (mg / l) was investigated in a portion of the daily urine volume. We used enzyme immunoassay method. Results and discussion. In all patients office blood pressure does not exceed the target level - 130/80 mm Hg. Art. Higher (30 mg / l) concentration of albumin in the urine was observed in all patients.

Reduced renal plasma flow is due to an increase in the total resistance of the kidneys. The highest it in the study group, slightly lower in patients with essential hypertension, and significantly lower in patients with diabetes, renal plasma flow, the lowest in patients with comorbidity. Assessment of lipid metabolism revealed significant dyslipidemia in the patients examined. Patients of all groups had lipid metabolism in the form of hypercholesterolemia. In the main group the range of oscillation parameters TC was 4,72-7,80 mmol / L in patients with essential hypertension - 4,69-7,73 mmol / l in patients with diabetes mellitus - 4,65-7,69 mmol / l. Comparison of blood lipid profile and microalbuminuria found a weak but significant positive relationship: the correlation coefficient between LDL cholesterol, on the one hand, and microalbuminuria, on the other hand,  $r = + 0,355$  ( $p < 0.05$ ) and between total cholesterol and microalbuminuria -  $r = 0.327$  ( $p < 0.05$ ). Determination of NO concentrations found its metabolites decrease in plasma and urinary excretion in patients of all three groups. Thus it is not detected any significant changes in glomerular filtration rate in patients with the three surveyed groups. Comparison of the lipid spectrum of the blood and kidney values plazmatoka found a weak but significant positive relationship: the correlation coefficient between LDL cholesterol, on the one hand, and the PP, on the other hand, amounted to  $r = + 0,367$  ( $p < 0.05$ ), and between PP and microalbuminuria -  $r = + 0,313$  ( $p < 0.05$ ). Conclusions. In patients with essential hypertension and type II diabetes is marked atherogenic dyslipidemia with increased rates. Renal plasma flow in patients with essential hypertension and type II diabetes significantly reduced by increasing intrarenal vascular resistance. Increased renal vascular resistance is associated with renal dysfunction and endothelial system, which is associated with dyslipidemia. Further research is necessary to explore the possibility of activation of intrarenal synthesis of NO, which may contribute to renal vasodilation and reducing microalbuminuria.

**Key words:** diabetes mellitus type II, essential hypertension, renal hemodynamics, dyslipidemia.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н. Молекулярные механизмы функционирования канальцев почки при сахарном диабете: выбор новой стратегии профилактики и лечения диабетической нефропатии // Нефрология. 2008. Т. 12, № 2. С. 29-35.
2. Боева О.В., Сайфутдинова Р.И., Царева В.А. Оценка нефропротективного эффекта комбинированной гиполлипидемической терапии при СД-2 типа // Атеросклероз и дислипидемии. 2014. -№ 1. С. 36-39.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Диабетическая нефропатия и реноваскулярные исходы артериальной гипертензии. Роль хронической блокады ренин-ангиотензиновой системы // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 11, № 3. С. 11-19.
4. Микроальбуминурия-предиктор и маркер нефропатии / Семидоцкая Ж.Д., Осланова Т.С. [и др.] // Вестник ВНМУ. 2008. Т. 12, № 1. С. 221.
5. Недогада С.В. Нефропротекция при сахарном диабете 2 типа: уроки исследования ADVANSE // ФАРМАТЕКА. 2011. № 14. С. 40-43.
6. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів / Сіренко Ю.М., Рековець О.А., Савицький С.Ю., Павлюк Є.А. // Артеріальна гіпертензія. 2010. Т. 12, № 4. С. 42-56.
7. Холодова Е.А., Короленко Г.Г. Место статинов в лечении диабетической нефропатии // Медицинская панорама. 2008. № 5. С. 48-50.
8. Чукаева И.И., Спирякина Я.Г., Грибанов В.П. Нефропротекция у пациентов с артериальной гипертензией - возможности полноразмерных фиксированных комбинаций // Кардиология. Эндокринология РМЖ. 2014. № 23. С. 1699-1703.
9. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: стратегия нефропротекции / Шестакова М.В. // Международный эндокринологический журнал. 2007. Т. 2, № 8. С. 18-23.
10. Коркан L., Cervenka L. Renal interaction of renin-angiotensin system, nitric oxide and superoxide anion: implications in the pathophysiology of salt-sensitivity and hypertension // *Physiol. Res.* 2009. Vol. 58, Suppl. 2. P. S55-S67.
11. Lin J., Hu F.B., Curhan G.C. Association of diet with albuminuria and kidney function decline // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5, № 5. P. 836-843.
12. Raij L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. Vol. 16, Suppl. 2. P. S21-S26.

УДК 616.12-008.331.1]+546.35

Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Майлян Д.Э.<sup>1</sup>, Донскова Т.В.<sup>1</sup>, Губина О.В.<sup>2</sup>

## ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ НА ГИПЕРТРОФИЮ МИОКАРДА И ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>КУ «Центральная городская клиническая больница №3», г. Донецк

### Реферат

Цель исследования: суммарная оценка состояния обмена кальция и магния у больных эссенциальной гипертензией с хронической сердечной недостаточностью и значения их нарушений в структурной и функциональной перестройке сердечной мышцы. Материалы и методы. У 60 больных хронической сердечной недостаточностью III функционального класса, обусловленной гипертонической болезнью 2-3 степени тяжести и у 30 здоровых людей в условиях стандартного и привычного потребления кальция и магния изучено состояние их обмена в процессе перорального кальцийтолерантного и магнийтолерантного тестов. Центральную гемодинамику, структуру и функцию левого желудочка сердца исследовали методом эхокардиографии, на аппарате ULTIMA PA. Результаты. У больных I группы прирост концентрации кальция на 120-ой мин был меньшим, чем в контрольной группе (+0,210,02 ммоль/л;  $p < 0,05$ ), а восстановления исходного уровня кальциемии не произошло. У больных II группы прирост концентрации кальция на 120-ой мин был большим (10,3 (10,03) ммоль/л;  $p < 0,05$ ), а последующее снижение уровня кальциемии происходило со скоростью 2,580,05 мкмоль/л/мин. У больных с нарушениями обмена магния выявлено увеличение ( $p < 0,05$ ) таких морфофункциональных показателей, как конечнодиастолический и конечносистолические размеры и индексы конечносистолического, конечнодиастолического и ударного объемов. У больных с нарушениями обмена магния выявлены эхокардиографические признаки двух других типов диастолической дисфункции сердца – его невидеоформальное и рестриктивное наполнение. Выводы. У больных ХСН, обусловленной ЭГ, отмечаются нарушения гомеостаза кальция и магния. Значимой связи систолической функции левого желудочка сердца с нарушениями обмена кальция или магния не выявлено. Нарушения обмена магния ассоциируются с увеличением объемных параметров левого желудочка сердца – КДР, КСР, индекса КСО, индекса КДО, индекса УО. У больных с нарушениями обмена магния отмечаются более выраженные нарушения диастолической функции левого желудочка, гипертрофия миокарда левого желудочка с менее прогностически благоприятной концентрической формой.

**Ключевые слова:** обмен кальция, обмен магния, функция левого желудочка

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – закономерный исход большинства сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее частым и социально значимым из которых является эссенциальная гипертензия (ЭГ). По статистическим данным, ХСН выявляется у 1-2% населения. Прогноз при ХСН крайне неблагоприятен: общая 5-летняя выживаемость больных равна 30-40%, а годовая летальность пациентов IV функционального класса составляет 50%, что сопоставимо с прогнозом, присущим злокачественным новообразованиям [3]. Патогенез ХСН сложен, поскольку для нее характерно нарушение многих видов обмена веществ, однако основными, определяющими клинические параметры состояния являются нарушения водного и электролитного обмена. Но если расстройства водного и натриевого баланса, для которых свойственно недостаточное выведение из организма воды и натрия, изучены достаточно хорошо, то отклонения в обмене кальция и магния, регуляция гомеостаза которых обеспечивает нормальную насосную функцию серд-

ца и нормальный уровень артериального давления (АД) [7]. Кальций и магний выполняют ключевую функцию в сокращении и расслаблении всех видов мышц, включая мышцу сердца и гладкие мышцы сосудов, где комплекс кальция с тропонином С или кальмодулином активирует киназу, которая фосфорилирует легкие цепочки миозина, образующие перекрестные связи с сократительными белками актином и миозином, что вызывает сокращение миоцита [6]. Поэтому поддержание нормального обмена кальция и магния необходимо для эффективного лечения ЭГ, предотвращения поражения органовмишени и прогрессирования сердечной недостаточности. Между кальцием и магнием в цитозоле существуют конкурентные отношения, определяющие ток двухвалентных катионов через общие для них мембранные каналы, их связывание с саркоплазматическим ретикулумом и специфическими кальцийсвязывающими белками, а также активное выкачивание кальция из клетки Са-АТФазой, активируемой магнием. Низкая активность Са-АТФазы способствует на-

копленению кальция в цитоплазме клетки вследствие недостаточного выведения его из клетки и депонирования в митохондриях. Снижение насосной функции Са-АТФазы способствует перергрузке клеток кальцием и повышению периферического сопротивления сосудов и артериального давления (АД). Перегрузка клетки кальцием ведет к ее смерти и связывается с, которая в норме. Таким образом, внутриклеточная концентрация кальция и магния поддерживается вследствие их конкуренции за связывание специфическими белками [4, 6, 9]. Их конкурентные отношения проявляются и в их влиянии на функцию кардиомиоцитов и клеток гладких мышц сосудов. Ионы кальция и магния, кроме того, опосредуют симпатические нервные влияния на миокард и гладкие мышцы сосудов [5].

Эффективность медикаментозного лечения ЭГ предполагает не только поддержание стабильно нормального уровня АД, но и предотвращение структурной перестройки органов-мишеней, в первую очередь сосудов и миокарда левого желудочка (ЛЖ), поскольку их ремоделирование поддерживает ЭГ и ХСН, ускоряет его прогрессирование и развитие сердечно-сосудистых осложнений, преждевременной инвалидности и смерти больных [1, 2]. Регуляция гомеостаза кальция и магния обеспечивает нормальную насосную функцию сердца и нормальный уровень АД. Поэтому поддержание их нормального обмена является залогом успешного лечения ЭГ и ХСН [8]. В то же время оценка состояния обмена кальция и магния и их регуляции у больных ЭГ с сердечной недостаточностью не проводилась. Не изучена роль нарушений гомеостаза кальция и магния в развитии структурных и функциональных изменений в сердце у больных ЭГ и ХСН.

Цель исследования: суммарная оценка состояния обмена кальция и магния у больных ЭГ с ХСН и значения их нарушений в структурной и функциональной перестройке сердечной мышцы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У 60 больных ХСН III функционального класса по классификации NYHA, обусловленной гипертонической болезнью II стадии, 2-3 степени тяжести в возрасте от 49 до 72 лет и у 30 здоровых людей в условиях стандартного и привычного потребления кальция и магния изучено состояние их обмена в процессе перорального кальцийтолерантного (КТТ) и магнийтолерантного тестов (МТТ). КТТ проводился с пероральной нагрузкой кальцием (препарат лактат глюконат кальция) в дозе 0,25 ммоль/кг массы тела, а МТТ - с пероральной нагрузкой магнием (пре-

парат аспаркам) в дозе 0,15 ммоль/кг массы тела. Концентрацию кальция в крови определяли с помощью набора реактивов НПП „Филисит-Диагностика”, а магния с помощью набора реактивов „OLVEKS” колориметрическим методом на спектрофотометре «Specord 200 PC». Суммарную оценку состояния обмена кальция осуществляли на основании оценки степени возврата уровня кальциемии к исходному на 240-й мин перорального кальций-толерантного теста. Для характеристики состояния гомеостаза кальция рассчитывали количественный показатель динамики нагрузочной гиперкальциемии – скорость элиминации нагрузочной кальциемии по формуле:  $СЕНК = (Ca_2 - Ca_1)/t$ , где СЕНСа – скорость элиминации нагрузочной кальциемии, мкмоль/л/мин;  $Ca_1$  и  $Ca_2$  – содержание общего кальция в сыворотке крови на 120-ой и на 240-ой мин после перорального приема нагрузочного кальция, ммоль/л;  $t=120$  мин.

Суммарную оценку состояния обмена магния осуществляли на основании оценки степени возврата уровня магниемии к исходному на 240-ой мин перорального магний-толерантного теста. Для характеристики состояния гомеостаза магния рассчитывали количественный показатель динамики нагрузочной гипермагниемии – скорость элиминации нагрузочной магниемии по формуле:  $СЕНМ = (Mg_2 - Mg_1)/t$ , где СЕНМ – скорость элиминации нагрузочной магниемии, мкмоль/л/мин;  $Mg_2$  и  $Mg_1$  – содержание общего магния в сыворотке крови на 120-ой и на 240-ой мин после перорального приема нагрузочного магния, ммоль/л;  $t=120$  мин.

На период обследования все больные получали стандартную диету № 10 по Певзнеру. Исследование проводили утром натощак через 18 часов после последнего приема пищи, в состоянии лежа.

Центральную гемодинамику, структуру и функцию левого желудочка сердца исследовали методом эхокардиографии (ЭхоКГ), на аппарате ULTIMA PA.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакетов программ Microsoft Excel и «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После пероральной нагрузки кальций и магний путем кишечной абсорбции поступают во внеклеточный сектор. У здоровых лиц их концентрация в сыворотке крови постепенно возрастала, начиная с 30-й минуты, до 120-й минуты, потом она начинала снижаться и возвращалась к исходному уровню к 240-й минуте. Прирост концентрации кальция на 120-ой мин составил у

Систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца у больных ЭГ и ХСН с нарушениями обмена кальция или магния ( $M \pm m$ )

Показатели	Группы больных с нарушением обмена	
	Кальция (n=32)	Магния (n=28)
ФВ ЛЖ, %	63,1±2,4	63,3±2,4
VCF, с-1	1,04±0,12	1,05±0,13
КДР ЛЖ, мм	48,0±1,4	53,9±1,1*
КСР ЛЖ, мм	32,2±1,2	36,8±1,1*
ИКДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	60,8±1,9	72,2±2,4*
ИКСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	21,4±0,7	26,4±1,3*
ИУО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	39,3±1,2	46,6±1,7*
СИ, л·мин <sup>-1</sup> ·м <sup>-2</sup>	3,12±0,11	3,44±0,13*
А, см/с	56,8±2,1	58,9±2,0
Е/А	1,07±0,05	0,89±0,04*
IVRT/R-R	95±3	109±4*
dT/R-R	215±4	236±5*
PVS, см/с	53,3±1,0	46,0±0,8*
PVD, см/с	54,2±1,2	55,9±1,3
PVS/PVD	1,00±0,03	0,85±0,02*
MVADUR/R-R	111±3	108±3
PVARDUR/R-R	101±2	120±3*
MVADUR/PVARDUR	1,08±0,02	0,96±0,01*
Размер левого предсердия, мм	26,8±0,2	32,5±0,3*

Примечание.  $p < 0,05$  при сопоставлении с соответствующим значением у пациентов с нарушениями обмена кальция (\*) с нарушениями обмена магния (†).

здоровых лиц  $+0,39 \pm 0,05$  ммоль/л. Через 240 минут концентрация кальция в группе здоровых лиц возвратилась к исходной, снизившись на  $-0,40 \pm 0,05$  ммоль/л. Величина СЕНК составила  $3,33 \pm 0,05$  мкмоль/л/мин. У 32 больных (I группа) прирост концентрации кальция на 120-ой мин был меньшим ( $+0,21 \pm 0,02$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), а восстановления исходного уровня кальциемии не произошло. Величина СЕНК составила  $1,33 \pm 0,02$  мкмоль/л/мин. У 28 больных (II группа) прирост концентрации кальция на 120-ой мин был большим ( $+0,31 \pm 0,03$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), а последующее снижение уровня кальциемии происходило со скоростью  $2,58 \pm 0,05$  мкмоль/л/мин.

У больных I группы величина СЕНМ составила  $1,83 \pm 0,04$  мкмоль/л/мин, а у больных II группы -  $0,41 \pm 0,07$  мкмоль/л/мин;  $p < 0,05$ ).

Представленные данные демонстрируют различные изменения состояния обмена кальция и магния у больных ХСН, обусловленной ЭГ. При-

мерно у половины больных выявлены преимущественные нарушения гомеостаза кальция, а у другой части больных – преимущественные нарушения гомеостаза магния.

Из таблицы видно, что систолическая функция левого желудочка сердца сохранялась неизменной как у больных с нарушениями обмена кальция, так и с нарушениями обмена магния. Это подтверждается в обеих обследованных группах средними значениями ФВ левого желудочка и VCF. Индивидуальные величины этих показателей также не выходили за пределы их нормальных колебаний. Не регистрировалось и межгрупповых отличий по данным параметрам. Объемные параметры левого желудочка сердца у больных с нарушениями обмена магния по сравнению с параметрами больных с преимущественными нарушениями обмена кальция оказались увеличенными. Так, у больных с нарушениями обмена магния выявлено увеличение

( $p < 0,05$ ) КДР левого желудочка на  $9,9 \pm 4,2\%$ , КСР - на  $5,1 \pm 2,4\%$ , индекса КСО на  $23,7 \pm 9,5\%$ , индекса КДО на  $19,0 \pm 9,1\%$ , индекса УО левого желудочка на  $18,8 \pm 8,4\%$  и СИ - на  $10,0 \pm 4,2\%$ .

В отличие от больных с нарушениями обмена кальция у больных с нарушениями обмена магния отмечались нарушения диастолической функции левого желудочка. Меньшее значение ( $p < 0,001$ ) показателя E (на  $17,2 \pm 1,7\%$ ) свидетельствовало о затруднении наполнения левого желудочка в ранней фазе диастолы. Показатель A у обследованных с нарушениями обмена кальция и нарушениями обмена магния не различался ( $p > 0,05$ ). Поэтому соотношение E/A у больных с нарушениями обмена кальция демонстрировало инверсию относительной значимости механизмов, обеспечивающих диастолическое наполнение левого желудочка. Действительно, у больных с нарушениями обмена кальция скорость потока раннего наполнения левого желудочка превалировала над таковой его позднего наполнения, вследствие чего среднее значение E/A превышало 1,0, свидетельствуя о сохранении релаксации левого желудочка. В то же время, при нарушенном обмене магния отмечена большая скорость потока позднего наполнения желудочка, то есть E/A у них было меньшим 1,0. Следовательно, при нарушениях обмена магния чаще нарушается релаксация левого желудочка сердца, так что в среднем, значение E/A у больных с нарушениями обмена кальция на  $28,0 \pm 2,2\%$  выше ( $p < 0,001$ , чем у больных с нарушением обмена магния. О нарушении диастолического наполнения сердца при магниевом дисбалансе свидетельствовали также показатели времени изоволюмического расслабления и замедления раннего диастолического потока, средние величины которых были повышенными и превышали ( $p < 0,05$ ) аналогичные показатели у больных с преимущественными нарушениями обмена кальция соответственно на  $14,3 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,001$ ) и на  $7,7 \pm 0,5\%$ .

Кроме нарушенного расслабления левого желудочка, у больных с нарушениями обмена магния в отличие от больных с нарушениями обмена кальция также выявлялись эхокардиографические признаки двух других типов диастолической дисфункции сердца - его псевдонормальное и рестриктивное наполнение. Действительно, у больных с нарушениями обмена магния скорость систолического потока в легочных венах была меньшей, чем у больных с нарушениями обмена кальция на  $15,3 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Скорость диастолического потока в обеих группах больных не отличалась ( $p > 0,05$ ). Если у больных с нарушенным обменом кальция показатель PVS/

PVD составлял в среднем 1,0, то у больных с преимущественным нарушением обмена магния он был существенно ниже (на  $12,7 \pm 1,1\%$ ,  $p < 0,001$ ). По длительности потока предсердного наполнения больные обеих групп не отличались ( $p > 0,05$ ). Однако нарушениям обмена магния была свойственна большая (на  $16,1 \pm 1,7\%$ ,  $p < 0,001$ ) длительность ретроградного потока в легочных венах в систолу левого предсердия. соотношение MVADUR/PVARDUR, превышая у больных с нарушенным обменом кальция 1,0, у пациентов с дисбалансом магния было меньшим 1,0 ( $p < 0,05$ ). Косвенным, но важным показателем диастолической дисфункции сердца при нарушенном обмене магния явилось увеличение (по сравнению с нарушением обмена кальция) размеры левого предсердия (на  $20,5 \pm 1,7\%$ ;  $p < 0,001$ ).

Анализ наличия различных вариантов диастолической функции сердца показал, что нормальная диастолическая функция сердца у больных с магниевым дисбалансом наблюдалась почти в 3 раза реже ( $15,3\%$ ,  $p < 0,05$ ), чем у больных с кальциевым дисбалансом ( $51,0\%$ ). При этом среди лиц с дисбалансом магния нарушения расслабления левого желудочка отмечены почти в 2 раза чаще (соответственно  $62,1\%$  и  $30,5\%$ ,  $p < 0,05$ ). Частота псевдонормального ( $19,6\%$  и  $16,5\%$ ,  $p > 0,05$ ) и рестриктивного ( $3,0\%$  и  $2,0\%$ ,  $p > 0,05$ ) вариантов диастолической дисфункции в обеих группах была почти одинаковой.

У больных с преобладанием расстройств обмена магния более выражена гипертрофия миокарда левого желудочка. Так, у этих больных толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки превышала (соответственно на  $28,2 \pm 3,1\%$  и на  $29,7 \pm 3,8\%$ ,  $p < 0,001$ ), причем гипертрофия миокарда желудочка выявлялась в  $70,5\%$ , в то время как у больных с дисбалансом кальция только в  $36,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Гипертрофия стенок левого желудочка сердца привела к повышению его массы. ИММ у больных с преобладанием расстройств обмена магния ( $168,9 \pm 3,7$  г/м<sup>2</sup>) существенно превысил ( $p < 0,05$ ) значение показателя у больных с дисбалансом кальция ( $131,1 \pm 2,9$  г/м<sup>2</sup>). Представленные величины ИММ обуславливали различную частоту геометрических моделей сердца у больных разных групп. Так, у больных с преобладанием расстройств обмена магния на  $63,8\%$  ( $p < 0,05$ ) чаще встречались больные с менее благоприятной концентрической гипертрофией левого желудочка по сравнению с больными с дисбалансом кальция, у которых на  $30,8\%$  ( $p < 0,05$ ) чаще диагностировались прогностически благоприятные модели - концентрическое ремоделирование и эксцентрическая гипертрофия.

## ВЫВОДЫ

1. У больных ХСН, обусловленной ЭГ, отмечаются нарушения гомеостаза кальция и магния. У одной части больных (примерно, у половины) преобладают нарушения обмена кальция, у другой – нарушения обмена магния.

2. Значимой связи систолической функции левого желудочка сердца с нарушениями обмена кальция или магния не выявлено. Нарушения обмена магния ассоциируются с увеличением объемных параметров левого желудочка сердца - КДР, КСР, индекса КСО, индекса КДО, индекса УО.

3. У больных с нарушениями обмена магния отмечаются более выраженные нарушения диастолической функции левого желудочка, среди вариантов которой преобладает нормальный, гипертрофия миокарда левого желудочка с менее прогностически благоприятной концентрической формой.

### INFLUENCE OF CALCIUM AND MAGNESIUM EXCHANGE VIOLATIONS ON THE MYOCARDIUM HYPERTROPHY AND LEFT VENTRICLE FUNCTION

Kolomyiets V.V., Mailian D.E., Donskova T.V., Gubina O.V.

Research objective: total score of calcium and magnesium exchange condition at patient with essential hypertension and congestive heart failure and value of their violations in structural and functional reorganization of cardiac muscle. Materials and methods. At 60 patients with congestive heart failure of III functional class on NYHA classification caused by essential hypertension of the II stage 2-3 severity aged from 49 till 72 years and at 30 healthy people in the conditions of standard and usual consumption of calcium and magnesium are studied condition of their exchange in the course of peroral calcium-tolerant and magnesium-tolerant tests. Calcium blood concentration was determined by reactants set of NPP Filisit-Diagnostics, and magnesium by means of reactants set «OLVEKS» by the colorimetric method on the Spectord 200 PC spectrophotometer. For inspection all patients received a standard Pevzner diet No. 10. Research was conducted in the morning on an empty stomach in 18 hours after the last meal. The central haemodynamics, structure and function of the left ventricle of heart were investigated by echocardiography method on the device ULTIMA PA. Statistical processing of results is carried out by means of Microsoft Excel and «Statistica 6.0» software packages. Results. 32 patients (the I group) on the 120th mines had smaller gain of calcium concentration, than in control group ( $+0,21 \pm 0,02$  mmol/l;  $p < 0,05$ ), and recovery of initial calcemia level has not occurred. 28 patients (the II group) on the 120th mines had bigger gain of calcium concentration ( $+0,31 \pm 0,03$  mmol/l;  $p < 0,05$ ), and the subsequent decrease in level of calcemia happened to speed of  $2,58 \pm 0,05$   $\mu$ mol/l/min. End-diastolic size of the left ventricle for  $9,9 \pm 4,2\%$ , end-systolic size - for  $5,1 \pm 2,4\%$ , the end-systolic volume index for  $23,7 \pm 9,5\%$ , the end-diastolic volume index for

$19,0 \pm 9,1\%$ , the systolic volume index of the left ventricle for  $18,8 \pm 8,4\%$  and cardiac index - for  $10,0 \pm 4,2\%$  increase ( $p < 0,05$ ) at patients with violations of magnesium exchange is revealed. At patients with violations of magnesium exchange unlike patients with violations of calcium exchange echocardiographic signs of two other types of left ventricle diastolic dysfunction - its pseudo-normal and restrictive filling were also determined. At patients with dominance of magnesium exchange violation, the left ventricle myocardium hypertrophy is more expressed. At patients with dominance of violation of an magnesium exchange for  $63,8\%$  ( $p < 0,05$ ) patients met less favorable concentric hypertrophy of the left ventricle in comparison with patients more often with a calcium imbalance for whom for  $30,8\%$  ( $p < 0,05$ ) favorable models - concentric remodeling and an eccentric hypertrophy were more often diagnosed predictively. Conclusions. At patients with congestive heart failure, that caused by essential hypertension, notes violations of calcium and magnesium homeostasis. At one part of patients (approximately, at half) violations of calcium exchange, at another - violation of magnesium exchange prevail. Significant communication of systolic function of the left ventricle of heart with violations of calcium or magnesium exchange is not revealed. Magnesium exchange violations are associated with increase in volume parameters of the left ventricle of heart - end-diastolic size, end-systolic size, the end-systolic volume index, the end-diastolic volume index, systolic volume index. At patients with violations of magnesium exchange of more expressed violations of diastolic function of the left ventricle among which options prevails normal, hypertrophy of myocardium of the left ventricle with less predictively favorable concentric form are noted.

**Key words:** calcium exchange, magnesium exchange, function of the left ventricle.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / Багрий А.Э., Дядык А.И., Жаринов О.И. [и др.]. К.: Четверта хвиля, 2009. 160 с.
2. Коваленко В.М., Талаева Т.В., Братусь В.В. Значимость артериальной гипертензии как фактора сердечно-сосудистой патологии, механизмы ее проатерогенного действия // Укр. кардіол. журн. 2010. Додаток 1. С. 28-41.
3. Свищенко Е.П., Безродная Л.В., Борткевич О.П. Эссенциальная артериальная гипертензия // Укр. мед. часопис. 2008. Т. 64, № 2. С. 5-34.
4. Ayuk J., Gittoes N.J. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis // Ann Clin Biochem. 2014. Vol. 51, № 2. P. 179-188.
5. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: a population-based cohort study / Dai Q., Shu X.O., Deng X. [et al.] // BMJ Open. 2013. Vol. 20, № 3. P. 2.
6. Ferrè S., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Sensing mechanisms involved in Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> homeostasis // Kidney Int. 2012. Vol. 82, № 11. P. 1157-1166.
7. Variations of dietary salt and fluid modulate calcium and magnesium transport in the renal distal tubule / Lee C.T., Lien Y.H., Lai L.W. [et al.] // Nephron Physiol. 2012. Vol. 122, № 3-4. P. 9-27.
8. Torasemide is the effective loop diuretic for long-term therapy of arterial hypertension / Preobrazhenskib D.V., Nekrasova N.I., Khoseva E.N., Arystanova A., Talyzina I.V., Pataraisa S.A. // Kardiologija. 2011. Vol. 51, № 4. P. 67-73.
9. Rosanoff A., Weaver C.M., Rude R.K. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? // Nutr Rev. 2012. Vol. 70, № 3. P. 153-164.

УДК 616-002.5-097-018-091.5

Корж Е.В.<sup>1</sup>, Лепшина С.М.<sup>1</sup>, Гуренко Е.Г.<sup>1</sup>, Миндрул М.А.<sup>1</sup>, Шумляева Т.М.<sup>1</sup>, Юровская Е.И.<sup>1</sup>, Ефремова Ю.В.<sup>1</sup>, Подчос Н.А.<sup>2</sup>

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница

### Резюме

Проводили сравнительный анализ результатов аутопсий 45 ВИЧ-инфицированных и 18 ВИЧ-негативных больных туберкулезным менингоэнцефалитом. В группе ВИЧ-инфицированных больных у 27 лиц количество CD4-лимфоцитов было менее 100 кл/мкл (медиана – 32,0 кл/мкл), и у 18 – более 100 кл/мкл (медиана – 126,0 кл/мкл). Установили, что у 66,7% ВИЧ-инфицированных пациентов заболевание протекало по типу классического лептоменингита с высыпанием на основании мозга просовидных туберкулезных бугорков, что чаще выявляли при содержании CD4 менее 100 кл/мкл. Морфологическими особенностями менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц были наличие фибринозно-гнойных наслоений на основании мозга, многочисленных васкулитов и тромбоваскулитов – в мягких мозговых оболочках и головном мозге, зон демиелинизации и размягчения – в мозговой ткани. Изменения в мягких мозговых оболочках при ВИЧ-инфекции носили специфический характер: при уровне CD4 менее 100 кл/мкл это были очаги казеозного некроза без периферической клеточной реакции, при CD4 более 100 кл/мкл помимо очагов некроза обнаруживали туберкулезные гранулемы, состоящие из обширных зон казеозного некроза со слабо выраженным клеточным валом. Выявленные особенности не могут объяснить частые случаи атипичного течения заболевания у ВИЧ-инфицированных лиц.

**Ключевые слова:** морфологические характеристики, туберкулезный менингоэнцефалит, ВИЧ-инфекция.

Течение туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ) у ВИЧ-инфицированных лиц является крайне тяжелым и отличается неблагоприятным прогнозом, поскольку возникает, как правило, на фоне генерализации туберкулезной инфекции и развития острого гематогенного диссеминированного туберкулеза множественных локализаций [1,2,6]. У таких пациентов клинико-лабораторная картина ТМ часто отклоняется от классической, особенно при развитии глубокой иммуносупрессии, что существенно затрудняет диагностику. По данным [7] ТМ у ВИЧ-инфицированных лиц характеризовался типичной базальной локализацией с незначительной экссудацией и небольшим количеством туберкулезных бугорков в субарахноидальном пространстве. Микроскопически в мозговых оболочках определялись преимущественно альтеративные реакции с гиперемией и отеком, образованием зон казеозного некроза, инфильтрированных полиморфноядерными клетками, лимфоцитами, макрофагами. Также обращается внимание на наличие разного типа васкулитов, редкое развитие типичных туберкулезных гранулем, особенно у больных с генерализованными, остро прогрессирующими формами туберкулеза. В исследованиях [4] делается вывод, что туберкулезный менингит чаще про-

является мозговыми инфарктами, в результате чего в мозговой паренхиме и мозговых оболочках легко выявляются кислотоустойчивые бактерии (КУБ). Характер патологических тканевых реакций при развитии ТМ на фоне ВИЧ-инфицирования остается недостаточно изученным и нуждается в уточнении в связи с широким распространением обеих инфекций и неуклонным увеличением количества таких пациентов.

Цель исследования – установить особенности клинико-морфологической картины туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен сравнительный анализ результатов патологоанатомического исследования 63 лиц, умерших от ТМ. Среди данных пациентов 45 были ВИЧ-инфицированными, из них у 27 количество CD4-лимфоцитов было менее 100 кл/мкл (медиана – 32,0 кл/мкл), и у 18 – более 100 кл/мкл (медиана – 126,0 кл/мкл). Группу сравнения составили 18 больных ТМ, не инфицированных ВИЧ.

Анализировали данные об основном клиническом и патологоанатомическом диагнозе, изучали результаты гистологического исследования ткани головного мозга и мягких мозговых



УДК 616.12-008.331:613.71

Майлян Д.Э.<sup>1</sup>, Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Майлян Э.А.<sup>1</sup>, Голивец Т.П.<sup>2</sup>, Гагарина Д.О.<sup>2</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Российская Федерация

### Реферат

Цель – определить влияние регулярных аэробных нагрузок на суточный профиль артериального давления и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с эссенциальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. В исследовании участвовали 38 пациентов с эссенциальной гипертензией I и II функционального класса. Пациенты были разделены на две группы по 19 человек. Всем пациентам в качестве назначался лизиноприл. В первой группе медикаментозную терапию сочетали с регулярными аэробными физическими нагрузками по модифицированному протоколу Bruce с использованием тредмила «WOODWEY EXO 43» и диагностической станции PSECC 1200 фирмы «NORAV MEDICAL LTD» (США). До начала терапии и через 3 месяца всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления. При сравнении профилей АД было выявлено, что до назначения терапии в первой группе 2 пациента (11%) имели профиль Night-picker, 12 (63%) – Non-dipper и 5 (26%) – Dipper, во второй группе: 1 (5%) – Night-picker, 10 (53%) – Non-dipper и 8 (42%) – Dipper. На фоне монотерапии лизиноприлом отмечалось изменение соотношения профилей АД: 12 (63%) – Dipper и 7 (37%) – Non-dipper. После применения комбинированной терапии у 8 пациентов сохранялся профиль Non-dipper, а у 11 пациентов (58%) отмечался нормальный профиль АД. Через 3 месяца от начала терапии отмечалось значимое ( $p > 0,05$ ) снижение уровней среднего систолического АД: с  $161,32 \pm 7,82$  до  $131,65 \pm 6,74$  мм рт.ст. и с  $156,28 \pm 6,99$  до  $143,65 \pm 6,74$  мм рт.ст. соответственно. Также отмечалось снижение показателей среднего диастолического АД с  $96,21 \pm 4,31$  и  $79,48 \pm 3,97$  мм рт.ст. и с  $94,13 \pm 3,76$  до  $81,48 \pm 2,88$  мм рт.ст. соответственно. Применение регулярных аэробных нагрузок в комбинации с назначением антигипертензивной медикаментозной терапии улучшить контроль артериального давления и улучшение диастолической функции левого желудочка.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, хронические аэробные нагрузки, профиль артериального давления.

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением, эссенциальная гипертензия (ЭГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широким распространением данного заболевания, так и тем, что ЭГ является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность. По данным Росстата в 2012 г. смертность от болезней системы кровообращения составляла 747,4 на 100 тыс. населения [1]. Не смотря на тот факт, что смертность непосредственно от эссенциальной гипертензии составляет всего 40 часть от общей сердечно-сосудистой, стоит отметить, что остальные подразделы смертности от ССЗ являются прямым следствием ЭГ или опосредованно ассоциированы с данной патологией. По данным целевой исследовательской программы «Профилактика и лечение ЭГ в Российской Федерации» осведомленность боль-

ных ЭГ о наличии заболевания составляет 83,9–87,1%. При этом только 69,5% из них получают антигипертензивные препараты (АГП), эффективно лечатся только 27,3%, а контролируют АД на целевом уровне 23,2% пациентов [3].

Стоит отметить, что ЭГ является одной из основных причин возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН). Эпидемиологические исследования последних 10 лет, проведенных в Российской Федерации в рамках исследований ЭПОХА–ХСН и ЭПОХА–О–ХСН, установили, что [4]: распространенность ХСН в популяции растет в среднем на 1,2 человека на 1000 населения в год за счет более высокой заболеваемости ХСН мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и женщин в возрастной группе от 70 до 89 лет. Во многом это связано с неадекватной терапией АГ и ИБС.

Декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения. В РФ среди всех больных, госпитализированных в стационары с ССЗ, ХСН

(по Фрамингемским критериям) явилась основной причиной госпитализации у 16,8 % пациентов, а в качестве сопутствующей патологии ХСН фигурировала в диагнозе у 92 % госпитализированных в такие стационары [4].

Немедикаментозным методам лечения и историчной профилактики ЭГ и ХСН отдается все большее внимание в виду их высокой эффективности и меньших затратах для органов здравоохранения. В последние десятилетия немедикаментозное лечение сведено к «запретно-ограничительным» мерам: ограничению потребления поваренной соли, алкоголя, увеличению физической активности, снижению избыточной массы тела, соблюдению диеты с низким содержанием жиров и высоким содержанием пищевых волокон [5]. При снижении веса на 10 кг происходит снижение систолического САД на 5–20 мм рт. ст., уменьшение потребления поваренной соли до 5 г/сут снижает САД на 2–8 мм рт. ст., увеличение физической активности (регулярные динамические нагрузки по 30–40 мин 4 и более раз в неделю) снижает САД на 4–9 мм рт. ст., ограничение употребления алкоголя (< 30 г алкоголя в сутки у мужчин и < 15 г в сутки у женщин) снижает САД на 2–4 мм рт. ст., диета с высоким содержанием пищевых волокон и низким содержанием жиров снижает САД на 8–14 мм рт. ст. [7]. У части пациентов с I ст. повышения АД удается достичь желаемого снижения АД только за счет немедикаментозного лечения [6]. При ЭГ II и III степени применение исключительно немедикаментозных методов является неэффективным, что обуславливает необходимость назначения АГП.

Несмотря на тот факт, что антигипертензивный эффект дозированных регулярных динамических физических нагрузок является неоспоримым, остается неопределенным их влияние на циркадный профиль АД и диастолическую функцию ЛЖ, особенно в условиях комбинации с АГП.

Цель исследования: определение влияния регулярных аэробных нагрузок на суточных профиль АД и морфофункциональные показатели ЛЖ у пациентов с ЭГ и ХСН.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 38 пациентов с ЭГ 2 степени в сочетании с ХСН I и II функционального класса согласно классификации New York Heart Association (NYHA). Пациенты были разделены на две рандомизированные по полу, возрасту, уровню АД, и функциональному классу ХСН группы по 19 человек. Всем пациентам

в качестве базисной терапии назначался ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) лизиноприл. В первой группе медикаментозную терапию сочетали с регулярными аэробными физическими нагрузками по модифицированному протоколу Bruce с использованием тредмила «WOODWEY EXO 43» и диагностической станции PC-ECG 1200 фирмы «NORAV MEDICAL LTD» (США). До начала терапии и через 3 месяца всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) при помощи прибора ВАТ-41-2 (Украина).

Всем пациентам до исследования и через 3 месяца от его начала была выполнена эхокардиография (ЭХО-КГ) с определением отношения максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (Е/А, усл.ед.) и время изоволюмического расслабления (IVRT, мс). Из морфологических параметров определяли конечный систолический (КСР, мм) и конечный диастолический (КДР, мм) размеры левого желудочка (ЛЖ), рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г). Для оценки систолической функции миокарда определяли фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %).

Статистический анализ полученных данных был выполнен при помощи компьютерного пакета программы STATISTICA (версия 6.0). Количественные показатели при нормальном распределении представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), непараметрические количественные величины представлены как медиана (25-й и 75-й процентиля). Для установления достоверности статистических различий между группами использовались параметрический и непараметрический методы сравнения. Достоверными считали результат статистических исследований при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала терапии разница показателей СМАД в обеих группах в обеих группах была статистически недостоверной.

При сравнении профилей АД было выявлено, что до назначения терапии в первой группе 2 пациента (11%) имели профиль Night-picker, 12 (63%) – Non-dipper и 5 (26%) – Dipper, во второй группе: 1 (5%) – Night-picker, 10 (53%) – Non-dipper и 8 (42%) пациентов имели нормальный профиль АД. Через 3 месяца после начала монотерапии лизиноприлом во 2 группе отмечалось изменение соотношения профилей АД: 12 (63%) – Dipper и 7 (37%) – Non-dipper. После применения комбинированной терапии в первой

Динамика морфофункциональных параметров ЛЖ у пациентов с ЭГ и ХСН на фоне монотерапии иАПФ и комплексной терапии (M±m)

Параметры	Группа иАПФ + аэробные тренировки (n=19)		Группа иАПФ (n=19)	
	До лечения	Через 3 месяца	До лечения	Через 3 месяца
КДР ЛЖ, мм	46,1±1,4	44,1±1,4	44,4±1,2	44,2±1,1
КСР ЛЖ, мм	31,3±1,0	31,3±1,0	31,7±1,5	30,3±1,5
ММЛЖ, г	221,4±5,0	196,1±5,7*	219,5±3,7	210,1±4,5
ФВ ЛЖ, %	56,3±1,8	61,7±1,8*	56,1±1,9	59,8±1,4

Примечание. \* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до начала лечения.

группе у 8 пациентов сохранялось недостаточное снижение уровня АД в ночное время (Non-dipper), у остальных 11 пациентов (58%) отмечался нормальный профиль АД (Dipper).

Достижение нормального среднего АД по данным СМАД отмечалось у 17 пациентов (89,4%) первой группы и 14 (73,6%) пациентов второй группы.

Через 3 месяца от начала терапии отмечалось значимое ( $p > 0,05$ ) снижение уровней среднего систолического АД: с  $161,32 \pm 7,82$  до  $131,65 \pm 6,74$  мм рт.ст., и с  $156,28 \pm 6,99$  до  $143,65 \pm 6,74$  мм рт.ст. соответственно. Также отмечалось снижение показателей среднего диастолического АД с  $96,21 \pm 4,31$  и  $79,48 \pm 3,97$  мм рт.ст. – для первой группы и с  $94,13 \pm 3,76$  до  $81,48 \pm 2,88$  мм рт.ст. Стоит отметить, что статистически значимая ( $p < 0,05$ ) разница показателей СМАД по данным контрольного исследования отмечалась только лишь для систолического АД.

Статистически значимых различий между показателями КДР и КСР ЛЖ до и на фоне лечения у пациентов отмечено не было (Табл.).

В группе пациентов, получавших комплексную терапию, было отмечено уменьшение ММЛЖ и увеличение ФВ. При детальном анализе данных показателей было выявлено, что исходные показатели ММЛЖ указывали на гипертрофию миокарда ЛЖ у 100% пациентов, а на фоне терапии нормализация данного показателя отмечалась у 26%.

Показатели трансмитрального потока и IVRT пациентов обеих групп не имели статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). До начала терапии у пациентов первой и второй группы показатель E/A был равен  $0,75 \pm 0,03$  и  $0,77 \pm 0,02$  соответственно. Через три месяца монотерапии иАПФ отмечалось увеличение ( $p < 0,05$ ) данного показателя до  $0,87 \pm 0,02$ , что свидетельствует об улучшении диастолической функции, причем у 37% - нормализации данного показателя. Сле-

дует отметить, что в группе комбинированной терапии показатель E/A составил  $0,93 \pm 0,03$ , что свидетельствует о возможности аэробной физической нагрузки, применяемой в комплексе с АПФ, значимо ( $p < 0,05$ ) улучшать диастолическую функцию ЛЖ.

Таким образом, комплексное лечение с включением велотренировок в терапию пациентов с ЭГ и ХСН способствует благоприятной морфофункциональной перестройке и улучшению гемодинамики за счет повышения сократительной способности миокарда. Комплексное лечение улучшает внутрисердечную гемодинамику, в то время как одна медикаментозная терапия, не оказывает существенного влияния на гемодинамику у этой категории больных.

Полученные ранее результаты [2] подтверждают наличие эндотелиальной дисфункции с нарушением всех видов вазодилатации у пациентов с сочетанием ЭГ и ХСН, что может быть обусловлено нарушением ответа гладкомышечных клеток на оксид азота, снижением продукции эндогенного оксида азота, ускоренной его инактивацией и изменением цитоархитектоники сосудов, ремоделирование (инволюция, атеросклероз), а также нарушением обмена кальция и магния. Физические тренировки способны существенно уменьшать эндотелиальную дисфункцию и улучшать реакцию эндотелия у больных пожилого возраста, что по всей видимости позволяет улучшить контроль АД у таких пациентов.

Позитивные изменения показателей центральной гемодинамики у тренирующихся больных могут быть патофизиологически обоснованы. Возможности увеличения насосной функции сердца и регуляции сосудистого тонуса при использовании умеренных физических нагрузок за счет улучшения васкуляризации сердца, повышения мощности систем энергообеспечения и ионного транспорта в миокарде, благодаря перекрестному эффекту адаптации.

## ВЫВОДЫ

Применение регулярных аэробных нагрузок в комбинации с назначением антигипертензивной медикаментозной терапии улучшить контроль АД за счет улучшения профиля АД, а также улучшить диастолическую функцию ЛЖ.

### NON-DRUG METHODS EFFICIENCY IN THE COMBINED THERAPY AT PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND CONGESTIVE HEART FAILURE

*Mailian D.E., Kolomyets V.V., Mailian E.A., Golivets T.P., Gagarina D.O.*

**Purpose.** To define regular aerobic exercises influence on ambulatory blood pressure and left ventricle diastolic function indicators at patients with the essential hypertension and congestive heart failure.

**Materials and methods of research.** 38 patients with I and II degree essential hypertension in combination with I and the II functional class congestive heart failure according to classification of New York Heart Association participated in research. Patients were divided on two randomized on sex, age, the arterial blood pressure level, and congestive heart failure functional class groups on 19 people. To all patients as basic therapy angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril was appointed. The first group combined medicamentous therapy with regular aerobic exercise stresses under the modified Bruce protocol with use of «WOODWEY EXO 43» treadmill and diagnostic station PC-ECG 1200 of NORAV MEDICAL LTD (USA). Prior to therapy and in 3 months ambulatory blood pressure monitoring and cardiac echo with transmitral flow (E/A, isovolumic relaxation time), left ventricle morphofunctional indicators determination were carried out for all of patients.

**Results.** Prior to therapy, the difference between ambulatory blood pressure monitoring indicators in both groups was statistically insignificant. When comparing the blood pressure profiles it was revealed that before purpose of therapy in the first group 2 patients (11%) had the Night-picker profile, 12 (63%) – Non-dipper and 5 (26%) – Dipper, in the second group: 1 (5%) – Night-picker, 10 (53%) – Non-dipper and 8 (42%) patients had the normal blood pressure profile. In 3 months after the beginning of monotherapy lisinopril in the 2nd group noted change a ratio of the blood pressure profiles: 12 (63%) – Dipper and 7 (37%) – Non-dipper. After use of a combination therapy in the first group at 8 patients insufficient decrease in the blood pressure level remained (Non-dipper) at night, at other 11 patients (58%) normal blood pressure profile (Dipper) was noted. Achievement of the normal average blood pressure according to ambulatory blood pressure monitoring was noted at 17 patients (89,4%) of the first group and 14 (73,6%) patients of the second group. In 3 months from the beginning of therapy it was noted significant ( $p > 0,05$ ) decrease in levels of the average systolic blood pres-

sure: from  $161,32 \pm 7,82$  to  $131,65 \pm 6,74$  mm hg, and from  $156,28 \pm 6,99$  to  $143,65 \pm 6,74$  mm hg respectively. Also decrease in indicators of the average diastolic blood pressure from  $96,21 \pm 4,31$  and  $79,48 \pm 3,97$  mm hg – for the first group and from  $94,13 \pm 3,76$  to  $81,48 \pm 2,88$  mm hg was noted. It should be noted that statistically significant ( $p < 0,05$ ) the difference of ambulatory blood pressure monitoring indicators according to control research was noted only for the systolic blood pressure. Left ventricle diastolic function improved in patients in both groups: transmitral flow E/A ration increased from  $0,75 \pm 0,03$  to  $0,87 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ) in the first one and from  $0,77 \pm 0,02$  to  $0,93 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ) in the second. There was not changes of isovolumic relaxation time in both groups. Systolic left ventricle function increased only in the group of combined treatment: left ventricle ejection fraction increased from  $56,3 \pm 1,8$  to  $61,7 \pm 1,8$  % ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Use of regular aerobic loadings in a combination with purpose of anti-hypertensive medicamentous therapy to improve control of the blood pressure due to improvement of the blood pressure profile and more expressed decrease in the systolic blood pressure at patients with essential hypertension and congestive heart failure.

**Keywords:** essential hypertension, congestive heart failure, chronic aerobic training, blood pressure monitoring.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России. 2015 Статистический сборник // Москва. Росстат. 543 страницы.
2. Влияние оптимизации почечной экскреции кальция и магния на антигипертензивные и кардиопротекторные свойства диуретиков / Коломиец В.В., Майлиан Д.Э., Третьяк Л.А., Панчишко А.С., Красехя-Денисова В.В. // Научные ведомости БелГУ 2015. №10(207), том 30. С. 63-69
3. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН // Журнал Сердечная Недостаточность. 2006. 7 (4). С.164-171.
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОСН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. 2010. 11 (57). С.1-62.
5. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation / Jessup M, Abraham WT, Casey DE [et al.] // Circulation. 2009. 119 (14). P.1977-2016.
6. Low frequency regular exercise improves flow-mediated dilatation of subjects with mild hypertension / Moriguchi J., Itoh H., Harada S. [et al.] // Hypertens. Res. 2005. Vol. 28, № 4. P. 315-321.
7. Exercise effects on cardiac size and left ventricular diastolic function: relationships to changes in fitness, fatness, blood pressure, and insulin resistance / Stewart K.J., Ouyang P, Bacher A.C. [et al.] // Heart. 2006. Vol.92, № 7. P. 893-898.

УДК 614.2:613.1(475)

Майлян Д.Э.<sup>1</sup>, Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Майлян А.И.<sup>2</sup>

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ СЕЗОННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

<sup>2</sup>КУ «Центральная городская клиническая больница № 3», Донецк

### Реферат

В обзоре отражены основные патогенетические механизмы воздействия метеорологических условий на течение сердечно-сосудистой патологии. Особую значимость данные исследования принимают для здравоохранения стран, в которых имеются климатические пояса с выраженными перепадами метеорологических показателей, такой как Российская Федерация. Несмотря на то, что Донецкая Народная Республика находится в пределах одного климатического пояса, остается актуальным вопрос сезонной вариабельности метеорологических показателей. Описаны основные патогенетические механизмы влияния температуры окружающей среды, влажности, скорости ветра, атмосферного давления на основные индикаторы течения и обострения сердечно-сосудистой патологии. При анализе данных литературы было выявлено, что метеорологические факторы оказывают выраженное влияние на течение заболеваний сердечно-сосудистой системы как через прямые механизмы воздействия, так и через включение в патогенез данных заболеваний и усугубление имеющихся факторов риска. Наибольшее влияние оказывают температура воздуха, атмосферное давление, а особенно их быстрое изменение. Патогенетические механизмы влияния погодных факторов на состояние сердечно-сосудистой системы важны для понимания точек приложения, на которые можно оказать влияние с целью улучшения первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, метеотропные реакции, патогенез.

В последнее время особо актуальным для ученых стал вопрос изучения влияния различных метеорологических факторов на функциональное состояние систем организма, изменение гомеостаза и регуляторных механизмов. Особую значимость данные исследования принимают для здравоохранения стран, в которых имеются климатические пояса с выраженными перепадами метеорологических показателей, такой как Российская Федерация [1]. Несмотря на то, что Донецкая Народная Республика находится в пределах одного климатического пояса, остается актуальным вопрос сезонной вариабельности метеорологических показателей.

Наиболее зависимыми от климатических условий являются пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), вегетативной нервной системы и психическими расстройствами. А у пациентов с хронической патологией ССС изменение метеорологических показателей приводят к увеличению числа осложнений и смертельных случаев [2]. Исследование патогенетических механизмов влияния метеорологических показателей на течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является важным аспектом в работе врачей терапевтических специальностей, которое позволяет кор-

ректировать подходы к первичной, вторичной профилактике и методам лечения пациентов с хронической патологией ССС.

На развитие сердечно-сосудистой патологии и обострение таких заболеваний оказывают влияние многочисленные экзо- и эндогенные факторы. Множество из них поддаются модификации при воздействии комплекса метеорологических факторов, а особенно быстрого их изменения. Такое воздействие происходит по пути прямого влияния погодных условий, а также с помощью их опосредованного влияния через дезадаптивное изменение системы гомеостаза и/или модифицируемых факторов риска, таких как диета и физическая активность.

Описано прямое влияние различных метеорологических факторов на состояние сердечно-сосудистой системы. Первым из таковых является температура окружающей среды. Механизм, который позволяет объяснить взаимосвязь между ССЗ и температурой является недостаточно изученным. В тоже время доказано влияние низких температур на активацию симпатической нервной системы, стимуляцию РААС, что обуславливает повышение выделения ангиотензина 2 (АТII), а также повышенное выделение гормонов надпочечников - катехоламинов. [17]. У

пациентов с прежде измененными коронарными артериями возможно возникновение ишемии миокарда, то есть стенокардии, в том числе нестабильной, и инфаркта миокарда (ИМ) [12]. Была доказана статистически значимая корреляция между атмосферным давлением, влажностью воздуха и частотой случаев тромбоза легочной артерии. Также была определена связь между скоростью ветра, температурой и сезонным повышением случаев глубокого венозного тромбоза. Было также отмечено, что атмосферного давления на каждые 7,5 мм рт.ст. повышало частоту данной патологии на 2,1% [3]. Исследования влияния температуры на факторы релаксации сосудов у крыс показали, что повышение температуры окружающей среды или температуры тела повышает эндогенный синтез оксида азота, снижение температуры действует противоположно - уменьшая синтез данного фактора, что вызывало гипертензию [10,18]. При исследовании частоты возникновения фибрилляции предсердий было отмечено ее повышение при появлении холодного циклона [6,8]. Это обусловлено появлением фактора электромагнитной волны длиной 6-100 км и частотой 3-5 kHz в центре циклонов с низким давлением.

Немаловажной является роль экспозиции в нижних слоях атмосферы таких загрязнителей, как сложные смеси газов, жидкостей и твердых примесей. Эпидемиологические исследования показали тенденцию к повышению риска сердечно-сосудистых событий при коротком и длительном воздействии высоких концентраций ультрадисперсных частиц (УДЧ) в атмосфере [4]. Для объяснения данной связи было предложено множество биологических механизмов. Исследования показали, что повышение концентрации частиц PM<sub>2.5</sub> были связаны с повышением риска возникновения ИМ во время двух периодов времени (в течение 2 ч и спустя 1 день после воздействия). Результаты других современных научных работ указывают на то, что связь между кратковременной и/или хронической экспозицией высоких уровней УДЧ и сердечно-сосудистыми событиями могут быть связаны с увеличениями частоты сердечных сокращений, АД, концентрации фибриногена, факторов свертывания крови, возникновением вазоспазма, эндотелиальной дисфункции. Вышеперечисленные эффекты могут приводить к ишемии миокарда, злокачественной желудочковой экстрасистолии, увеличению риска острого тромбоза. Также важным является эффект пассивного курения, который заключается в быстром ухудшении эндотелиальной функции, что способствует

развитию атеросклеротической бляшки. Во многих исследованиях доказана связь сезонности и концентрации УДЧ в нижних отделах атмосферы, концентрация PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub> была выше зимой, чем в другие времена года. Это может быть связано с более широким применением топлива в течение зимы, а также наличием застойных воздушных масс, сформированных из-за низкой температуры и низкой скорости ветра [15].

Метеорологические факторы также оказывают влияние на модифицируемые факторы, такие как диета и физическая активность. Уровни физической активности у как у мужчин, так и у женщин значительно выше летом, чем зимой [11]. Несомненной является сильная положительная корреляционная связь сниженной физической активности с частотой острых ССС-патологий. Пешая ходьба, езда на велосипеде и работа в саду оказывает защитное действие от острых коронарных событий. Один из основных механизмов, через которые физическая активность влияет на ССС - улучшение эндотелиальной функции, которая заключается в поддержании нормального тонуса сосудов, регуляции вязкости крови и васкуляризации. Функциональные отклонения эндотелия приводят к различным патологиям, включая вазоспазм, гипертензию и ИМ. Физическая нагрузка, увеличивая скорость кровотока, приводит к обусловленному эндотелием расширению сосудов. Постоянная физическая нагрузка улучшает эндотелиальную функцию в экспериментальном исследовании на животных, а также в некоторых ограниченных клинических исследованиях [7]. Иной предложенный механизм заключается в уменьшении активности симпатической нервной системы, повышение которой является важным механизмом формирования артериальной гипертензии. Также компоненты диеты, индекс массы тела (ИМТ) и уровень атерогенных фракций холестерина сыворотки имеет прямую зависимость от сезонности [16]. Несколько эпидемиологических исследований продемонстрировали связь между избыточным весом, высоким артериальным давлением (АД), увеличением общего холестерина сыворотки и ССЗ. Исследования показали статистически значимую взаимосвязь между повышенными уровнями общего холестерина, холестерина ЛПНП и случаями возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Также множество научных трудов указывают на влияние увеличенного потребления некоторых жирных кислот на повышение атерогенных фракций холестерина и развитие атеросклеротического

процесса. Доказанным является влияние даже малейшего повышения массы тела на уровень артериального давления [4]. При сравнении сезонного потребления жирных кислот, оказалось, что таковое значительно ниже летом [14]. Другое исследование показало, что в холодное время года отмечается увеличение ИМТ, АД и атерогенных фракций холестерина сыворотки, что в свою очередь является причиной увеличения острых сердечно-сосудистых событий зимой.

Также многие биохимические показатели претерпевают сезонных изменений, оказывая влияние на ССС. Повышение уровня холестерина в плазме крови доказано повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и частоту смертельных исходов. Уровень холестерина достоверно коррелирует с эндотелиальной дисфункцией и уменьшением биодоступности оксида азота, что может приводить к функциональной артериальной гипертензии. У исследуемых крыс, у которых был повышен уровень холестерина, был обнаружен окислительный стресс, который приводил к эндотелиальной дисфункции. Окислительный стресс обуславливает снижение функции почечных допаминовых рецепторов, что приводит к задержке Na и повышению артериального давления [9]. Данные изменения имеют сезонную вариабельность, так как многие исследования указывают на повышение уровня плазменного холестерина в холодное и соответственно - снижение в теплое время года.

Одним из важных патогенетических факторов в развитии сердечно-сосудистой патологии является изменения уровня витамина D. Вариабельность уровня 1,25(OH)2D в плазме крови характеризуется повышением содержания витамина на протяжении весны и осени, и его понижением осенью и зимой. Дефицит витамина D связан с такими факторами риска заболеваний ССС, как гипертония и сахарный диабет, с маркерами субклинического атеросклероза, такими как истончение интимы и коронарная кальцификация, а также с сердечно-сосудистыми событиями, такими как инсульт, инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность [14]. Несколько исследований продемонстрировали более низкие уровни метаболитов витамина D у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и АГ. Соотношение уровня витамина D и ИБС не зависит от курения, индекса массы тела, лечения гипертонии, уровня физической деятельности, общего холестерина сыворотки и наличия в анамнезе стенокардии или ИМ. Было предложено несколько механизмов связи между сниже-

нием уровня 1,25(O)2D и сердечно-сосудистым заболеванием. Научные исследования показали, что витамин D оказывает непосредственное влияние на сердечную мышцу, контролирует продукцию паратгормона, регулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и модулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, воспалительный и тромбообразовательный процессы [18]. Эти эффекты обуславливают влияние уровня 1,25(O)2D на развитие ССС. Таким образом, большая экспозиция ультрафиолетового излучения в летний период, предположительно, оказывает защитное действие против возникновения патологий ССС.

За прошлое десятилетие были накоплены многочисленные свидетельства сильной корреляционной связи плазменного уровня фибриногена и VII фактора свертывания крови с такими патологиями ССС, как инсульт, ИБС. Установлена сезонная изменчивость с пиковыми концентрациями фибриногена и VII фактора свертывания крови в течение холодных месяцев. Было предложено несколько механизмов повышения уровня фибриногена в холодное время года, одним из которых было влияние острофазовых показателей, которые повышались в ответ на инфекционные заболевания [16]. Механизм воздействия фибриногена на развитие патологии ССС заключается в его участии в процессе формирования атеросклеротической бляшки, повреждении эндотелиальной функции, увеличении агрегации тромбоцитов при взаимодействии с тромбоцитарными рецепторами гликопротеина IIb/IIIa, увеличении вязкости крови. Повышение концентрации данных факторов приводит к гиперкоагуляции, которая может привести к повышению риска патологии ССС и смертности.

Предположительно важную роль в сезонном изменении АД играют такие гормоны и вазоактивные вещества, как вазопрессин, норадреналин (НА), адреналин, АП II, альдостерон и катехоламины. Исследования последних лет показали, что у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией повышение концентрации плазменного норадреналина, выделение катехоламинов с мочой значительно выше зимой, чем летом. Одна из научных работ показала, что воздействие холодного воздуха в течение 30 минут приводит к уменьшению уровня вазопрессина в плазме крови [8]. В одном из исследований было обнаружено повышение уровня плазменного альдостерона на 59% в период с лета до зимы, тогда как концентрации плазменного НА, адреналин и ренина увеличились на 19, 2 и 17%,

соответственно [13]. В проведенном немецкими учеными исследовании, уровни эндотелина-1 в холодное время года были значительно ниже, чем в летние месяцы, а изменение концентрации АТII было сопоставимо с таковым для эндотелина [7]. Также в одном из исследований было определено воздействие холодного воздуха на уровни гормонов щитовидной железы. Было определено, что данный фактор вызывает снижение сывороточных Т3, Т4, и увеличивает продукцию ТТГ [9]. Гормоны щитовидной железы оказывают выраженное действие на функциональное состояние ССС с помощью нескольких механизмов: увеличение ЧСС, инотропного эффекта на миокард, способности вызывать дилатацию периферических артерий. Чрезмерный дефицит гормонов щитовидной железы может вызвать развитие сердечно-сосудистых заболеваний, а также их обострение.

В последнее время уделяется много внимания участию инфекционных агентов в формировании ССЗ. Согласно данным многочисленных исследований, в патогенезе атеросклероза принимает участие множество микробных агентов, включая вирус гриппа, *Chlamydia pneumoniae* и *Helicobacter pylori*. Много научных работ показали взаимосвязь сезонных изменений ССС и большей распространенностью инфекционных заболеваний в холодное время года [5]. Респираторные инфекции могут увеличивать риск развития ССЗ, повышая плазменный уровень фибриногена и ингибируя фибринолиз через воздействие эндотоксина [11]. Кроме того, тахикардия и увеличение сердечного выброса, которые сопровождают многие острые инфекционные заболевания, могут вызывать спазмы сосудов, пораженных атеросклеротическим процессом. Это, в свою очередь, может привести к развитию острых коронарных событий вследствие нарушения целостности атеросклеротической бляшки. Множество научных исследований были направлены на зависимость заболеваемости острыми респираторными инфекционными заболеваниями и частоты возникновения острых коронарных синдромов. Одно из исследований указывает на положительную корреляционную связь между заболеваемостью гриппом и возникновением инфаркта миокарда. Также была определена эффективность противогриппозной вакцинации в направлении снижения риска острой коронарной патологии у пациентов с ранее зарегистрированными ССЗ [13]. Кроме того, недавние исследования подтверждают связь между предшествующим заражением *Chlamydia pneumoniae* и атеросклерозом. Ранее

научные работы установили, что у пациентов с острым инфарктом миокарда или ИБС титры хламидийных антигенов были выше, чем у пациентов контрольной группы. Было также отмечено сезонное изменение частоты патологий, обусловленных *Chlamydia pneumoniae* с пиком между февралем и апрелем и самой низкой распространенностью от июня до октября [7].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метеорологические факторы оказывают выраженное влияние на течение ССЗ как через прямые механизмы воздействия, так и через включение в патогенез данных заболеваний и усугубление имеющихся факторов риска. Наибольшее влияние оказывают температура воздуха, атмосферное давление, а особенно - их быстрое изменение. Патогенетические механизмы влияния погодных факторов на состояние ССС важны для понимания точек приложения, на которые можно оказать влияние с целью улучшения первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии.

## PATHOGENETIC ASPECTS OF INFLUENCE OF SEASONALITY ON THE HEALTH STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

*Mailian D.E., Kolomiyets V.V., Mailian A.I.*

The main pathogenetic mechanisms of weather conditions impact on the cardiovascular pathology clinical course are reflected in the overview. These researches accept the special importance for healthcare of the countries with multiple climatic zones with the expressed differences of meteorological indicators, such as the Russian Federation.

In spite of the fact that Donetsk People's Republic is in limits of one climatic zone, there is actual question of meteorological indicators seasonal variability. The main pathogenetic mechanisms of ambient temperature, humidity, speed of wind, atmospheric pressure influence upon the main indicators of cardiovascular pathology current course and exacerbation are described.

In the literature data analysis it was revealed that meteorological factors exert the expressed impact on the cardiovascular system diseases clinical course both via direct mechanisms of influence, and through inclusion in diseases pathogeny and aggravation of the available risk factors.

Patients with cardiovascular pathology, vegetative nervous system and mental disorders are the most dependent on climatic conditions. Meteorological indicators change is led to increase in number of acute complications and fatal cases at patients with chronic cardiovascular pathology. Research of pathogenetic mechanisms of meteorological indicators influence on the course of the cardiovascular diseases is an important aspect in work of doctors of therapeutic specialties which allows to adjust approaches to primary, secondary prevention and methods of treatment of patients with chronic cardiovascular pathology.



A set from them modifications at influence of meteorological factors complex, and their especially fast changing give in. Such influence happens on the way of a direct impact of weather conditions, and also by means of their mediated influence through non-adaptive change of system of homeostasis and/or upgradeable risk factors, such as a diet and physical activity.

The direct impact of various meteorological factors on cardiovascular system condition is described. The first of those is ambient temperature. The mechanism which allows to explain interrelation between cardiovascular pathology and temperature is insufficiently studied. It is proved influence of low temperatures on activation of a sympathetic nervous system, stimulation of RAAS that causes increase of angiotensin 2 release, and also the increased release of hormones of adrenal glands - catecholamines.

At patients with changed coronary arteries - developing of myocardium ischemia: angina pectoris, including unstable, and the myocardial infarction is possible. Statistically significant correlation between the atmospheric pressure, air humidity and frequency of the pulmonary artery thromboembolism cases was proved. Also communication between the wind speed, temperature and seasonal increase of deep venous thrombosis cases was defined.

Meteorological factors exert the expressed impact on current cardiovascular diseases both via direct mechanisms of influence, and through inclusion in a pathogeny of these diseases and aggravation of the available risk factors. The greatest impact have air temperature, atmospheric pressure, and especially - their fast changing. Pathogenetic mechanisms of weather factors influence on the cardiovascular system condition are important for understanding of application points for the purpose of cardiovascular pathology primary and secondary prevention improvement.

**Key words:** cardiovascular diseases, meteopathic reactions, pathogeny

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Метеотропные реакции сердечно-сосудистой системы и их профилактика / Поликарпов Л.С., Лапко И.И., Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А. Новосибирск: Наука, 2005. 196 с.
2. Short-term effects of air temperature on cause-specific cardiovascular mortality in Bavaria, Germany / Breitner S, Wolf K, Peters A, Schneider A. // Heart. 2014 Aug. №100, Vol.16. P.1272-1280.
3. Brown H.K., Simpson A.J., Murchison J.T. The influence of meteorological variables on the development of deep venous thrombosis // Thromb Haemost. 2009. № 102. P. 676-82.
4. Chen X, Cao Q, Liu C, Xu C. Research on meteorological conditions and their related diseases in Hefei, China // Ann N Y Acad Sci. 2008. № 1140. P.86-90.
5. Etiology of acute bronchiolitis and the relationship with meteorological conditions in hospitalized infants in China / Chen Z.R., Ji W., Wang Y.Q. [et al.] // J Formos Med Assoc. 2014. Vol. 115, № 7. P.463-469.
6. Seasonal variation in the frequency of sudden cardiac death and ventricular tachyarrhythmia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: the effect of meteorological factors / Chung F.P., Li H.R., Chong E. [et al.] // Heart Rhythm. 2013. Vol.10, № 12. P. 1859-66.
7. Gerardi D.A., Kellerman R.A. Climate change and respiratory health // J Occup Environ Med. 2014. Vol. 56, Suppl 10. P. 49-54.
8. Episodes of atrial fibrillation and meteorological conditions / Głuszek A., Kocoń S., Zuk K. [et al.] // Kardiol Pol. 2008. Vol. 66, № 9. P. 958-963;
9. Hanna J.M. Climate, altitude, and blood pressure // Hum. Biol. 1999. № 71. P. 553-582.
10. Effects of different cold-air exposure intensities on the risk of cardiovascular disease in healthy and hypertensive rats / Luo B., Zhang S. [et al.] // Int J Biometeorol. 2014. Vol.58, №2. P.185-194.
11. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction / Peters A., Dockery D.W. [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 105. P. 2810-2815.
12. Pui Hing Chau, Moses Wong, Jean Woo. Ischemic Heart Disease Hospitalization among Older People in a Subtropical City – Hong Kong: Does Winter Have a Greater Impact than Summer? // Int J Environ Res Public Health. 2014. Vol. 11, № 4. P. 3845-3858.
13. Radke K.J., Izzo J.L. Seasonal variation in haemodynamics and blood pressure-regulating hormones // J Hum Hypertens. 2010. Vol. 24. P. 410-416.
14. Rossato S.L., Olinto M.T. Seasonal effect on nutrient intake in adults living in Southern Brazil // Cad Saude Publica. 2010. Vol. 26. P. 2177-2187.
15. Tecer L.H. Characterising seasonal variations of ambient PM2.5 and PM10 mass concentration based on urban area monitoring data in Balikesir // Turkey: 12th International Multidisciplinary Scientific Geo Conference. 2012. Vol. 4. P. 277-284.
16. Wilker E.H. Ambient temperature and biomarkers of heart failure: a repeated measures analysis // Environ Health Perspect. 2012. Vol. 120, № 8. P. 1083-1087.
17. Xiakun Zhang Effects of Moderate Strength Cold Air Exposure on Blood Pressure and Biochemical Indicators among Cardiovascular and Cerebrovascular Patients // Int J Environ Res Public Health. 2014. Vol. 11, № 3. P. 2472-2487.
18. Zhu Z. Endothelial dysfunction in cold-induced hypertensive rats // Am J Hypertens. 2002. Vol. 15. P. 176-80.

Министерство здравоохранения  
Донецкой Народной Республики

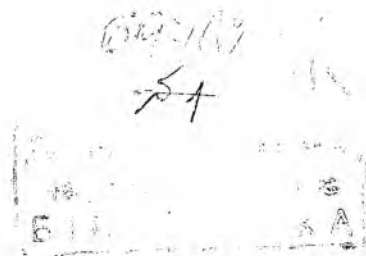
# ВЕСТНИК ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

сборник научно-практических работ

Выпуск 1, часть 3

2016

Донецк



УДК 616.2-002.7-07-08/616.13

Супрун О.Е.<sup>1</sup>, Пивнев Б.А.<sup>2</sup>, Легостаева И.И.<sup>1</sup>, Плоткина Л.А.<sup>1</sup>, Мищенко С.В.<sup>1</sup>,  
Громенков В.Д.<sup>1</sup>, Талалаенко И.А.<sup>2</sup>

## ПРОБЛЕМА НАЛИЧИЯ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА ЖЕЛУДКА В ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Дорожская клиническая больница ст. Донецк,  
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

### Реферат

История заболевания конкретного больного гранулематозом Вегенера изобилует большим числом случаев расхождения диагнозов, особенно в начале заболевания, болезнь протекает под маской других заболеваний со сходной симптоматикой. Заболевание прогрессирует, возникают осложнения, иногда фатальные. В последнее время отмечена тенденция к увеличению распространенности гранулематоза Вегенера, заболевание может возникать в любом возрасте, чаще среди мужчин в возрасте 25-55 лет. В настоящий момент диагноз устанавливается с использованием критериев американского колледжа ревматологов: признаки поражения верхних дыхательных путей, изменения при рентгенографическом исследовании легких, изменения в клиническом анализе мочи, гистологические изменения в виде гранулематозного воспаления стенок артерий или артериол или в периваскулярном пространстве в биоптате. Гранулематоз Вегенера относится к ANCA-ассоциированным васкулитам, наиболее характерным для гранулематоза Вегенера является выявление ANCA к миелопероксидазе и протейназе-3. В клинической картине наиболее частым начальным признаком является поражение верхних дыхательных путей, могут наблюдаться изменения в трахее, придаточных пазухах носа, гортани. Следует проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, также протекающие с легочно-почечным синдромом: синдромом Гудпасчера, синдромом Чарга-Стросса, геморрагический васкулит, микроскопический полиангиит, узелковый периартериит, лимфоидным гранулематозом, срединной гранулемой носа, саркоидозом и др. В зависимости от поражения почек выделяют генерализованную и ограниченную формы гранулематоза. Поражение глаз выявляют у 28-58%, что у 8% больных приводит к слепоте. Также у трети пациентов может наблюдаться суставной синдром, поражение кожи в виде пурпуры, миалгии, лихорадка, исхудание, поражение нервной системы, сердца. В настоящий момент выживаемость пациентов с гранулематозом Вегенера составляет более 75% при условии своевременной постановки диагноза и назначения больному длительной комбинированной терапии циклофосфамидом и глюкокортикостероидами, вплоть до пульс-терапии. В статье рассматривается случай терапии гранулематоза Вегенера в сочетании с язвенным поражением желудка. Авторы представили возможный вариант коррекции рекомендуемой схемы лечения с учетом реалий состояния больного в конкретный момент наблюдения за ним.

**Ключевые слова:** описание случая, гранулематоз Вегенера, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, циклофосфамид, метилпреднизолон, пульс-терапия, язва желудка.

Гранулематоз Вегенера (ГрВ) – гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра (венулы, капилляры, артериолы и артерии), что обычно сочетается с некротизирующим гломерулонефритом. История заболевания конкретного больного изобилует большим числом случаев расхождения диагнозов, особенно в начале заболевания, болезнь протекает под маской других заболеваний со сходной симптоматикой, все они требуют проведения непростого алгоритма дифференциальной диагностики [1]. При этом патогенетическое лечение в период диагностики не проводится, заболевание прогрессирует, возникают осложнения, иногда фатальные. Заболевание впервые было описано 1931 г., и выделено в от-

дельную нозологическую единицу в 1936 г. Н. Klinger и 1939 г. F. Wegener с характерной триадой признаков: некротизирующий гранулематозный васкулит, гломерулонефрит и системный некротизирующий васкулит. В СССР ГрВ впервые упомянут в отчетах клинико-анатомической конференции только в 1957 г. [4]

ГрВ ранее относился к числу относительно редких заболеваний, однако в последнее время отмечена тенденция к увеличению его распространенности. ГрВ может возникать в любом возрасте, чаще среди мужчин в возрасте 25-55 лет. Распространенность ГрВ в европейских странах – 5 на 100 000 населения [1, 8].

В настоящий момент диагноз ГрВ устанавливается с использованием критериев американского колледжа ревматологов: признаки

поражения верхних дыхательных путей (язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из полости носа), изменения при рентгенографическом исследовании легких (узелки, инфильтраты или полости), изменения в клиническом анализе мочи (микрогематурия или эритроцитарные цилиндры), гистологические изменения в виде гранулематозного воспаления стенок артерий или артериол или в периваскулярном пространстве в биоптате. При наличии двух и более критериев чувствительность постановки диагноза составляет 88 %, а специфичность — 92 % [3, 14]. ГрВ относится к ANCA-ассоциированным васкулитам, поэтому специфическим маркером данного заболевания следует рассматривать обнаружение в сыворотке крови классических антинейтрофильных цитоплазматических антител ANCA [10], которые служат патогенетическими факторами заболевания. Наиболее характерным для ГрВ является выявление ANCA к миелопероксидазе и протеиназе-3.

В клинической картине наиболее частым начальным признаком является поражение верхних дыхательных путей (70% случаев), в развернутой стадии — у 90% больных имеется гнойно-геморрагический насморк, изъязвлением слизистой оболочки носа, как следствие, иногда развивается перфорация носовой перегородки и седловидная деформация носа. Так же могут наблюдаться изменения в трахее, придаточных пазухах носа, гортани. Вовлечение в патологический процесс бронхов, легких проявляется лихорадкой, кашлем, кровохарканьем, одышкой и болью в грудной клетке [9].

С целью верной диагностики следует исключить заболевания, также протекающие с легочно-почечным синдромом: синдромом Гудпасчера, синдромом Чарга-Стросса, геморрагический васкулит, микроскопический полиангиит, узелковый периартериит. Дифференциальный диагноз проводят и с лимфоидным гранулематозом, злокачественной лимфомой, срединной гранулемой носа, саркоидозом и др. Нельзя забывать и про идиопатический быстро прогрессирующий гломерулонефрит [11, 13].

В зависимости от поражения почек выделяют генерализованную и ограниченную формы ГрВ. В дебюте заболевания гломерулонефрит наблюдают у 11-18% больных, а в развернутой стадии — у 77-85% больных. Поражение глаз в дебюте болезни выявляют у 6-8% больных, позднее — у 28-58%, что у 8% больных приводит к слепоте [12]. Также у трети пациентов может наблюдаться суставной синдром, поражение кожи в виде

пурпуры, миалгии, лихорадка, исхудание, поражение нервной системы, сердца. Неоднократно описывают случаи геморрагического цистита.

В настоящий момент выживаемость пациентов с ГрВ составляет более 75% при условии своевременной постановки диагноза и назначения больному длительной комбинированной терапии циклофосфамидом и глюкокортикостероидами, вплоть до пульс-терапии [5, 6, 7].

Нами представлен случай ГрВ, вызвавший значительные трудности в тактике ведения пациента с сопутствующей патологией ЖКТ.

Больной Ф., мужчина 47 лет, поступил в ревматологическое отделение дорожной клинической больницы (ДКБ) с жалобами на заложенность носа, выделения из носа слизистого-геморрагического характера, повышение температуры тела до 37,5°C в вечернее время, общую слабость, инъектированность склер обоих глаз, боли в локтевых и коленных суставах, в мелких суставах кистей, потерю массы тела на 7 кг за 2,5 месяца. Считает себя больным с октября 2015 г., когда появилась инъектированность склеры левого глаза, отек мягких тканей орбиты, затем — заложенность носа. Проходил курсы лечения в отоларингологическом и офтальмологическом отделениях по месту жительства с переменным успехом. Также неоднократно лечился в отоларингологическом отделении ДКБ с диагнозом: хронический некротический пансинусит. В клинических анализах крови в тот период СОЭ составляла 45 мм/ч, при сохранении уровня гемоглобина — 125 г/л и лейкоцитоза —  $4,0 \times 10^9$ . Клинические анализы мочи за тот период без особенностей. При выполнении риноскопии уже в 2015 г. выявлена перфорация носовой перегородки. На фоне проводимого лечения самочувствие больного не улучшалось. Ревматологом ДКБ заподозрен диагноз ГрВ, рекомендована биопсия слизистой носа, определение профиля антинейтрофильных цитоплазматических антител. В биоптате от 11.03.16г. выявлено гранулематозное воспаление, в профиле ANCA обнаружены аутоантитела класса IgG к протеиназе 3. С данным результатом госпитализирован в ревматологическое отделение ДКБ. Анамнез жизни без особенностей, работает машинистом локомотива, вредных привычек не имеет. Лекарственной аллергии нет. В объективном статусе: общее состояние относительно удовлетворительное. Гиперстенического телосложения. Кожные покровы и слизистые бледные. Определяется склерит обоих глаз. Пальпируются подчелюстных лимфоузлы до 0,5 см в диаметре. Щитовидная железа не увеличена.

В легких везикулярное дыхание, ослабленное в нижнебоковых отделах. Частота дыханий 18 в мин. Деятельность сердца ритмичная, короткий систолический шум на верхушке, акцент II тона над аортой, выраженная тахикардия – 108 уд. в мин. АД 130/80 мм рт.ст. Живот увеличен за счет ПЖК, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень на 4 см вы-ступает из-под края реберной дуги, обычных пальпаторных свойств. Дефигурация обоих ко-ленных и локтевых суставов. Мочеиспускание учащено.

Кровь при поступлении: эритроциты -  $3,6 \times 10^{12}$ , гемоглобин - 113 г/л, цв. п. 0,9, лейкоциты -  $8,1 \times 10^9$ , лейкоформула: п-1, с-81, м-7, л-10, э-1; тромбоциты  $173 \times 10^9$ , СОЭ - 64 мм/ч; протромбиновый индекс 79%, креатинин 75,2 мкмоль/л, мочевиная кислота 278,4 мкмоль/л. Моча – р-ция слабокислая, удельный вес 1017, белок и сахар - нет, лейкоциты 0-1 в п/з, эритроциты 3-5 в п/з.

Данные инструментального обследования:

Рентгенограммам больного: аорта развернута. Сердце без особенностей. Слева в при-корневой зоне во II межреберье округлое уплотнение с просветлением? Гранулема с распа-дом?

На рентгенограмме кистей рук: умеренно выраженный околосуставной остеопороз.

ЭКГ: умеренная синусовая тахикардия с частотой 90 уд/мин. Положение ЭОС нор-мальное.

ЭхоКГ: полости сердца не расширены. Миокард не утолщен. Глобальная сократитель-ная функция не нарушена. Уплотнение, утолщение стенок аорты. Уплотнение створок аор-тального и митрального клапанов.

Сонография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: печень конту-ры ровные, средней эхогенности  $157 \times 91$  мм. Желчный пузырь правильной формы с четкими ровными контурами,  $61 \times 31$  мм. Поджелудочная железа: контуры ровные, четкие, средней эхогенности  $240 \times 41 \times 21$  мм. Правая почка  $138 \times 63$  мм, левая почка  $136 \times 64$  мм, ЧЛС обеих почек в нор-ме. Селезенка  $123 \times 39$  мм. Выводы: патологии не выявлено.

СКТ грудной клетки: легочный рисунок с обеих сторон усилен за счет сосудистого и интерстициального компонентов. Слева, в прикорневой зоне, в S6 и справа в прикорневой зоне, в S2 определяются мелкие участки фиброза легочной ткани до 16 мм. Трахея свободно проходима, не смещена. Главные бронхи свободно проходима, не смещены. Медиастинальные лимфоузлы до 15 мм. Подмышечные лимфоузлы с обеих сторон до 24 мм. Заключение: СКТ при-

знаков объемного поражения органов грудной клетки не выявлено.

Клинический диагноз: Системный васку-лит: гранулематоз Вегенера (генерализован-ная форма) с поражением верхних дыхатель-ных путей (язвенно-некротический ринит с де-формацией носовой перегородки); тканей глазницы с двухсторонним склеритом; легких (гранулема с распадом); почек (гломерулонеф-рит с изолированным мочевым синдромом); умеренной тромбоцитопенией, анемией лег-кой степени, суставным синдромом (артрит ко-ленных, локтевых суставов и мелких суставов кистей рук), активная фаза, активность 3-й сте-пени, подострое течение.

Получал лечение метилпреднизолоном 32 мг в сутки, терапия циклофосфамидом не проводи-лась, так как у пациента имелась анемия, тром-боцитопения. Больному было решено провести пульс-терапию глюкокортикостероидами, для оценки риска проведения которой была произ-ведена фиброэзофагогастроуденоскопия. При эндоскопическом исследовании в дне желуд-ка выявлен язвенный дефект до 0,8 см (тест на хеликобактерную инфекцию от-рицательный). В связи с чем больной получал комбинирован-ное противоязвенное лечение (омепразол 20 мг 2 раза в день в сочетании с препаратом висмута 120 мг 4 раза в день 10 дней). Выполнение пульс-терапии было отложено; доза метилпреднизо-лона была снижена до 16 мг в сутки. Проведение процедур плазмафереза отложено по финансо-вым соображе-ниям больного на неопределен-ный срок.

На фоне проводимого лечения самочувствие больного несколько улучшилось: умень-шилась заложенность носа, стали менее выражены боли и дефигурация в суставах, нормали-зовалась температура тела. Улучшились уровни гемогло-бина крови до 121 г/л, тромбоцитов до 310 г/л в сочетании с замедлением СОЭ до 27 мм/ч. Одна-ко в пробах мочи сохранилась микрогематурия. Больной выписан из стационара для продолже-ния лечения в амбулатор-ных условиях, запла-нирована контрольная ФГДС через 10 дней с по-следующей консульта-цией ревматолога.

Таким образом, из данного примера видно, что в практическом ведении больного с ГрВ име-ются трудности в первичной диагностике забо-левания до выполнения биопсии и выявления специфических антинейтрофильных цитоплаз-матических антител по причине «смазанности» клинической картины. А на этапе определения возможности комплексной терапии по между-народно рекомендуемым протоколам и стан-

дартам могут быть выявлены различной степени важности противопоказания к назначению циклофосфида. Позднее, уже при лечении на догоспитальном этапе могут создаваться условия для ограничения использования пульс-терапии глюкокортикостероидами. Использование плазмафереза вообще может быть ограничено как по техническим, так и финансовым соображениям, при несомненной его потенциальной эффективности при аутологических заболеваниях.

**THE PROBLEM OF PRESENCE OF THE STOMACH ULCER DEFECT IN TREATMENT OF THE WEGENER'S GRANULOMATOSIS (CLINICAL CASE IN PRACTICE)**

*Suprun O.Y., Pivnev B.A., Legostayeva I.I., Plotkina L.A., Meshchenko S.V., Gromenkov V.D., Talalayenko I.A.*

The history of the concrete patient disease of Wegener's granulomatosis consists a lot of number of diagnoses' difference cases, especially into the beginning of disease. Illness try to proceed under a mask of other similar hemiology diseases. As usual the disease progresses there are the complications sometimes fatal. Recently is noted the tendency to increase in prevalence of the Wegener's granulomatosis. The disease can arise at any age, more often among 25-55 years old men. At the moment, the diagnosis should established with American college of rheumatologists criteria: upper respiratory ways defeat signs, X-ray (CT-scan) changes of lungs, urine count tests' changes, the histological changes are correspond to granulomatosis inflammation of arteries or arterioles or peri-vascular spaces with biopsy. Wegener's granulomatosis is reckoned among to ANCA-associated vasculitides, the most typical for Wegener's granulomatosis is revealing ANCA to myeloperoxidases and proteinase-3. The most frequent initial signs and symptoms are the top respiratory ways defeats in a clinical picture, there are characterized by a trachea, additional bosoms of a nose, a thrombosis be observed. It is necessary to spend differential diagnosis with other diseases, also proceeding with lungs-kidney syndrome: a Goodpasture syndrome, Churg-Strauss syndrome, hemorrhagic vasculitis, microscopic polyangiitis, nodular periarteriitis, nodular granulomatosis, median granulomas of the nose, sarcoidosis, etc. It's known a generalized and focal forms of the Wegener's granulomatosis is including on kidney damages with granulomatosis. There is a glomerulonephritis at 77-85% Wegener's granulomatosis cases. Eyes lesions are finding at 58% cases, which at 8% of patients lead to blindness. Also at third of patients, they can observe joint articulate syndrome, skin lesions looks like the form of purpura, mialgias, a fever, weigh loss, damage of nervous system, heart. Now time the survival of patients with the Wegener's granulomatosis more than 75% due to condition of making the diagnosis in time and assignment to the patient of the established therapy with a cyclophosphamide and glucocorticoid, up to a pulse-therapy. At article devoted to the case of Wegener's granuloma-

tosis therapy in a combination to a secondary stomach ulcer which was finding later. On a background of the glucocorticoid application therapy have been revealed the stomach ulcer. That was caused to decrease an accepting dosage of a methylprednisone. The given find also has cancelled the assignment of the methylprednisone pulse-therapy. The patient have been taking the typical antiulcer therapy. The patient's blood condition was also the contraindicate to pre-scribe the cyclophosphamide therapy, as a component of the combined therapy. Authors have pre-sented a possible correction variant of the recommended scheme of the patient treatment due to realities of the patient's condition to the concrete moment of an observing over him. Delay of stabilization of the basic disease, connected with necessity of an expectation of scarring of the ulcer defect has noted been.

**Key words:** a clinical case, Wegener's granulomatosis, ANCA, cyclophosphamide, methylprednisone, pulse-therapy, stomach ulcer.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мельянкин А.В. Легочная форма гранулематоза Вегенера: КТ и рентгенологические признаки (клиническое наблюдение и обзор литературы) // Медицинская визуализация. 2002. № 4. С. 56-59.
2. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.И. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга, 1999. № 9. С. 35-37.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
4. Ревматология: клинические рекомендации / Е.Л. Насонова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.
5. Сигитова, О.Н., Бикмухамметова Э.И., Богданова А.Р. Гранулематоз Вегенера (клинический случай из практики) // Вестник современной клинической медицины. 2010. Вып. 3. Т. 3. С. 21-29.
6. Опыт ведения больного с гранулематозом Вегенера: трудности диагностики и лечения / Синенко А.А., Кулаков Ю.В., Абрамочкина Е.Б. [и др.] // Вестник современной клинической медицины. 2011. Вып. 2. Т. 4. С. 46-51.
7. Cyclosporin A therapy for Wegener's granulomatosis / N.B. Allen, D.S. Caldwell, J.R. Rice [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. 1993. Vol. 336. P. 473-476.
8. De novo glomerulonephritis in patients during remission from Wegener's granulomatosis / K. Andrassy, R. Waldherr, A. Erb [et al.] // Clin. Nephrol. 1992. Vol. 38. P. 295-298.
9. Prognostic factors in Wegener's granulomatosis / L. Briedigkeit, R. Kettritz, U. Gobel [et al.] // Postgrad. Med. J. 1993. Vol. 69. P. 856-861.
10. Finkelstein, J.D. ANCA are detectable in nearly all patients with active severe Wegener's granulomatosis // The American Journal of Medicine. 2007. Vol. 120. № 7. P. 643, e9-e14.
11. Gross W.L., Csernok E., Trabandt A. Pathogenesis of Wegener's granulomatosis // Ann. Med. Int. 1998. Vol. 149. P. 280-286.
12. Wegener's granulomatosis: The relationship Between Ocular and Systemic Disease / S.L. Harper, E. Letko, C.M. Samson [et al.] // J. Rheum. 2001. Vol. 28. P. 1025-1032.
13. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. / A. Mahr, L. Guillevin, M. Poissonnet, S. Ayme // Arthritis Rheum. 2004. V. 51. P. 92-99.

УДК 616.33/34 – 005.1

Томаш О.В., Коломиец В.В., Пивнев Б.А., Томаш Л.А.

## ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: ВЫПОЛНИМЫ ЛИ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ?

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

### Резюме

Распространённость потенциально жизнеугрожающих острых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта составляет до 172 случаев на 100 тыс. человек в год. Причинами чаще всего являются пептические гастродуоденальные язвы, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori* и приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов и низких доз аспирина; реже кровотечением осложняются эрозивные поражения пищевода и гастродуоденальной зоны, варикозно расширенные вены пищевода, синдром Mallory-Weiss, злокачественные опухоли. Летальность достигает 15%. Предикторы неблагоприятного исхода: возраст старше 60 лет, сопутствующая патология (сахарный диабет, сердечно-сосудистая болезнь, хроническая болезнь почек, метастазирующие опухоли) и гемодинамическая нестабильность. Регаментирующими документами являются Международный консенсус по ведению пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (2010) и Рекомендации Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии по диагностике и лечению неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (2015). Ранняя ургентная эндоскопия обеспечивает эндоскопический гемостаз и оценку риска рецидива кровотечения. Медикаментозный гемостаз предполагает внутривенное введение ингибиторов протонной помпы в высоких дозах. Определёнными преимуществами в острых ситуациях обладает эзомепразол. Рутинное использование H<sub>2</sub>-блокаторов не рекомендовано, хотя их эффект при кровотечениях может быть сопоставим с эффектами ингибиторов протонной помпы. С учётом быстрого начала кислотосупрессивного эффекта одновременное введение фамотидина и ингибиторов протонной помпы может быть целесообразным в группах высокого риска повторного кровотечения и при отсутствии эндоскопического гемостаза. Обязательна диагностика инфекции *Helicobacter pylori*, поскольку эрадикационная терапия является самой эффективной стратегией профилактики рецидива кровотечения. Рациональное использование у пациентов с кровотечением в анамнезе антитромботических и нестероидных противовоспалительных препаратов предполагает предварительную эрадикацию хеликобактерной инфекции, выбор наименее язвотропного препарата и терапию сопровождения ингибиторами протонной помпы. Первичная и вторичная профилактика кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта предусматривает профилактику, диагностику и лечение заболеваний, сопровождающихся кровотечениями.

**Ключевые слова:** гастродуоденальное кровотечение, ургентная эндоскопия, ингибиторы протонной помпы, эзомепразол, фамотидин, *Helicobacter pylori*, нестероидные противовоспалительные препараты.

Распространённость гастродуоденальных кровотечений (ГДК) обусловлена, прежде всего, высокой распространённостью этой потенциально жизнеугрожающей патологии в общей популяции – 36–172 случая на 100 тыс. человек в год [10, 12]. Так, по поводу кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в США ежегодно госпитализируется 100 тыс. пациентов, а в Великобритании – 70 тыс.; при этом у подавляющего большинства из них диагностируются неварикозные кровотечения [14]. По данным проспективного исследования [15], в РФ количество пациентов с кровотечениями из хронических гастродуоденальных язв (ГДЯ) составляет 90–160 человек в год, и имеет отчётливую тенденцию к увеличению. Кровотечения из ВО ЖКТ возникают примерно в 2–3 раза чаще, чем из нижних его отделов [18], причём мужчины страдают от этой

патологии в 2 раза чаще женщин (независимо от возраста) [30]. Кроме того, повсеместно высокой – до 10–15% – остаётся летальность при ГДК [28]. Распространённость кровотечений растёт пропорционально возрастным группам. Коморбидность, максимально присутствующая у пожилых пациентов, значительно повышает смертность независимо от пола [23]. Возраст старше 60 лет является независимым фактором риска неблагоприятного исхода ГДК. Смертность в этой возрастной категории составляет до 12–25% (среди 21–31-летних – 3,3%, 41–50-летних – 10,1%) [22]. Также предикторами летального исхода являются сердечно-сосудистая болезнь, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, метастазирующие опухоли и гемодинамическая нестабильность (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.) во время госпитализации [19, 27].

Причиной кровотечений из ВО ЖКТ могут быть многие заболевания и патологические состояния: пептические ГДЯ (31-67%), «эрозивная болезнь» (1-47%), варикозно расширенные вены пищевода (4-20%), синдром Mallory-Weiss (4-8%), злокачественные опухоли (2-8%) и другая, более редкая патология (2-8%). У 16-20% пациентов с кровотечением urgentная эндоскопия идентифицирует более одной возможной его причины, в то время как в 7-25% случаев, несмотря на тщательное обследование пациента, причину кровотечения установить не удаётся [10, 11, 12]. *Helicobacter pylori* (Hр) и приём нестероидных противовоспалительных препаратов (НВП) и низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) традиционно указываются в качестве независимых факторов риска (ФР) ГДЯ (в том числе осложнённых кровотечениями). В экономически развитых странах частота Hр при ГДК составляет 43-51%, в странах «третьего мира» — значительно выше.

Поэтому можно считать ГДК серьёзной междисциплинарной медико-социальной проблемой.

Основную сложность представляют собой рецидивы кровотечения, которые чаще всего возникают в начальном периоде госпитализации (первые 24 часа) и значительно повышают летальность во всех возрастных группах. Именно необходимость максимального учёта всех ФР при остром кровотечении для его эффективной профилактики в многом определяет современные подходы к лечению данной патологии.

В 2016 году эти подходы нашли своё отражение в принятом мультидисциплинарной группой экспертов (15 стран) Консенсусе по ведению пациентов с острым неварикозным кровотечением из верхних отделов ЖКТ, заменившем предыдущую версию 2003 года [3]. Документ состоит из 5 разделов (sections A-E); ниже приводятся краткие положения каждого из них.

**Раздел А (фармакотерапия, оценка риска, доэндоскопический менеджмент):** немедленная реанимация, по показаниям; использование протоколов клинических шкал для ранней стратификации пациентов с низким и высоким риском рецидива кровотечения и летального исхода (при этом у большинства пациентов с низким клинико-лабораторным риском рецидива могут быть выявлены сразу после эндоскопии); при Hв 70 г/л — начало терапии гемотрансфузии; коагулопатия (в том числе и связанная с приёмом антикоагулянтов) требует коррекции, но не должна отсрочивать эндоскопию; ингибиторы протонной помпы (ИПП) до эндоскопии могут сни-

жать потребность в эндоскопическом лечении, но также не должны отсрочивать проведение эндоскопии.

Кроме того, указывается целесообразность «преэндоскопического» использования прокинетиков (в частности, внутривенной инъекции 250 мг эритромицина), особенно у пациентов с предполагаемым наличием в желудке крови или сгустка, что улучшает визуализацию в процессе самой эндоскопии [10, 16].

**Раздел В (эндоскопический менеджмент):** ранняя (в течение 24 ч.) эндоскопия необходима большинству пациентов с острым кровотечением из ВО ЖКТ; эндоскопический гемостаз не показан пациентам с низким риском (low-risk stigmata) рецидива (язва с «чистым» дном [clean-based ulcer] или с невыступающим пигментированным пятном в основании язвы [nonprotuberant pigmented dot in an ulcer bed]); при наличии сформировавшегося тромба (adherent clot) эндоскопический гемостаз возможен, но может быть достаточно интенсивной терапией ИПП; эндоскопический гемостаз показан пациентам с высоким риском (high-risk stigmata) рецидива (активное кровотечение в момент эндоскопии [active bleeding] или видимый сосуд в дне язвы [visible vessel in an ulcer bed]) [2].

По причине расхождения с традиционными для национальной практики подходами особый интерес представляет раздел С (фармакологический менеджмент): H2-блокаторы не рекомендуются, а соматостатин/октреотид обычно не рекомендуются пациентам с острым язвенным кровотечением; ИПП в виде внутривенного болюса с последующей длительной (до 72 ч.) внутривенной инфузией должны быть использованы у пациентов с высоким риском для снижения частоты рецидива кровотечения и летальности; пациенты должны быть выписаны с назначением ИПП в стандартной дозе для ежедневного приёма внутрь; длительность лечения ИПП зависит от этиологии патологического процесса.

**Раздел D (неэндоскопический нефармакологический госпитальный менеджмент):** после эндоскопического гемостаза большинство пациентов с высоким риском рецидива нуждаются в госпитализации минимум на 72 ч.; все пациенты с язвенным кровотечением нуждаются в тестировании на Hр с эрадикацией при положительном тесте и контролем её эффективности; отрицательный тест на Hр, полученный в «острой» ситуации, требует последующего контроля для исключения ложнонегативного результата (в условиях острого язвенного кровотечения ложноотрицательными оказываются 25-50% тестов).



Несомненно значимыми для любого врача, сталкивающегося с проблемами назначения НПВП и АСК пациенту с ГДК в анамнезе, являются положения раздела E (ведение пациента после выписки, назначение АСК и НПВП):

пациенты с язвенным кровотечением в анамнезе имеют клинически значимый риск повторного кровотечения, если они принимают традиционные (неселективные) НПВП с ИПП или ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) без ИПП;

нуждающимся в НПВП пациентам с язвенным кровотечением в анамнезе рекомендуется комбинация ЦОГ-2-ингибиторов с ИПП, которая уменьшает риск повторного кровотечения по сравнению с приёмом ЦОГ-2-ингибиторов без ИПП;

пациенты, у которых язвенное кровотечение возникло на фоне приёма низких доз АСК (75-100 мг), должны возобновить её приём как можно раньше, так как риск кардиоваскулярных осложнений превосходит риск повторного кровотечения;

пациенты с язвенным кровотечением в анамнезе, которые с целью кардиоваскулярной профилактики принимают клопидогрель (в виде монотерапии), имеют более высокий риск повторного кровотечения по сравнению с приёмом комбинации АСК с ИПП.

Кстати, недавно проведённые исследования продемонстрировали, что ГДК, ассоциированные с приёмом АСК и других антитромботиков, сопровождаются меньшей частотой неблагоприятных исходов (включая летальный), а кровотечения на фоне приёма антикоагулянтов – большей (по сравнению с ГДК в отсутствие приёма указанных медикаментов) [29].

Следует помнить, что доказанным риском ulcerации и кровотечения, помимо НПВП, антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов, обладают также и другие медикаменты: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, глюкокортикоиды, бисфосфонаты [12].

В 2015 году были опубликованы Рекомендации Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) по диагностике и лечению неварикозных кровотечений из ВО ЖКТ. 15 главных рекомендаций (Main Recommendations) этого документа принципиально сходны с соответствующими положениями Консенсуса 2010 года [10].

Позволим себе акцентировать внимание коллег на отдельных вопросах ведения пациентов с ГДК с учётом возможностей нашей медицины в современных условиях. Итак, ключе-

вым моментом при остром язвенном кровотечении является ургентная эндоскопия, которая позволяет верифицировать ГДК как таковое, оценить риск его раннего рецидива и, наконец, выполнить эндоскопический гемостаз, методика которого (диатермокоагуляция или клипирование) выбираются эндоскопистом сообразно техническим возможностям и конкретной клинической ситуации. С учётом успешного эндоскопического гемостаза как основного лечебного вмешательства при язвенном кровотечении медикаментозная терапия играет лишь вспомогательную роль. Она направлена, прежде всего, на профилактику раннего рецидива кровотечения. Напомним, что одним из существенных факторов, способствующих такому рецидиву, является способность пепсинов желудочного сока лизировать (растворять) уже образовавшийся тромб. При подавлении солянокислой секреции и повышении интрагастрального pH до 5,4-6 пепсины инактивируются и теряют эту способность [7]. В связи с этим ИПП позиционируются как антисекреторные препараты, обладающие максимальным кислотосупрессивным эффектом (последний у них выражен больше, чем у H2-блокаторов). Тем не менее, эффекты H2-блокатора фамотидина и ИПП (по крайней мере, омепразола) как средств адъювантной терапии ГДК после успешного эндоскопического гемостаза могут быть сопоставимы [25].

Кроме того, для профилактики ранних (до 24 ч.) рецидивов кровотечения крайне важна не только выраженность антисекреторного эффекта как таковая, но и скорость его наступления. А по этому показателю ИПП, как правило, уступают H2-блокаторам, в частности, фамотидину. Было неоднократно продемонстрировано, что внутривенное введение фамотидина сопровождается достоверно более быстрым и высоким подъёмом интрагастрального pH на протяжении последующих 4-24 ч. по сравнению с омепразолом и лансопразолом. [1, 4, 13, 26]. И если после успешного эндоскопического гемостаза можно несколько часов без особого риска «дождаться» наступления антисекреторного эффекта ИПП, то при проведении только медикаментозного гемостаза такой «латентный период» может оказаться фатальным. С другой стороны, при одновременном использовании H2-блокатора с ИПП первый обеспечивает необходимый эффект уже в первые часы, а второй – интенсивную кислотосупрессию в более отдалённый период [8]. Поэтому распространённую национальную практику, когда при язвенном кровотечении одновременно исполь-

зуются инъекции/инфузии фамотидина и ИПП, следует признать обоснованной. Такой подход особенно важен, если проведение эндоскопического гемостаза невозможно по организационным и техническим причинам.

С позиций эффективного и максимально быстрого повышения интрагастрального pH до требуемых величин ИПП являются достаточно гетерогенной группой. Экспериментальные и клинические исследования неоднократно демонстрировали существенное отличие между представителями этого класса лекарственных средств по целому ряду основных параметров: генетически детерминированной вариабельности метаболизма, величине и продолжительности кислотосупрессивного эффекта, скорости его достижения. В последние годы результаты изучения эффективности различных ИПП при острых язвенных кровотечениях демонстрируют клинические и фармакоэкономические преимущества эзомепразола [6].

Как уже было сказано, в условиях ГДК (приём высоких доз ИПП, невозможность их отмены) диагностика H<sub>p</sub>-инфекции посредством стандартных уреазных тестов может давать до 50% ложноотрицательных ответов. В связи с этим все негативные тесты в последующем необходимо верифицировать. В остром же периоде кровотечения не исключена целесообразность проведения серологической диагностики хеликобактерной инфекции (определение антител класса Ig G к H<sub>p</sub>). Антихеликобактерную терапию H<sub>p</sub>-позитивным пациентам с ГДК следует начинать сразу после восстановления перорального питания [21]. Согласно данным метаанализа успешная эрадикационная терапия является самой эффективной стратегией профилактики рецидивов ГДК у исходно H<sub>p</sub>-позитивных пациентов [9]. Повторные кровотечения у H<sub>p</sub>-позитивных лиц даже на фоне длительной антисекреторной терапии возникали в 5-7 раз чаще, чем у H<sub>p</sub>-негативных без всякого поддерживающего лечения. Контроль эффективности эрадикации нужно проводить не ранее, чем через месяц после окончания приёма антибиотиков и ИПП.

Сроки возобновления перорального питания зависят от оценки риска рецидива кровотечения. Примерно 50% пациентов с низким эндоскопическим риском рецидива ГДК могут возобновить питание per os (равно как и быть выписаны из отделения/блока интенсивной терапии) уже в день проведения эндоскопии. Пациентам же с более высоким риском рекомендуется воздержаться от приёма пищи, как минимум, в течение 72 ч. При отсутствии рецидива кровоте-

чения в указанный период они, как правило, присоединяются к первой группе [24].

Назначение антитромбоцитарных средств или НПВП пациентам, имеющим в анамнезе ГДЯ, особенно осложнённые ГДК, - постоянная «горячая точка» практической медицины. Для оптимизации такой терапии необходимо чётко следовать доказательным рекомендациям. В соответствии с ними, всем H<sub>p</sub>-позитивным пациентам, которые нуждаются в длительном приёме АСК/НПВП, в первую очередь необходимо провести эрадикационную терапию [21]. Последняя достоверно снижает риск развития НПВП-гастропатии, в том числе и осложнённой ГДК. Эта рекомендация максимально актуальна для пациентов, уже имеющих в анамнезе ГДЯ и особенно ГДК. В этом случае крайне нежелательно назначение неселективных НПВП; предпочтение следует отдавать ЦОГ-2-ингибиторам, включая коксибы. Ещё одним эффективным способом профилактики ГДЯ/ГДК является «терапия сопровождения» - одновременный с АСК/НПВП приём ИПП. Выбирая препарат для антитромбоцитарной терапии, следует помнить, что клопидогрель не продемонстрировал более высокого уровня безопасности по сравнению с АСК у пациентов с ГДК в анамнезе. Более того, оказалось, что приём АСК с ИПП такими пациентами сопровождался меньшей частотой повторных кровотечений по сравнению с монотерапией клопидогрелем [5, 17]. Антитромбоцитарную терапию (особенно двойную) также целесообразно сочетать с терапией сопровождения (ИПП). Так, было показано, что использование фиксированной комбинации АСК (81 мг) и эзомепразола (20 мг) снижает риск ГДЯ на 70-85%, риск ГДК - на 90% [31]. Кроме того, продемонстрирована способность эзомепразола (40 мг) обеспечивать заживление язв, ассоциированных с приёмом АСК (100 мг), даже на фоне продолжения последнего [20].

С учётом того, что уровень летальности при ГДК в последние годы остаётся стабильно высоким (до 15%), необходимо сосредоточить максимум усилий на профилактике заболеваний, лидирующих в структуре причин неварикозных кровотечений из ВО ЖКТ. В первую очередь, это касается пептических гастродуоденальных язв и НПВП/АСК-ассоциированных гастропатий. Здесь особое внимание следует уделять диагностике и лечению хеликобактерной инфекции и рациональному использованию НПВП/АСК (минимизация доз и продолжительности лечения, использование селективных ЦОГ-2 ингибиторов, терапия сопровождения ИПП).

## GASTRODUODENAL BLEEDING: IS IT POSSIBLE TO COMPLY WITH INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS AT ROUTINE PRACTICE?

Tomash O.V., Kolomiets V.V., Pivnev B.A., Tomash L.A.

Acute gastroduodenal bleeding is a potentially life-threatening condition. Epidemiological studies demonstrate its high prevalence in the population (up to 172 cases per 100 000 adults per year). The main causes of the upper gastrointestinal bleeding are peptic gastroduodenal ulcers associated with *Helicobacter pylori* infection and intake of nonsteroid anti-inflammatory drugs and low-dose aspirin. Less bleeding accompanied by erosive lesions of the esophagus and gastroduodenal area, esophageal varices, Mallory-Weiss syndrome, malignant tumors. Upper gastrointestinal bleeding carries significant mortality – 10-15%. The patients over 60 years old, with comorbidity (diabetes mellitus, cardiovascular disease and chronic kidney disease, metastatic tumors) and hemodynamic instability (systolic blood pressure < 90 mm Hg) during hospitalization bleeding tends to be more severe and has greater morbidity and mortality (12-25%). The International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (2010) and the European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline on diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (2015) offers modern-day management algorithms. An urgent upper endoscopy is the key point of haemostatic strategy. Early (before 24 h) endoscopy allows the endoscopic haemostasis and evaluates the risk factors of rebleeding. Adjuvant drug therapy is necessary for high risk patients group. High-dose intravenous proton pump inhibitors are most effective for stabilizing of the blood clot and prevent of recurrent gastroduodenal bleeding. In urgent situations esomeprazole is one of the most preferred proton pump inhibitors according to its pharmacological features. Routine use of histamine-2-blockers is not recommended. Though, histamine-2-blockers (such as famotidine) and proton pump inhibitors (such as omeprazole and lansoprazole) demonstrate similar results. Moreover, the famotidine antisecretory effect occurs more rapidly than that of the proton pump inhibitors in some hemorrhage situations. Therefore, in the first 4-24 hours famotidine is able to increase intragastric pH to a higher level. This is why the simultaneous administration of the H2-blockers (famotidine) and proton pump inhibitors may be useful in groups with high risk of rebleeding and in the absence of an endoscopic hemostasis. *H. pylori* infection testing is strongly recommended to the patients with upper gastrointestinal bleeding. Negative results in the acute phase should be verified in the future for the exclusion of false negative results. Successful eradication therapy is the most effective strategy for the prevention of rebleeding (a 5-7 times more effective than the long-term antisecretory therapy). It has been recently proposed that empirical treatment of *H. pylori* infection of patients with bleeding peptic ulcer, immediately after feeding is restarted, is the most cost-effective strategy for preventing recurrent haemorrhage. A rational prescribing of antithrombotics (aspirin) and nonsteroidal antiinflammatory drugs to the patients with gastroduodenal bleeding history

is very important. Prevention of the rebleeding in this group should include pre-eradication of *H. pylori* infection, the predominant use of specific cyclooxygenase-2-inhibitors and the simultaneous use of proton pump inhibitors. In addition, the primary and secondary preventions of upper gastrointestinal bleeding include a comprehensive prevention, timely diagnostics and effective treatment of diseases, often accompanied by such complication.

**Key words:** acute upper gastrointestinal bleeding, urgent endoscopy, proton pump inhibitors, esomeprazole, famotidine, *Helicobacter pylori*, eradication, nonsteroid antiinflammatory drugs.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Abe Y. The comparative effects of single intravenous doses of omeprazole and famotidine on intragastric pH / Y. Abe, M. Inamori, J. Togawa [et al.] // *J. Gastroenterol.* 2004. Vol. 39, №1. P. 21-25.
2. Albeldawi M. Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences / M. Albeldawi, M. A. Qadeer, J. J. Vargo // *Clev. Clin. J. Med.* 2010. Vol. 77. P. 131-142.
3. Barkun A.N. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / A.N. Barkun, M. Bardou, E.J. Kuipers [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2010. Vol. 152, №2. P. 101-113.
4. Brophy, G.M. / Prospective, randomized comparison of lansoprazole suspension, and intermittent intravenous famotidine on gastric pH and acid production in critically ill neurosurgical patients / G.M. Brophy, M.L. Brackbill, K.L. Bidwell, D.F. Brophy // *Neurocrit. Care.* 2010. Vol. 13, №2. P. 176-181.
5. Chan F.K. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding / F.K. Chan, J.Y. Ching, L.C. Hung [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352, №3. P. 238-244.
6. Cheng H. C. Intravenous proton pump inhibitors for peptic ulcer bleeding: Clinical benefits and limits / H. C. Cheng, B. S. Sheu // *World J. Gastrointest. Endosc.* 2011. Vol. 3, №3. P. 49-56.
7. den Hoed C. M. Esomeprazole for the treatment of peptic ulcer bleeding / C. V. den Hoed, E. J. Kuipers // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. -- Vol. 4, №6. P. 679-695.
8. Fändriks L. Can famotidine and omeprazole be combined on a once-daily basis? / L. Fändriks, H. Lönroth, A. Pettersson, N. Vakil // *Scand. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42, №6. P. 689-694.
9. Gisbert J.P. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer / J.P. Gisbert, S. Khorrami, F. Carballo [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. Vol.2. CD004062.
10. Gralnek I.M. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / I.M. Gralnek, J.M. Dumonceau, E.J. Kuipers [et al.] // *Endoscopy.* 2015. Vol. 47, №10. P. a1-46.
11. Holster I.L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives / I. L. Holster, E. J. Kuipers // *World J. Gastroenterol.* 2012. -- Vol. 18, №11. P. 1202-1207.
12. Hreinsson J.P. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting / J.P. Hreinsson, E. Kalaitzakis, S. Gudmundsson, E.S. Björnsson // *Scand. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 48, №4. P. 439-447.
13. Iida H. Early effects of intravenous administrations of lansoprazole and famotidine on intragastric pH / H. Iida, M. Inamori, K. Akimoto [et al.] // *Hepatogastroenterology.* 2009. Vol. 56, №90. P. 551-554.

14. Jairath V. Modern-day management of upper gastrointestinal haemorrhage / V. Jairath, M.J. Desborough // *Transfus Med.* 2015. Vol. 25, №6. P. 351-357.
15. Keating G.M. Intravenous esomeprazole: a pharmacoeconomic profile of its use in the prevention of recurrent peptic ulcer bleeding / G.M. Keating // *Pharmacoeconomics.* 2011. Vol. 29, №6. P. 535-543.
16. Khamaysi I. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Timing of Endoscopy and Ways to Improve Endoscopic Visualization / I. Khamaysi, I.M. Gralnek // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2015. Vol. 25, №3. P. 443-448.
17. Lai K.C. Esomeprazole with aspirin versus clopidogrel for prevention of recurrent gastrointestinal ulcer complications / K.C. Lai, K.M. Chu, W.M. Hui [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 4, №7. P. 860-865.
18. Lanas A. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use / A. Lanas, M.A. Perez-Aisa, F. Feu [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100, №8. P. 1685-1693.
19. Lee Y.J. Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / Y.J. Lee, B.R. Min, E.S. Kim [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* 2016. Vol. 31, №1. P. 54-64.
20. Liu C.P. Esomeprazole alone compared with esomeprazole plus aspirin for the treatment of aspirin-related peptic ulcers / C.P. Liu, W.C. Chen, K.H. Lai [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 107, №7. P. 1022-1029.
21. Malfertheiner P. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain [et al.] // *Gut.* 2012. Vol. 61. P. 646-664.
22. Peter D.J. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach / D.J. Peter, J.M. Dougherty // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 1999. Vol. 17, №1. P. 239-261.
23. Pilotto A. Development and validation of a new questionnaire for the evaluation of upper gastrointestinal symptoms in the elderly population: a multicenter study / A. Pilotto, S. Maggi, M. Noale [et al.] // *J. Gerontol.* 2010. Vol. 65, №2. P. 174-178.
24. Rassameehiran S. When Should a Patient with a Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleed Be Fed? / S. Rassameehiran, K. Nugent, A. Rakvit // *South Med. J.* 2015. Vol. 108, №7. P. 419-424.
25. Sakurada T. Comparison of adjuvant therapies by an H2-receptor antagonist and a proton pump inhibitor after endoscopic treatment in hemostatic management of bleeding gastroduodenal ulcers / T. Sakurada, J. Kawashima, S. Ariyama [et al.] // *Dig. Endosc.* 2012. Vol. 24, №2. P. 93-99.
26. Suzuki T. Four-day continuous gastric pH monitoring following anti-acid secretory drug administration: cross-over test to assess the early effects / T. Suzuki, T. Yamaguchi, T. Odaka [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 27, №1. P. 66-71.
27. Tiellemans T. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding / T. Tiellemans, D. Bujanda, B. Cryer // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2015. Vol. 25, №3. P. 415-428.
28. van Leerdam M.E. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000 / M.E. van Leerdam, E.M. Vreeburg, E.A. Rauws [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98. P. 1494-1499.
29. Wehbeh A. Aspirin Has a Protective Effect Against Adverse Outcomes in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding / A. Wehbeh, H.M. Tamim, H. Abu Daya [et al.] // *Dig. Dis. Science.* 2015. Vol. 60, №7. P. 2077-2087.
30. Yavorski R.T. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities / R.T. Yavorski, R.K. Wong, C. Maydonovitch [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 1995. Vol. 90, №4. P. 568-573.
31. Yeomans N.D. Reducing the risk of gastroduodenal ulcers with a fixed combination of esomeprazole and low dose acetyl salicylic acid / N.D. Yeomans // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. Vol. 5, №4. P. 447-455.