

2020. Том 9. № 2

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года, ежеквартально.

Учредитель:
Ставропольский
государственный
медицинский
университет

Территория
распространения:
Российская Федерация

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

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

E-mail:
smu@stgmu.ru

Ответственный редактор
Максименко Е. В.

Перевод:
Петросян В. С.
Джирова К. П.

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Тираж: 650 экз.

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

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник Молодого учёного

Journal of Young Scientist

**Главный редактор ХРИПУНОВА АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА,
к.м.н., доцент (Ставрополь)**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АНОПЧЕНКО АЛЁНА СЕРГЕЕВНА, к.м.н. (Ставрополь)
АТАНЕСЯН РОЗА АРТУРОВНА, к.м.н. (Ставрополь)
ГЛАДКИХ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА, д.м.н., доцент (Ставрополь)
ГРИШИЛОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ДЖИРОВА КРИСТИНА ПЛАТОНОВНА (Ставрополь)
ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
КОРОЙ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
КУЗЬМИНА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
КУРЬЯНИНОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, к.м.н. (Ставрополь)
МАКСИМЕНКО ЕКАТЕРИНА ВАСИЛЬЕВНА, к.физ.-мат.н. (Ставрополь)
МАЯЦКАЯ НАТАЛЬЯ КОНСТАНТИНОВНА, к.пед.н., доцент (Ставрополь)
МИНАЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
МУРАВЬЕВА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ОДИНЕЦ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА (Ставрополь)
САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
САХАРОВА ВИКТОРИЯ МИХАЙЛОВНА, к.филолог.н., доцент (Ставрополь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ЖАКИЕВ БАЗЫЛБЕК САГИДОЛЛИЕВИЧ, д.м.н., профессор (Актобе, Казахстан)
ИСМАГУЛОВА ЭЛЬНАРА КЕРЕЕВНА, д.м.н., доцент (Актобе, Казахстан)
СОЛОВЬЕВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, д.м.н., доцент (Челябинск)
СУХОВСКАЯ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, д.б.н. (Санкт-Петербург)
ШИКИНА ИРИНА БОРИСОВНА, д.м.н., доцент (Москва)
FATKULINA NATALJA, MD, PhD (Vilnius, Lithuania)
JINGBO HOU, MD, PhD (Harbin, China)
RAMAŠAUSKAITĖ DIANA, MD, PhD, Professor (Vilnius, Lithuania)
RAZBADAUSKAS ARTŪRAS, MD, PhD, Professor (Klaipeda, Lithuania)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCH

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL DISEASE

Л. В. АЛБОТОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ,
А. П. ЛИХАЧЕВА, А. Т. КЛАССОВА, Л. А. ПИЛИПОВИЧ
ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И РОЛЬ
ЦИСТАТИНА С В ЕЁ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ

41

L. V. ALBOTOVA, N. V. AGRANOVICH,
A. P. LIKHACHEVA, A. T. CLASSOVA, L. A. PILIPOVICH
RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC
SYNDROME AND THE ROLE OF CYSTATIN
C IN EARLY DIAGNOSIS

Р. М. МУСХАДЖИЕВА, М. С. СИВОЛАПОВА
А. С. АНОПЧЕНКО, Н. В. АГРАНОВИЧ
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КЛИНИЧЕСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
БОЛЬНЫХ РЕЗИДУАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ
С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА
ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ

47

R. M. MUSKHAZHIEVA, M. S. SIVOLAPOVA,
A. S. ANOPCHENKO, N. V. AGRANOVICH
COMPARATIVE ASSESSMENT OF CLINICAL
AND PSYCHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS
WITH RESIDUAL BRUCELLOSIS WITH
MUSCULOSKELETAL SYSTEM DAMAGE
BEFORE AND AFTER REHABILITATION

А. П. ЛИХАЧЕВА, А. Т. КЛАССОВА,
Н. В. АГРАНОВИЧ, А. С. АНОПЧЕНКО, Е. Л. СОЛОВЬЁВА
РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ
И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
ПОЧЕК У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

51

A. P. LIKHACHEVA, A. T. KLASOVA, N. V. AGRANOVICH,
A. S. ANOPCHENKO, E. L. SOLOVIEVA
THE ROLE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT
AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE
IN PEOPLE WITH DIABETES

ПЕДИАТРИЯ

PEDIATRICS

А. А. КАМЕНЕВА, Н. Е. ВЕРИСОКИНА
ЭНТЕРАЛЬНОЕ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ
НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

55

A. A. KAMENEVA, N. E. VERESOKINA
ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITION
OF PREMATURE INFANTS

Д. В. АЛЕРОВЕВ, С. В. ДОЛБНЯ, Т. Г. ДРЕПА, Д. А. ПОГОРЕЛОВА,
К. А. КУДАНЕТОВ, А. Н. ЦУЦАЕВА, Д. А. ВОЛКОВ, А. И. ЕРЕМЕНКО
ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ, НАБЛЮДАВШИХСЯ
В СТАВРОПОЛЬСКОЙ ДЕТСКОЙ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

60

D. V. ALEROEV, S. V. DOLBNYA, T. G. DREPA, D. A. POGORELOVA,
K. A. KUDANETOV, A. N. TSUTSAEVA, D. A. VOLKOV, A. I. EREMENKO
CLINICAL MANIFESTATIONS
OF MYOCARDITIS IN CHILDREN
IN STAVROPOL REGION

УРОЛОГИЯ

UROLOGY

Т. И. ДЕРЕВЯНКО, К. А. ПАПИКОВА, Э. В. РЫЖКОВА,
В. А. ПУТИЛИН, О. А. СИМОНОВ, С. В. ПРИДЧИН
РОЛЬ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ
ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ
ПУТЕЙ И УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ЖЕНЩИН

65

T. I. DEREVYANKO, K. A. PAPIKOVA, E. V. RYZHKOVA,
V. A. PUTILIN, O. A. SIMONOV, S. V. PRIDCHIN
ROLE OF ENZYMOTHERAPY IN TREATMENT OF CHRONIC
INFECTIOUS PROCESSES OF THE LOWER URINARY
AND UROGENITAL REGION IN WOMEN

ОБЗОР

REVIEW

О. В. АГРАНОВИЧ, О. М. БАРКАЕВ,
А. О. АГРАНОВИЧ, А. В. ФЕДЕНКО, Ф. Н. МЕЛИКОВ
АКТУАЛЬНОСТЬ ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

69

O. V. AGRANOVICH, O. M. BARKAEV,
A. O. AGRANOVICH, A. V. FEDENKO, F. N. MELIKOV
THE RELEVANCE OF STROKE IN CHILDREN

Н. В. АГРАНОВИЧ, В. Н. ЧЕРНОМАЗОВ, И. В. ЧЕРНОМАЗОВА,
М. С. СИВОЛАПОВА, А. С. АНОПЧЕНКО
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АМБУЛАТОРНО-
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

74

N. V. AGRANOVICH, V. N. CHERNOMAZOV, I. V. CHERNOMAZOVA,
M. S. SIVOLAPOVA, A. S. ANOPCHENKO
CURRENT ISSUES OF EARLY
DIAGNOSIS OF BREAST CANCER
IN OUTPATIENT PRACTICE

А. Н. ЦУЦАЕВА, С. В. ДОЛБНЯ, Р. А. АТАНЕСЯН,
М. А. СИМАКОВА, А. К. МИНАСЯН
ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО
МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

78

A. N. TSUTSAEVA, S. V. DOLBNYA, R. A. ATANESYAN,
M. A. SIMAKOVA, A. K. MINASYAN
FEATURES OF PHOSPHORAL-CALCIUM
METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC
KIDNEY DISEASE

М. Р. ИВАНЮГИН
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО
МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛЫМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ
БЕСПРЕРЫВНОГО СОЕДИНЕНИЯ
И АРХИВИРОВАНИЯ ДАННЫХ НА СЕРВЕРАХ

84

M. R. IVANYUGIN
STUDYING THE POSSIBILITY
OF LONG MONITORING THE CONDITION
OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR
DISEASES USING THE TECHNOLOGY
OF CONTINUOUS CONNECTION
AND ARCHIVING OF DATA ON SERVERS

ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И РОЛЬ ЦИСТАТИНА С В ЕЁ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ

Л. В. Алботова^{1, 2}, Н. В. Агранович¹, А. П. Лихачева^{1, 3}, А. Т. Классова¹, Л. А. Пилипович¹

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

² ГБУЗ «Мостовская центральная районная больница», Краснодарский край

³ ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр», Ставрополь

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой важнейшую проблему современного здравоохранения [7; 17]. Ввиду отсутствия специфических симптомов ХБП трудно поддается диагностике на ранних стадиях, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, что приводит к неблагоприятному прогнозу и высокой смертности среди этих больных. Диагноз ХБП основывается на выявлении хронического снижения фильтрационной функции почек на фоне каких-либо структурных изменений в органе. На сегодняшний день в общеклиническом звене одним из достоверных и доступных методов определения дисфункции почек представляется показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [11; 14].

Важно заметить, что при использовании традиционного метода определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по расчетам, осно-

ванным назначениям концентрации креатинина в сыворотке крови пациента, существует вероятность получения неточных результатов, главным образом, у пожилых пациентов. Такая неточность может возникать вследствие приема пациентом некоторых лекарственных средств (фибратов, H₂-антигистаминных препаратов), нестандартных антропометрических параметров, приема пищи, содержащей высокий уровень белка, наличия возрастных изменений мышц, и другие.

В последние годы ученые и клиницисты уделяют особое внимание кардиоренальным взаимоотношениям у больных с ХБП. Наиболее частыми факторами риска развития почечной дисфункции является АГ у лиц старших возрастных групп [1]. У пациентов пожилого и старческого возраста, естественное функциональное снижение скорости клубочковой фильтрации не позволяет достоверно оценить степень почечной дисфункции и диагностировать заболевание на ранней стадии до появления явных клинических симптомов [2]. Это обстоятельство диктует необходимость разработки альтернативных методов определения СКФ, в частности, поиска других маркеров, по которым можно судить о наличии ранних изменений структуры и функции почек до возникновения клинических проявлений у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Цистатин С может быть одним из предикторов развития почечной патологии и оценки её тяжести. Он представляет собой низкомолекулярный протеин, который продуцируется во всех клетках, содержащих клеточное ядро, причем его содержание в меньшей степени зависит от величины мышечной массы и характера питания. Считают, что цистатин С является одним из наиболее точных эндогенных маркеров СКФ, который по диагностическим характеристикам существенно превосходит креатинин. Кроме того, это высокочувствительный маркер тяжести сердечно-сосудистых событий, независимый от таких кардиомаркеров, как кардиальные тропонины, натрийуретические пептиды, С-реактивный белок и др. [3; 5; 13]. Ранее проведенные исследования, показали, что концентрация цистатина С растет на фоне введения глюкокортикостероидов и при активном воспалении, а также у курящих людей и

Алботова Лаура Владимировна, аспирант кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89283655556; e-mail: doc.l.90@mail.ru

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

Лихачёва Анна Петровна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89887008998; e-mail: annarebiy@yandex.ru

Классова Айгуль Тахировна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-919-752-46-52; e-mail: aigul.pir muhametova@yandex.ru

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

в случаях гипертиреоза [8; 10; 11]. Поэтому, его определение может быть весьма эффективно у пациентов с эндокринной патологией, в частности метаболических нарушениях. Комбинированное использование маркеров цистатина С и креатинина для определения рСКФ может позволить улучшить точность оценки данного показателя у пациентов с коморбидной патологией [6; 9; 12]. Формулы, основанные на концентрации цистатина С, считаются наиболее современным и достоверным способом и рекомендованы оценки почечной функции у больных ХБП [4; 15; 16].

Вместе с тем, хотя, цистатин С является много обещающим маркером дисфункции почек, его значимость для прогнозирования развития ХБП у больных старшей возрастной группы с АГ и метаболическими нарушениями в настоящее время остается малоизученным, что требует необходимости дальнейшие исследования.

Цель нашего исследования:

1. Оценить прогностическое значение уровня цистатина С и его взаимосвязь с риском развития ХБП у пожилых больных с АГ и АГ с метаболическими нарушениями.

2. Оценить влияние метаболических нарушений на прогрессирование ХПН у больных с АГ.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на кафедре поликлинической терапии СтГМУ. Набор больных проводился на клинических базах ГБУЗ «Мостовская ЦРБ», Краснодарского края, ГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Краснодар и Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, г. Ставрополь.

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования нами было отобрано 348 пациентов, страдающих гипертонической болезнью. Из них сформировали две группы наблюдения. Первая группа включала 163 пациента старше 55 лет с диагностированной гипертонической болезнью и не имеющих метаболического синдрома, а вторая группа – 185 человек, у которых гипертоническая болезнь сопровождалась наличием метаболических нарушений. Средний возраст пациентов в первой группе составил $65,2 \pm 0,2$, во второй $64,8 \pm 0,2$ года.

Всем обследованным больным для включения в исследования было предоставлено «Информированное согласие пациента», одобренное этическим комитетом Ставропольского медицинского университета (протокол № 79 от 23 января 2019 года).

Обследование больных включало общий осмотр, оценку жалоб, сбор анамнестических данных, выявление факторов риска развития и прогрессирования ХБП. Всем пациентам выполнялась антропометрия с расчетом ИМТ.

К критериям включения в исследование относились:

1. пациенты с метаболическим синдромом, который включает: абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, дислипидемию, нарушение толерантности к глюкозе;

2. пациенты с АГ I-III степеней, согласно клиническим рекомендациям диагностики и лечения АГ (Москва, 2013 г.).

К критериям исключения из исследования относились:

1. симптоматические АГ;

2. наличие тяжелых соматических заболеваний;

3. проявления острой почечной недостаточности;

4. нарушения ритма сердца, требующие постоянной антиаритмической терапии.

Всем больным проводили: общий анализ крови, исследование биохимических лабораторных показателей (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, креатинин, мочевины, общий белок и его фракции, СРБ, фибриноген, ПТИ, цистатин С). Электрокардиография в 12 отведениях и ЭхоКГ проводилось при посещении пациентом поликлиники вначале исследования.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc, 2011, США).

Результаты исследования. При анализе факторов риска абдоминальное ожирение встречалось у 39 %, варианты атерогенной дислипидемии у 29,85 %, умеренное употребление алкоголя 7,46 %, курили – 21 % (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов по параметрам физического развития

Показатель	Артериальная гипертензия					
	Мужчины (M±m)		t, p	Женщины (M±m)		t, p
	Без МС	С МС		Без МС	С МС	
Масса тела, кг	75,81±0,48	80,76±0,54	t>4, p<0,001	71,82±0,42	78,43±0,49	t>4, p<0,001
Рост, см	176,9±0,46	177,2±0,5	t<2, p>0,05	166,9±0,6	165,4±0,5	t<2, p>0,05
ИМТ (кг/м ²)	25,28±0,44	26,74±0,52	t>2, p<0,05	25,86±0,53	28,13±0,45	t>3, p<0,01
ОТ, см	84,0±0,7	86,9±0,8	t>2, p<0,05	82,4±1,0	91,7±0,9	t>4, p<0,001
ОБ, см	99,0±0,8	99,7±1,0	t<2, p>0,05	91,7±0,9	101,8±1,2	t>4, p<0,001
ОТ/ОБ	0,87±0,5	0,88±0,9	t<2, p>0,05	0,84±0,8	0,92±0,95	t<2, p>0,05

ИМТ>28 кг/м² имели 6,2 % (5 чел.) мужчин не имевших метаболических нарушений и 8,4 % (8 чел.) женщин, а в группе сочетавших АГ с метаболическим синдромом – 19,8 % (16 чел.) и

38,9 % (31 чел.) соответственно. Распределение жировой ткани у всех пациентов оценивалось по абдоминальному типу, который характеризуется величиной ОТ/ОБ более 0,8.

Уровень систолического артериального давления был достоверно выше у больных с выраженными метаболическими нарушениями, тогда как существенные различия в уровне диастоли-

ческого давления отмечались лишь у пациентов со второй стадией АГ и метаболическим синдромом (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по уровню артериального давления в зависимости от степени гипертонической болезни и наличию метаболического синдрома

Степень гипертонической болезни	САД, мм.рт.ст. (M±m)		t, p	ДАД, мм.рт.ст. (M±m)		t, p
	АГ без МС	АГ с МС		АГ без МС	АГ с МС	
Первая	134.57±1,08	141.25±1,25	t>3, p<0,01	84.14±1,25	85.54±1,42	t<2, p>0,05
Вторая	140.35±0,85	147.62±1,09	t>4, p<0,001	87.54±0,86	90.55±0,78	t>2, p<0,05
Третья	157.19±1,05	164.20±0,98	t>4, p<0,001	95.35±0,89	96.80±0,79	t<2, p>0,05

С высокой частотой при метаболическом синдроме выявляли поражение органов мишеней в виде гипертонических изменений сосудов глазного дна (53,73 %) и гипертрофии левого желудочка (52,34 %).

Среднее значение креатинина крови у пациентов с ГБ и метаболическими нарушениями оказалось равным 78,92±0,83, в группе больных АГ без метаболического синдрома – 75,74±0,77 мкмоль/л, что достоверно ниже, чем в основной группе, но оба показателя находятся в пределах референтных интервалов уровня креатинина сыворотки крови (табл. 3).

дается статистически достоверное снижение СКФ, которое ниже референтных показателей. Тем не менее, распределение всех пациентов АГ на группы со сниженной СКФ (<90 мл/мин/1,73 м²) и соответствующей норме (90-120 мл/мин/1,73 м²), показало, что 35,2±3,5 % больных имеют показатели ниже 90 мл/мин/1,73 м².

У значительной части пациентов, имеющих СКФ <90 мл/мин/1,73 м², уровень креатинина в сыворотке крови находится в пределах нормы, что предполагает существование так называемой «креатинин – слепой» области СКФ (40-70 мл/мин/1,73 м²). Что еще раз обосновывает применение альтернативных методов диагностики почечной дисфункции. Проведенное исследование уровня цистатина С в обеих группах показало достоверные изменения (табл. 5).

Таблица 3

Содержание креатинина в крови у пациентов с АГ (в мкмоль/л)

Степень гипертонической болезни	Содержание креатинина (M±m)		t, p
	АГ без МС	АГ с МС	
Первая	72,14±1,36	72,86±2,07	t<2, p>0,05
Вторая	75,35±1,12	76,46±1,17	t<2, p>0,05
Третья	78,51±1,40	83,87±1,18	t>2, p<0,05
Итого	75,74±0,77	78,92±0,83	t>2, p<0,05

Используя данные об уровне креатинина в сыворотке крови, возрасте, поле и росте пациентов нами была рассчитана скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (табл. 4).

Таблица 4

Средняя скорость клубочковой фильтрации в мл/мин/1,73 м² у пациентов с АГ и АГ с метаболическим синдромом

Степень гипертонической болезни	Скорость клубочковой фильтрации (M±m)		t, p
	АГ без МС	АГ с МС	
Первая	98,17±0,96	96,46±0,91	t<2, p>0,05
Вторая	93,06±0,66	91,50±0,56	t<2, p>0,05
Третья	89,44±0,55	87,72±0,49	t>2, p<0,05
Итого	92,22±0,48	90,99±0,42	t<2, p>0,05

Таким образом, средняя скорость клубочковой фильтрации у пациентов с АГ и метаболическим синдромом существенно не отличается в сравниваемых группах, лишь при третьей степени АГ с метаболическим синдромом наблю-

Таблица 5

Средний уровень цистатина С у пожилых пациентов в 1 и 2 группах (в мг/л)

Степень тяжести течения АГ	Пациенты с АГ	Пациенты с АГ + МН	t, p
1 степень	0,73±0,03	0,94±0,04	t>4, p<0,001
2 степень	0,82±0,02	1,22±0,03	t>4, p<0,001
3 степень	0,84±0,02	1,29±0,03	t>4, p<0,001
Всего	0,81±0,01 мг/л	1,21±0,02	t>4, p<0,001

Нужно отметить, что у лиц с АГ и метаболическими нарушениями показатели оказались достоверно выше, чем у пациентов с АГ не имеющих метаболических нарушений. Цистатин С был повышен у 38,9 % пациентов основной группы. Концентрация цистатина С в сыворотке крови у обследованных больных АГ и МС варьировала от 900 до 1600 нг/мл.

Далее была определена скорость клубочковой фильтрации по формуле: СКД-EPI_{cys} = 100 / цистатин С – 14 (мл/мин/1,73 м²) (табл. 6).

Средняя скорость клубочковой фильтрации по Цистатину С была достоверно ниже в группе пациентов, имеющих метаболический синдром. При помощи этого маркера выявлялись самые ранние нарушения СКФ при АГ у пациентов пожилого возраста, что позволяет осуществлять

доклиническую диагностику ХБП. Причем при первой и второй степени АГ с метаболическими нарушениями СКФ достоверно ниже, чем у тех, кто не имел метаболических расстройств ($t > 2$, $p < 0,05$). Сопоставляя среднюю скорость клубочковой фильтрации, рассчитанной по цистатину С и по креатинину удается выявить незначительные нарушения функции почек в 2,3 раза чаще. Особенно большое значение это имеет для больных АГ с первой и второй степенью тяжести, поскольку своевременная коррекция назначенного лечения позволяет предупредить развитие ХБП и снизить риск развития ОПП.

На основании определения уровня СКФ по цистатину С (СКД-ЕРІ суs) мы выделили пациентов с разными стадиями нарушения функции почек (табл. 7).

Таблица 6
Средняя скорость клубочковой фильтрации по цистатину С (СКД-ЕРІ суs) у пациентов с АГ и с АГ с метаболическими нарушениями (мл/мин/1,73м²)

Степень артериальной гипертензии	Скорость клубочковой фильтрации (М±m)		
	АГ без МС	АГ с МС	t/p
Первая	93,86±1,73	87,11±2,21	t>2, p<0,05
Вторая	86,24±1,46	80,44±1,19	t>2, p<0,05
Третья	71,16±1,7	71,93±1,43	t<2, p>0,05
Итого	81,9±1,18	78,00±0,94	t>2, p<0,05

Таблица 7
Распределение больных в зависимости от скорости клубочковой фильтрации, тяжести течения артериальной гипертонии и стадии почечной недостаточности

Стадия	Уровень СКФ по цистатину-С (мл/мин/1,73 м ²)	(P±m%)	Степени тяжести АГ		
			1 степень	2 степень	3 степень
С1	> 90 (оптимальная)	АГ	62,86±8,17	38,03±5,76	1,75±1,74
		АГ+МС	35,71±9,05	23,2±4,7	6,67±2,88
		P	< 0,05	< 0,05	> 0,05
С2	60-89 (Незначительно сниженная)	АГ	37,14±8,17	60,56±5,8	73,68±5,83
		АГ+МС	64,3±9,1	67,1±5,2	73,33±5,1
		P	< 0,05	> 0,05	> 0,05
С3а	45-59 (Умеренно сниженная)	АГ	-	1,41±1,40	19,30±5,23
		АГ+МС	-	1,2±1,2	17,3±4,4
С3б	30-44 (Существенно сниженная)	АГ	-	-	5,26±2,96
		АГ+МС	-	-	2,7±1,9

Проведенный анализ показал, что при 1 степени АГ был выявлен лишь один случай умеренного снижения функции почек (3,6 %), тогда как в этой же группе пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом при использовании СКД-ЕРІ суs, выявлено 12 случаев с незначительно сниженной скоростью почечной фильтрации.

Так же нами установлен тот факт, что у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями прогрессирование хронической болезни почек идет быстрее, доля пациентов со сниженным СКФ выше, чем у пациентов страдающих АГ без метаболического синдрома. Оптимальная функция почек при первой степени АГ у пациентов с метаболическим синдромом встречалась 1,8 раз реже, чем у их сверстников без метаболического синдрома, а доля лиц с незначительно сниженной функцией почек оказалась достоверно выше. Аналогичные закономерности отмечаются и в группе больных со второй степенью тяжести АГ. Статистически значимых различий при третьей степени тяжести АГ выявлено не было.

Обсуждение результатов исследования и выводы. Исследования последних лет

свидетельствуют о том, что альтернативным маркером для раннего выявления гипертонической и метаболической нефропатии может стать цистатин С, обладающий рядом преимуществ не только как диагностический, но и прогностический фактор. Цистатин С с постоянной скоростью продуцируется ядерными клетками и высвобождается в кровоток со временем полувыведения 2 часа. Свободно фильтруется, почти полностью реабсорбируется и распадается, но не секретировается проксимальными почечными канальцами. Концентрация цистатина С не зависит от мышечной массы, возраста, пола, поэтому у пожилых может быть точнее, чем креатинин. Диагностическая ценность по сравнению с креатинином анализировалась в метаанализе 348 исследований. Результаты исследования свидетельствуют, что цистатин С превосходит креатинин для определения нарушенной СКФ, особенно у пациентов АГ в сочетании с метаболическими нарушениями.

Предпочтительность оценки СКФ по уровню креатинина и/или цистатина-С у разных категории больных продолжает обсуждаться. Согласно нашим данным, концентрация цистатина С

в сыворотке крови у обследованных больных была достоверно выше, чем в группе контроля. Уровень цистатина С в сыворотке крови у обследованных больных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями варьировала от 900 до 1600 нг/мл, в контрольной группе – от 500 до 900 нг/мл. В настоящем исследовании у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями обнаружена обратная корреляция цистатина-С со СКФ. Концентрация цистатина-С увеличивается по мере снижения СКФ, позволяя выявлять очень ранние снижения функции почек. У пациентов со сниженной СКФ и креатинин и цистатин-С в большей степени зависят от почечных факторов. У цистатина-С есть почечный клиренс, что имеет значение у пациентов со значительно сниженной СКФ. У пациентов с нормальной СКФ внепочечные факторы в большей степени влияют на сывороточную концентрацию креатинина, чем цистатин С, поэтому креатинин нечувствителен к выявлению незначительного снижения СКФ.

Список литературы

1. Агранович Н.В., Пустовой Д.В., Алботова Л.В. Анализ взаимосвязи развития хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. Задачи амбулаторного звена в ранней диагностике и профилактике // Современные проблемы и образования науки и образования. – 2015. – № 5.
2. Агранович Н.В., Анопченко А.С., Пустовой Д.В., Пилипович Л.А. Ранняя диагностика поражения почек при артериальной гипертензии у пожилых пациентов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11-5. – С. 817-819;
3. Abdel-Salam M., Ibrahim S., Pessar S.A., Al-Morsy E. The relationship between serum homocysteine and highly sensitive C-reactive protein levels in children on regular hemodialysis // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2017. – Vol. 28 (3) – P. 483-490.
4. Bevc S., Ekart R., Hojs R. Cystatin C – a marker of kidney function and predictor of cardiovascular disease and mortality // Acta Med Biotechn. – 2014. – Vol. 7. – P. 9–15.
5. Chen S., Hsu W.Y., Lin Y.N. et al. Incidence and risk of major adverse cardiovascular events in middle-aged patients with chronic kidney disease: a population-based cohort study // Int. Urol. Nephrol. – 2019. – Vol. 51 (7). – P. 1219-1227.
6. Deng Y., Wang L., Hou Y. et al. The influence of glycemic status on the performance of cystatin C for acute kidney injury detection in the critically ill // Ren. Fail. – 2019. – Vol. 41 (1). – P. 139-149.
7. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention // Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. 339–352.
8. Garasto S., Fusco S., Corica F. et al. Estimating glomerular filtration rate in older people // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 916542.
9. Kim S., Hwang S., Jang H.R. et al. Creatinine- and cystatin C-based estimated glomerular filtration rate slopes for the prediction of kidney outcome: a comparative retrospective study // BMC Nephrol. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 214.
10. Lamb E.J., Stevens P.E. Estimating and measuring glomerular filtration rate: methods of measurement and markers for estimation // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2014. – Vol. 23. – P. 258–266.
11. Levey A.S., Becker C., Inker L.A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review // JAMA. – 2015. – Vol. 313. – P. 837–846.
12. Mao Q., Zhao N., Wang Y. et al. Association of Cystatin C with Metabolic Syndrome and Its Prognostic Performance in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome with Preserved Renal Function // Biomed. Res. Int. – 2019. – Vol. 2019. – P. 8541402.
13. Osaki T., Satoh M., Tanaka F. et al. The Value of a Cystatin C-based Estimated Glomerular Filtration Rate for Cardiovascular Assessment in a General Japanese Population: Results from the Iwate Tohoku Medical Megabank Project // J. Epidemiol. – 2019. – May 25. doi: 10.2188/jea.JE20180274. [Epub ahead of print].
14. Rowe C., Sitch A.J., Barratt J. et al. Biological variation of measured and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney

- disease // *Kidney Int.* – 2019. – Vol. 96 (2) – P. 429–435.
15. Shlipak M.G., Mattes M.D., Peralta C.A. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice // *Am. J. Kidney Dis.* – 2013. – Vol. 62. – P. 595–603.
16. Shlipak M.G., Matsushita K. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 932–943.
17. Zonoozi S., Ramsay S.E., Papacosta O. et al. Chronic kidney disease, cardiovascular risk markers and total mortality in older men: cystatin C versus creatinine // *J. Epidemiol. Community Health.* – 2019. – Vol. 73 (7). – P. 645–651.

ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И РОЛЬ ЦИСТАТИНА С В ЕЁ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ

Л. В. АЛБОТОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ,
А. П. ЛИХАЧЕВА, А. Т. КЛАССОВА,
Л. А. ПИЛИПОВИЧ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Мостовская центральная районная больница, Краснодарский край

Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, Ставрополь

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой важнейшую проблему современного здравоохранения. Ввиду отсутствия специфических симптомов ХБП трудно поддается диагностике на ранних стадиях, особенно при наличии сопутствующих заболеваний. При использовании традиционного метода определения скорости клубочковой фильтрации существует вероятность получения неточных результатов. Цистатин С может быть одним из предикторов развития почечной патологии и оценки её тяжести. Результаты исследования свидетельствуют, что цистатин С превосходит креатинин для определения нарушенной СКФ, особенно у пациентов АГ в сочетании с метаболическими нарушениями. Скорость клубочковой фильтрации по цистатину С практически в два раза чаще выявляет ранние изменения функции почек по сравнению со скоростью клубочковой фильтрации по креатинину, что позволяет считать этот метод лабораторной диагностики более чувствительным и его целесообразно применять для скрининга ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диагностика, артериальная гипертензия, метаболический синдром, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации.

RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME AND THE ROLE OF CYSTATIN C IN EARLY DIAGNOSIS

L. V. ALBOTOVA, N. V. AGRANOVICH,
A. P. LIKHACHEVA, A. T. CLASSOVA,
L. A. PILIPOVICH

Stavropol state medical University,
Stavropol

Mostovskaya Central regional hospital, Krasnodar Region

Stavropol regional clinical multi-center,
Stavropol

Chronic kidney disease (CKD) is a major health issue. Due to the lack of specific symptoms of CKD is difficult to diagnose in the early stages, especially in the presence of comorbidities. When using the traditional method of determining the glomerular filtration rate there is the probability of obtaining inaccurate results. Cystatin C may be one of the predictors of renal disease and assess its severity. The results of the study shows that cystatin C is superior to creatinine to determine GFR violated, particularly in patients of hypertension in combination with metabolic disorders. Glomerular filtration rate for cystatin C is almost two times more likely to identify early changes in renal function compared with glomerular filtration rate for creatinine, which makes this method of laboratory diagnosis is more sensitive and it can be used for screening CKD.

Key words: chronic kidney disease, diagnosis, arterial hypertension, metabolic syndrome, cystatin C, glomerular filtration rate.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РЕЗИДУАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ

Р. М. Мусхаджиева¹, М. С. Сиволапова^{1, 2}, А. С. Анопченко¹, Н. В. Агранович¹

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

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

Актуальность. Высокие показатели заболеваемости бруцеллезом, сохраняющиеся во многих странах мира, позволяют считать это заболевание актуальной проблемой для медицины и ветеринарии [1, 2, 3]. На протяжении длительного времени в Северо-Кавказском и Южном Федеральных округах наблюдается неблагоприятная эпидемическая ситуация по бруцеллезу [4, 5]. В Ставропольском крае бруцеллез занимает ведущее положение в группе зоонозных инфекционных заболеваний [6, 7]. По данным Роспотребнадзора РФ за 2010 г. заболеваемость бруцеллезом в Ставропольском крае составила 2,09 на 100 тысяч населения [8]. Кроме того, близкая расположенность регионов с высоким уровнем заболеваемости – Дагестана (56,6 %), и Калмыкии (15,4 %) создает благоприятные условия для распространения бруцеллеза в связи с высоким процентом миграции. Вероятно, истинное количество заболевших бруцеллезом

превышает официальные данные, что может быть обусловлено низкой обращаемостью населения за медицинской помощью, уменьшением объемов диспансеризации работников животноводства, а также трудностями диагностики, связанными с разнообразной клинической картиной на определенных стадиях инфекционного процесса или возможным скрытым вариантом течения бруцеллеза [9, 10].

Резидуальный бруцеллез характеризуется отсутствием свежих очагов и интоксикации, что свидетельствует об отсутствии возбудителя в организме человека. Поражение опорно-двигательного аппарата наблюдается практически в 100 % случаев. В настоящее время очевидно, что заболевание существенно снижает качество жизни пациентов из-за выраженных артралгий, нарушений функции опорно-двигательного аппарата, а также изменений психоэмоционального статуса пациентов [11, 12]. Социально-экономическая значимость проблемы бруцеллеза определяется особенностями течения данной инфекции с частым развитием хронических форм, зачастую приводящим к длительной потере трудоспособности, а иногда и к инвалидности. При этом основным поражаемым контингентом является трудоспособное население. В Ставропольском крае в структуре профессиональной патологии бруцеллез составляет около 90 %, при этом преобладает резидуальная форма заболевания с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата [13].

Распространенность резидуальной формы бруцеллеза определяет необходимость разработки реабилитационных мероприятий, которые будут способствовать увеличению эффективности лечения основного заболевания и профилактике развития долгосрочных осложнений, что позволит уменьшить выраженность психоэмоциональных нарушений и повысить качество жизни пациентов.

Изложенные выше факты являются убедительным свидетельством актуальности проведения клинического исследования по сравнительной

Мусхаджиева Рулана Магомедовна, аспирант кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; ТЕЛ.: 89383464649; e-mail: lady.rulana@mail.ru

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

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

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

оценке эффективности немедикаментозных методов терапии больных с резидуальной формой бруцеллеза на этапе восстановительного лечения.

Цель: провести сравнительный анализ показателей качества жизни, обосновать эффективность применения восстановительной терапии в реабилитации больных резидуальным бруцеллезом с поражением опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 140 пациентов (55 мужчин и 85 женщин) с установленным диагнозом резидуального бруцеллеза в возрасте от 18 до 74 лет. Средний возраст обследуемых составил $41,03 \pm 0,7$ лет. Давность заболевания колебалась от 2 до 27 лет, в среднем $10,6 \pm 0,6$ года. У всех пациентов диагностирован резидуальный бруцеллез с поражением опорно – двигательного аппарата (табл. 1). Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных с резидуальной формой бруцеллеза

Показатели		Абс. число	%
1. Пол	Мужчины	55	39,2
	Женщины	85	60,7
2. Возраст больных	18-44 года	72	35,7
	45-59 лет	54	52,1
	60-74 года	14	12,0
3. Давность заболевания	от 2-х до 5 лет	26	22,3
	от 5 до 10 лет	77	46,1
	более 10 лет	37	31,6
4. Профессия (род занятий)	работники сельского хоз-ва (животноводы, ветеринары и др.)	75	53,5
	Служащие	22	15,7
	не работающие (пенсионеры, учащиеся, инвалиды)	43	30,7
5. Пути заражения	контакт с КРС, МРС (профессиональное)	85	63,5
	Бытовое	55	36,4
6. Место жительства	Город	38	27,1
	Сельская местность	102	72,8

Для изучения методов восстановительного лечения, позволяющих снизить степень выраженности органических изменений опорно-двигательного аппарата после перенесенного бруцеллеза, все больные были разделены на 3 группы.

Контрольная группа: пациенты получали стандартное лечение, включающее: медикаментозное и физиолечение. Медикаментозное лечение включает: кетопрофен – 2.0 (50 мг) в/м № 5 далее на пероральный прием кетонал дуо пролонгированного действия 150мг/сут или аркоксиа 90 мг/сут на фоне приема омега-3 20 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды; хондропротекторами: хондролон 100 мг внутримышечно через день, с четвертой инъекции по 200 мг через день или алфлутоп 2.0 в/м № 10; миорелаксант центрального действия – мидокалм 1.0 в/м № 10.

По данным клинического обследования, подтвержденного рентгенологическими данными, поражение опорно-двигательного аппарата выявлялось чаще в коленных, плечевых, тазобедренных суставах (табл. 2).

Таблица 2

Частота локализаций повреждения суставов при бруцеллезе

Пораженный сустав	плечевой	Локтевой	л/за-пястный	т/бедренный	коленный	г/стопный
Кол-во пациентов	83	25	49	101	112	74
%	83,8%	48,5%	35,5%	72,6%	80,3%	52,8%

Физиолечение стандартное – электрофорез с новокаином на коленные суставы поперечно, $I=4$ мА, длительность процедуры 12 мин, курс – 10 процедур; лечебный массаж шейно-воротниковой зоны, 10 процедур на курс лечения.

1-я группа сравнения: пациенты получали стандартное лечение + дополнительно: магнитотерапия коленных суставов, частота 50 Гц, длительность процедуры 10 мин, курс 8 процедур; СМТ (синусоидальные модулированные токи) на плечевые суставы поперечно, род работы III (частота 100 Гц, глубина модуляции 50 %), IV (частота 30 Гц, глубина модуляции 75 %), длительность посылы максимальная, по 5 мин, курс 8 процедур; ДМВ (дециметровая) терапия пояснично-крестцовой зоны интенсивность 20 Вт, продолжительность процедуры 10 мин, курс 10 процедур. Интервал между процедурами составлял 30 минут.

2-я группа сравнения: стандартное лечение + дополнительно: магнитнолазерная терапия аппаратом Милта (0,83 мкм, 4Вт /имп; 0,85-0,89 мкм, плотность излучения 40 мВт/см в квадрате), курс 8 процедур, на плечевые, коленные суставы экспозиция воздействия на одно поля составляет 3-5 мин, суммарная продолжительность не превышает 15 – 20 минут; лечебный массаж пояснично-крестцовой зоны, 10 процедур на курс лечения).

Клиническое обследование пациентов включало: сбор анамнеза, физикальный осмотр, рентгенологическое, инструментальное и лабораторное исследования. Проводилось оценка психологического статуса пациентов путем анкетирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale): 0 – 7 баллов – от нормы до легкой степени симптомы тревоги/депрессии, 8 – 10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия (средняя степень), 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия (тяжелая степень); шкале астенического состояния (ШАС): от 30 до 50 баллов – отсутствует астения, 51 – 75 баллов слабая астения, 76 – 100 баллов умеренная астения, 101 до 120 баллов выраженная астения; Сравнительный анализ полученных данных проводился с использованием пакета про-

грамм «SPSS 21.0 for Windows». Для описания признаков с нормальным распределением данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ($M \pm m$). Достоверность различий между исследуемыми группами при нормальном распределении рассчитывали с использованием t-критерия для парных выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Обследование больных после проведенного лечения показало значительную положительную динамику в физическом и психологическом состоянии пациентов.

По данным гониометрии была отмечена выраженная динамика: у пациентов 2 группы сравнения отмечалось нарастание объема движений при сгибании в плечевом суставе – 150° и 180° , коленном – 130° и 145° , голеностопном суставе 40° и 45° соответственно. В остальных суставах изменения оказались незначительными (табл. 3).

в 1-ой группе сравнения на 38 % ($p < 0,01$), 2-ой группе сравнения на 72 % ($p < 0,01$), в основной отмечалась только тенденция к снижению выраженности тревожно-депрессивных явлений – на 14,9 % (табл. 4). При этом выявлены прямые корреляционные связи средней силы между снижением выраженности депрессии и уменьшением интенсивности болевого синдрома ($r = + 0,63$; $p < 0,001$), общей слабости ($r = + 0,58$; $p < 0,001$) и обратная с улучшением функции суставов ($r = - 0,54$; $p < 0,001$).

Таблица 4

Динамика психоэмоциональных показателей больных с резидуальной формой брукселлеза

Показатели (единицы измерения)	Показатели у здоровых лиц	Основная группа		1 группа сравнения		2 группа сравнения	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тревога/депрессия по госпитальной шкале HADS (баллы)	4,29±0,12	12,7±1,28	10,8±0,16	12,4±1,24	7,68±0,14	12,5±1,25	5,3±0,12

Таблица 3

Данные гониометрии при различных методиках восстановительного лечения.

Сустав	Функция (нормативные значения, градус)	Основная группа		1 группа сравнения		2 группа сравнения	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Плечевой	Сгибание (180)	160	170	160	180	150	180*
	Разгибание(45)	40	45	40	45	40	45*
Локтевой	Сгибание(150-160)	130	145	130	135	130	145
	Разгибание(10)	5	10	5	10	5	10
Лучезапястный	Сгибание(80-90)	50	55	50	60	60	70
	Разгибание(70)	60	75	60	70	60	65
Тазобедренный	Сгибание(120)	60	70	60	70	70	110
	Разгибание(15)	35	45	35	45	45	15*
Коленный	Сгибание(135-150)	120	145	120	150	130	145*
	Разгибание(15)	10	15	10	15	10	10
Голеностопный	Сгибание(45)	35	45	30	45	40	45*
	Разгибание(20)	10	10	10	10	10	20*

* $p < 0,05$

Исследование психоэмоционального статуса пациентов в результате реабилитационного лечения показало, что интенсивность тревоги/депрессии по госпитальной шкале HADS снизилась

В процессе обследования пациентов было установлено, что пациенты часто жаловались на головную боль напряжения, головокружение, шум в голове, снижение памяти, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, нарушения сна. Астенический синдром проявляется снижением таких когнитивных функций, как внимание и память. У обследованной когорты пациентов, астенический синдром подтверждался результатами заполнения «Шкалы астенического состояния» (ШАС), которые интерпретированы как «умеренная астения» (средний балл $81,45 \pm 5,1$) (табл. 5).

Таблица 5

Динамика астенического состояния пациентов (ШАС)

Методика, единицы измерения (баллы)	Показатели у здоровых лиц	Основная группа		1 группа сравнения		2 группа сравнения	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Шкала астенического состояния (ШАС)	45,2±0,12	76,02±4,1	73,1±4,0	68,1±4,0	64,1±3,1	71,1±5,1	51,1±3,5

Заключение. Проведенный анализ показал, что среди больных резидуальным бруцеллезом большинство составляют сельские жители, лица женского пола, трудоспособного возраста (18 – 59 лет). Средний возраст обследуемых составил $41,03 \pm 0,7$ лет. Давность заболевания колебалась от 2 до 27 лет, в среднем – $10,6 \pm 0,6$ года. Более 50% из них имели профессиональный контакт с мелким или крупным рогатым скотом.

Изменения опорно-двигательного аппарата характеризовались длительно протекающими артритами: коленных суставов в 80,3 %, плечевых – 83,8 % и тазобедренных – 72,6 %.

Установлено, что показатели психологического статуса больных с резидуальным бруцеллезом значительно снижены по всем параметрам. Повышенные показатели тревоги и депрессии чаще встречаются в легкой форме. Следовательно, для пациентов с остеоартрозом бруцеллезной этиологии характерны эмоционально-лабильные нарушения, проявляющиеся снижением работоспособности, усталости, подавленности настроения, повышенной чувствительности к

внешним раздражителям, повышенной тревожности. В данной работе мы провели изучение психологического статуса пациентов с резидуальным бруцеллезом, имеющих поражение опорно-двигательного аппарата, до и после проведения реабилитационных мероприятий, которые включали парафиновые аппликации, СМТ, УВЧ, ДМВ, МЛТ-терапию на пораженные суставы и лечебную физкультуру. Курс лечения составил 10 процедур.

После проведенного курса лечения было выявлено достоверное улучшение у пациентов показателей психологического статуса, преимущественно во 2-ой группе сравнения. По данным гониометрии была отмечена выраженная динамика: у пациентов 2-ой группы сравнения отмечалось нарастания объема движений при сгибании в плечевом суставе – 150° и 180° , коленном – 130° и 145° , голеностопном суставе 40° и 45° соответственно. Результаты проведенного исследования убедительно обосновывают необходимость комплексного подхода к реабилитации больных с поражением опорно-двигательного аппарата после перенесенного бруцеллеза.

Список литературы

1. Качество жизни пожилых пациентов с остеоартрозом бруцеллезной этиологии / Н.В. Агранович, Р.М. Мусхаджиева, О.Г. Голубь, А.С. Анопченко // Мат. VIII межрегиональной науч. – практ. конф. врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа «Актуальные вопросы гериатрии». – Пятигорск, 2016. – С. 90-93.
2. Влияние немедикаментозных методов восстановительного лечения на показатели качества жизни, психологический и соматический статус больных резидуальным бруцеллезом / Н.В. Агранович, Р.М. Мусхаджиева, К.Р. Амлаев, В.О. Агранович, О.В. Агранович // Научно-практический журнал «Курортная медицина». – 2017. – № 3. – С. 93-98.
3. Бруцеллез в РФ в 2010-2015 годах: Информ. бюллетень. – Москва, 2015. – 12 с.
4. Еременко М.С. Методы реабилитации при заболеваниях опорно-двигательного аппарата у работников железнодорожного транспорта / М.С. Еременко, Н.В. Агранович // Мат. VIII межрегиональной науч. – практ. конф. врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа «Актуальные вопросы гериатрии». – Пятигорск, 2014. – С. 94-96.
5. Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: авто-реф. дис. д-ра мед. наук / М. М. Желудков – Москва, 2009. – 26 с.
6. Ляпина Е.П. Совершенствование физиотерапевтических методов лечения больных хроническим бруцеллезом / Е.П. Ляпина, И.А. Чесноков, А.А. Шульдяков // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – № 1. – С. 1762-1764.
7. Старокожко Л.Е. К вопросу о применении минерально-вихревых ванн у больных с патологией опорно-двигательного аппарата / Л.Е. Старокожко, Н.В. Агранович, Л.М. Лапина // Курортная медицина. – 2014. – № 4. – С. 37-41.
8. Сергеева И.В. Ошибки в диагностике хронического бруцеллеза / И.В. Сергеева // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: www.science-education.ru/110-9838. Дата обращения: 18.07.2019.
9. Шульдяков А.А. Хронический бруцеллез / А.А. Шульдяков, Е.П. Ляпина, В.Ф. Спирин. – Deutschland, 2012. – 168 с.
10. Эпидемическая и эпизоотическая обстановка по бруцеллезу в Северо-Кавказском федеральном округе Российской Федерации / Г.И. Лямкин, Н.И. Тихенко, Д.В. Русанова, Е.А. Манин, С.И. Головнева // ЗНиСО. – 2012. – № 11 (236). – С. 29-30.
11. Обзор эпизоотической и эпидемической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2013г и прогноз 2014 г. / Л.И. Лямкин, С.И. Головнева, А.А. Худолеев, Е.Н. Чеботарева, Л.И. Шакирова, А.Н. Куличенко. Обзоры и прогнозы. – С. 29-32.
12. Попов П.Н., Павлова О.М. Бруцеллез в Ставропольском крае // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2. – С. 175-176.
13. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Олма-Пресс, 2002. – 300 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РЕЗИДУАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ

Р. М. МУСХАДЖИЕВА, М. С. СИВОЛАПОВА, А. С. АНОПЧЕНКО, Н. В. АГРАНОВИЧ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

Высокие показатели заболеваемости бруцеллезом, сохраняющиеся во многих странах мира, позволяют считать это заболевание актуальной проблемой для здравоохранения.

Резидуальный бруцеллез характеризуется отсутствием свежих очагов и интоксикации, что свидетельствует об отсутствии возбудителя в организме человека. Поражение опорно-двигательного аппарата наблюдается практически в 100 % случаев. Распространенность резидуальной формы бруцеллеза с поражением опорно-двигательного аппарата определяет необходимость разработки реабилитационных мероприятий, которые будут способствовать увеличению эффективности лечения основного заболевания и профилактике развития долгосрочных осложнений, что позволит уменьшить выраженность психоэмоциональных нарушений и повысить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: резидуальный бруцеллез, опорно-двигательный аппарат, реабилитация, качество жизни.

УДК 616.03-615.035-615.074

РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. П. Лихачева, А. Т. Классова, Н. В. Агранович, А. С. Анопченко, Е. Л. Соловьёва

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

Лихачёва Анна Петровна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-988-700-89-98; e-mail: annarebiy@yandex.ru

Классова Айгуль Тахировна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-919-752-46-52; e-mail: aigul.pirmuhametova@yandex.ru

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH RESIDUAL BRUCELLOSIS WITH MUSCULOSKELETAL SYSTEM DAMAGE BEFORE AND AFTER REHABILITATION

R. M. MUSKHAJDZHEVA, M. S. SIVOLAPOVA, A. S. ANOPCHENKO, N. V. AGRANOVICH

Stavropol state medical University, Stavropol

Stavropol regional oncological dispensary, Stavropol

The high incidence rates of brucellosis that persist in many countries of the world make this disease an urgent public health problem.

Residual brucellosis is characterized by the absence of fresh foci and intoxication, which indicates the absence of a pathogen in the human body. The defeat of the musculoskeletal system is observed in almost 100% of cases. The prevalence of the residual form of brucellosis with damage to the musculoskeletal system determines the need to develop rehabilitation measures that will increase the effectiveness of treatment of the underlying disease and prevent the development of long-term complications, which will reduce the severity of psychoemotional disorders and improve the quality of life of patients.

Key words: muscular brucellosis, musculoskeletal system, rehabilitation, quality of life.

кафедры поликлинической терапии, декан ФДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-962-443-04-50; e-mail: nagranovich@mail.ru

Анопченко Алёна Сергеевна, ассистент кафедры поликлинической ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-918-744-95-05; e-mail: a.anopchenko@mail.ru

Соловьёва Елизавета Леонидовна, клинический ординатор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность проблемы D-дефицита на сегодняшний день неоспорима. По данным многих исследований дефицит «солнечного витамина» испытывают около населения всего мира [5, 11]. Распространенность данного состояния с каждым годом набирает обороты и в настоящее время представляет собой пандемию, охватывающую все социальные и возрастные прослойки населения.

Ранее считалось, что дефицит витамина D, это удел лиц, проживающих в северных широтах, где количество солнечных дней в году минимальное, но на данный момент это положение теряет свою актуальность [3, 10].

Результаты Многоцентрового эпидемиологического исследования «Родничок», проведенного в России в 2016 г., окончательно развеяли эти представления. В исследовании приняли участие жители различных регионов нашей страны. Ученые выявили дефицит витамина D в следующих городах: Владивосток – 73 %, Казань – 67 %, Новосибирск – 65 % и Ставрополь – 46 %. Не смотря на то, что Ставрополь является южным городом, а количество солнечных дней в году составляет около 160-170, как мы видим, это не гарантирует оптимальный уровень витамина D в организме [4].

Факторами, способствующими D-дефициту, могут быть не только низкая инсоляция, но и наличие сопутствующих хронических заболеваний, таких как хронический гастродуоденит, заболевания кожи, сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП) и др.

При ХБП, к примеру, со временем развивается вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ), который является следствием снижения уровней 1,25(OH)₂D₃ (кальцитриола) и кальция (Ca), а также повышения фосфатов (P) сыворотки. Уровень кальцитриола может снижаться уже на 2-й стадии ХБП, когда Ca и P плазмы еще не изменены. Снижение «солнечного витамина» обусловлено уменьшением синтеза и активности 1-альфа гидроксилазы вследствие постепенного убывания остаточной паренхимы почек в процессе прогрессирования ХБП [2, 6].

Что касается СД, то D-дефицит и здесь не менее актуальная проблема. Имеющиеся к настоящему времени многочисленные исследования демонстрируют неопровержимые доказательства взаимосвязи снижения уровня витамина D при СД 1 и 2 типов [13-15].

Прямой эффект витамина D на β-клетки обусловлен тем, что данные клетки обладают способностью к экспрессии фермента 1-α-гидроксилазы (CYP27B1). Благодаря данному ферменту осуществляется автономная внутриклеточная продукция 1,25(OH)₂D, который, в свою очередь, активирует витамин D-рецепторы (VDR). Вследствие этого формируются комплексы VDR-RXR, которые связываются с витамин-D чувствительными элементами, расположенными в промоторной области гена инсулина. Активация данного

гена сопровождается усилением синтеза инсулина. Таким образом, витамин D оказывает непосредственное воздействие на функциональную активность поджелудочной железы [16-17].

Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) приводит следующие данные: численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза, и к концу 2017 года превысила 425 млн. человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2045 году СД будет страдать 629 млн. человек. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным федерального регистра СД в РФ, на конец 2018 г. состояло на диспансерном учете 4 584 575 человек (3,1 % населения), из них: 92 % (4 238 503) – СД 2 типа, 6 % (256 202) – СД 1 типа и 2 % (89 870) – другие типы СД, в том числе 8006 женщин с гестационным СД. Однако эти данные недооценивают реальное количество пациентов, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания [8].

По данным РАЭ уровень витамина D менее 30 нг/мл у женщин составляет 50 % в Тайланде и Малазии, 75 % в США, 74-83,2 % в России, 90 % в Японии и Южной Корее. Выраженный дефицит витамина D, определяемый уровнем менее 10 нг/мл, очень распространен на Ближнем Востоке и Южной Азии, где средние уровни колеблются от 4 до 12 нг/мл [7].

Все выше сказанное, подтверждает теорию о разносторонних эффектах витамина D в организме человека и требует детального, углубленного и внимательного изучения неклассических эффектов «солнечного витамина» [9]. Актуальность проблемы определила цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости витамин-D-дефицитных состояний среди амбулаторных пациентов, страдающих сахарным диабетом и хронической болезнью почек.

Задачи исследования:

1. Изучить содержание витамина D у пациентов страдающих сахарным диабетом.
2. Оценить клинические и лабораторные показатели функции почек у пациентов, страдающих сахарным диабетом в зависимости от уровня витамина D.
3. Установить взаимосвязь между статусом витамина D и развитием ХБП у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии СтГМУ в ГБУЗ СК «СККМПЦ» города Ставрополя. Продолжительность исследования составила 9 месяцев – с сентября 2019 г. по май 2020 г. В исследовании приняли участие 55 пациентов, страдающих СД.

Критериями включения в исследование стали: амбулаторные пациенты в возрасте от 18 до

79 лет, с наличием в анамнезе СД, давшие добровольное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования стали: возраст свыше 79 лет; пациенты, получающие на момент исследования заместительную почечную терапию; пациенты, принимающие на момент исследования препараты витамина D.

Всем пациентам были проведены исследования крови на определение уровня витамина D, креатинина и мочевины крови и рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Забор крови осуществлялся в утренние часы натощак. Уровень витамина D определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Пациенты прошли анкетирование, где указывали длительность заболевания сахарным диабетом, принимаемые сахароснижающие препараты, приверженность к диетическому питанию и др.

Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу отобраны 30 пациентов – 73,3 % женщин и 26,7 % мужчин, в возрасте от 50 до 79 лет (средний возраст $65,76 \pm 1,48$ лет) с СД и ХБП.

Вторая (контрольная группа) включала 25 человек – 84 % женщин и 16 % мужчин), средний возраст составил $50,96 \pm 3,31$ лет, не страдающие СД.

Статистическая обработка данных исследования проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics v19.

Результаты и обсуждение.

Проведенные исследования показали, что в основной группе ($n=30$) уровень витамина D варьировал от 7,7 до 28,21 нг/мл, средний показатель составил $16,46 \pm 0,93$ нг/мл. В контрольной группе ($n=25$) средний показатель составил $19,68 \pm 1,25$ нг/мл (от 5,3 до 32,8 нг/мл соответственно). Недостаточность витамина D у пациентов 1 группы была выявлена в 16,7 % случаев, дефицит – в 83,3 % случаев. В группе контроля недостаточность (ниже 30 нг/мл) витамина D обнаружена у 44%, а дефицит (ниже 10 нг/мл) – у 56 % испытуемых (рис. 1).

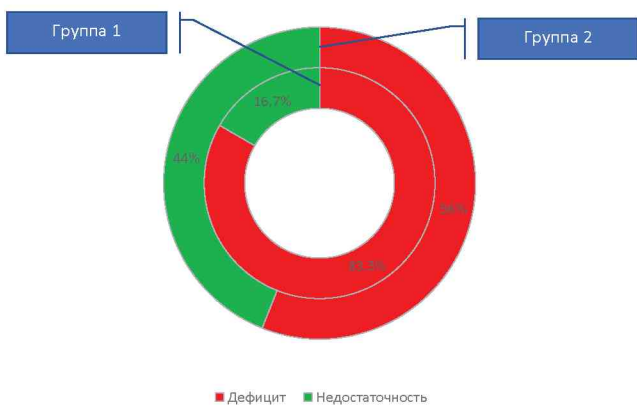


Рисунок 1. Распространенность недостаточности/дефицита витамина D в группе 1 и группе 2, %

Показатели уровня креатинина крови в 1-й основной группе варьировали от 62 до

139 мкмоль/л, средний показатель составил $88,8 \pm 3,9$ мкмоль/л.

После расчета СКФ, с помощью калькулятора СКД-ЕРІ, у 16,6 % исследуемых была выявлена 3Б стадия ХБП, 3А стадия обнаружена у 13,4 %, 2 стадия, встречалась наиболее часто и была установлена у 63,3 %, 6,7 % имели 1 стадию ХБП. Проанализировав показатели витамина D у лиц с различной стадией ХБП, мы обнаружили, что недостаточность «солнечного витамина» встречается уже на 1 стадии ХБП, а D – дефицит был более характерен для 2 стадии.

Показатели креатинина в контрольной группе находились в диапазоне от 61 до 109 мкмоль/л, средний показатель составил $81,3 \pm 2,95$ мкмоль/л. Расчет СКФ в данной группе показал, что 1 стадию ХБП имели 4 % исследуемых, 2 стадия была выявлена у 36 %, у остальных исследуемых признаки ХБП выявлены не были. Показатели витамина D в у пациентов контрольной группы были следующими: D-дефицит чаще был обнаружен у пациентов с ХБП 2, витамин D-недостаточность была более характерна для пациентов без ХБП и с ХБП 1 стадии.

Анализ данных анкетирования пациентов основной группы позволил рассчитать среднюю продолжительность СД она составила $11,2 \pm 1,4$ года (от 1 года до 30 лет соответственно). Пациенты исследуемой группы были разделены на 3 подгруппы, в зависимости от длительности СД. Продолжительность СД менее 5 лет имели 20 % пациентов, от 5 до 10 лет – 40 %, более 10 лет СД страдали также 40% больных. Мы решили оценить уровень витамина D в каждой из указанных подгрупп и выявили следующие закономерности: в подгруппе с длительностью СД до 5 лет D-дефицит встречался в 83 %, а недостаточность в 7 % случаев; в подгруппе с длительностью СД от 5 до 10 лет дефицит был выявлен у 75 %, а недостаточность – у 25 % пациентов; в третьей подгруппе с длительностью СД более 10 лет показатели D-дефицита составили 91,6 %, а показатели недостаточности – 8,4 %. И, если в первой подгруппе 20 % пациентов имели нормальное содержание витамина D, то во второй и третьей – таких пациентов не было. Зависимость уровня витамина D от длительности СД представлена на рисунке 2.

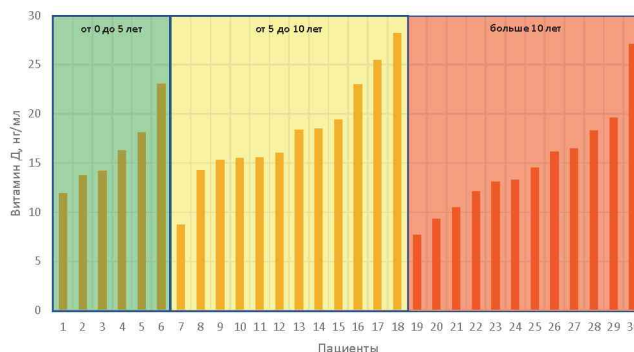


Рисунок 2. Зависимость уровня витамина D от длительности СД

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что дефицит витамина D в группе больных с СД встречался на 27,3 % чаще, чем в группе контроля (83,3 % против 56 % соответственно). Также было установлено, что показатель уровня витамина D в крови начинал снижаться уже на 1 стадии ХБП. Нами, как и другими учеными, изучающими данную проблему, был подтвержден факт влияния длительности СД на

уровень «солнечного витамина» [1, 12]. У исследуемых прослеживалась четкая связь низких показателей витамина D в сыворотке крови с длительностью течения СД. Конечно, объем данной выборки не является достаточным для того, чтобы делать обобщающие выводы, но, несмотря на это, наше исследование в очередной раз подтверждает неоспоримую роль витамина D в развитии и прогрессировании ХБП у больных с СД.

Список литературы

1. Аблаев Н.Р., Батырбаева Д.Ж. Молекулярный механизм развития сахарного диабета при дефиците витамина D и хрома. Литературный обзор // Вестник КАЗНМУ. – 2015. – № 3. – С. 186-197. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-mehanizmy-razvitiya-saharnogo-diabeta-pri-defitsite-vitamina-d-i-hroma-obzor-sovremennoy-literatury/viewer>. Дата обращения: 29.04.2020.
2. Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Алботова Л.В., Классова А.Т. К вопросу о дефиците витамина D при хронической болезни почек. Литературный обзор // Нефрология. – 2019. – № 23 (3). – С. 21-28. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-321-28>. Дата обращения: 18.10.2019.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы / под ред. проф. И. Н. Захаровой – М.: ТОРУС ПРЕСС, 2015. – 464 с.
4. Захарова И.Н. и соавт. Результаты многоцентрового исследования «родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // Педиатрия. – 2015. – № 94 (1). – С. 62-67. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-mnogotsentrovogo-issledovaniya-rodnichok-po-izucheniyu-nedostatochnosti-vitamina-d-u-detey-rannego-vozrasta-v-rossii/viewer>. Дата обращения: 07.05.2020.
5. Зоткин Е.Г. Возможности клинического применения витамина D и его активных метаболитов / Е.Г. Зоткин, Г.Я. Шварц // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 38. – С. 50-59. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22485863>. Дата обращения: 15.05.2020.
6. Калинин С.Ю. Витамин D и мочекаменная болезнь / С.Ю. Калинин, Е.А. Пигарова, Д.А. Гусакова, А.В. Плещеева // Consilium medicum. – 2012. – № 12. – С. 97-102.
7. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / И.И. Дедов и др. – Москва, 2015. – 75 с.
8. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов: «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (9-й выпуск) / И.И. Дедов и др. – Москва. – 2019. – 214 с.
9. Классова А.Т., Лихачева А.П., Агранович Н.В. и др. «Неклассические» эффекты витамина D. Литературный обзор // Вестник молодого ученого. – 2020. – № 1 (Т. 9.). – С. 17-21.
10. Мальцев С.В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова // Прак. медицина. – 2014. – № 9 (85). – С. 12-18.
11. Потрохова Е. А. Недостаточность витамина D / Е.А. Потрохова, Н.В. Соболюк, С.В. Бочанцев и др. // Педиатр. фармакол. – 2014. – Т. 11., № 2. – С. 30-33. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://www.redpharma.ru/jour/article/view/116>. Дата обращения: 03.05.2020.
12. Степанова А.П., Каронова Т.Л., Быстрова А.А., Бреговский В.Б. Роль дефицита витамина D в развитии сахарного диабета 2 типа и диабетической нефропатии. Литературный обзор. // Сахарный диабет. – 2018. – № 21 (4). – С. 301-306.
13. Abd-Allah, S.H. Vitamin D status and vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to type 1 diabetes in Egyptian children / S. H. Abd-Allah, H. F. Pasha, H. A. Hagrass, A.A. Alghobashy // Gene. – 2014. – Vol. 536, № 2. – P. 430-434.
14. Bayani M.A., Status of Vitamin-D in diabetic patients / M.A. Bayani et al. // Caspian. J. Intern. Med. – 2014. – Vol. 5., № 1. – P. 40-42.
15. Borkar V.V. Low levels of vitamin D in North Indian children with newly diagnosed type 1 diabetes / V.V. Borkar et al. // Pediatr. Diabetes. – 2010. – Vol. 11, № 5. – P. 345-350.
16. Christakos S. Vitamin D: molecular mechanism of action / S. Christakos, P. Dhawan, B. Benn [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2007. – Vol. 1116. – P. 340-348.
17. Kostoglou-Athanassiou I. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2 / I. Kostoglou-Athanassiou, et al. // Ther. Adv. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 4, № 4. – P. 122-128.

РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИВОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. П. ЛИХАЧЕВА, А. Т. КЛАСОВА,
Н. В. АГРАНОВИЧ, А. С. АНОПЧЕНКО,
Е. Л. СОЛОВЬЕВА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Целью нашего исследования стал анализ показателей уровня витамина D у амбулаторных больных, страдающих сахарным диабетом и хронической болезнью почек. Исследование было проведено на базе Ставропольского краевого клинического многопрофильного центра. В исследуемую группу вошли 30 пациентов с наличием в анамнезе СД и ХБП. Сроки включения в исследование составили 9 месяцев – с сентября 2019 г. по май 2020 г. Результаты исследования показали, что D-дефицит чаще встречался в исследуемой группе, нежели в группе контроля, что подтвердило нашу гипотезу о влиянии СД на уровень «солнечного витамина». Также было установлено, что недостаточность/дефицит витамина D начинает формироваться уже на первых стадиях ХБП и этот факт должен быть учтен специалистами, работающими с такими пациентами. Анализ связи уровня витамина D и продолжительности СД показал, что длительный анамнез СД ассоциирован с низким уровнем витамина D. Объем выборки данного исследования не позволяет нам делать обобщающих выводов, но стимулирует на дальнейшее углубленное исследование этой важной и неоспоримо актуальной проблемы современного мира.

Ключевые слова: витамин D, кальцитриол, «солнечный витамин», витамин D-рецепторы, хроническая болезнь почек, сахарный диабет.

УДК 613.953.1:616-053.32

ЭНТЕРАЛЬНОЕ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

А. А. Каменева, Н. Е. Верисокина

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

Каменева Анастасия Андреевна, студентка 6 курса педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
тел.: +7-903-442-28-87;
e-mail: myve24si09ki96@mail.ru

THE ROLE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PEOPLE WITH DIABETES

A. P. LIKHACHEVA, A. T. KLASSOVA,
N. V. AGRANOVICH, A. S. ANOPCHENKO,
E. L. SOLOVIEVA

Stavropol State Medical University,
Stavropol

The purpose of our study was to analyze indicators of vitamin D levels in outpatient suffering from diabetes mellitus and chronic kidney disease. The study was conducted on the basis of the Stavropol regional clinical multidisciplinary center. In the study group included 30 patients with a history of diabetes and CKD. The time frame for inclusion in the study was 9 months, from September 2019 to May 2020. The results of the study showed that D-deficiency was more common in the study group than in the control group, which confirmed our hypothesis about the influence of diabetes on the level of "solar vitamin". It was also found that vitamin D deficiency begins to form in the early stages of CKD and this fact should be taken into account by specialists working with such patients. Analysis of the relationship between vitamin D levels and the duration of diabetes has revealed that a longer history of diabetes is associated with lower levels of vitamin D. The sample size of this study does not allow us to make generalizing conclusions, but encourages further in-depth research of this important and undeniably relevant problem in the modern world.

Key words: vitamin D, calcitriol, «solar vitamin», vitamin D receptors, chronic kidney disease, diabetes.

Верисокина Наталья Евгеньевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
тел.: +7-962-454-21-17;
e-mail: veris.natalya@yandex.ru

В настоящее время ежегодно раньше срока появляется на свет более 15 млн. детей во всем мире [1]. Преждевременные роды являются основной причиной инвалидности детей и смерти в возрасте до пяти лет во всех странах [2]. Совершенствование методов выхаживания таких младенцев, прогресс в области перинатальной медицины и новых технологий, строительство крупных специализированных перинатальных центров позволили повысить шансы на выживание недоношенных детей, в том числе с очень низкой (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ) [3].

Сбалансированное и правильно организованное вскармливание недоношенных новорожденных (парентеральное и энтеральное), с учетом высокой потребности в пластическом материале и энергии, является одной из важнейших составляющих выхаживания таких детей, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз [4]. Для недоношенных новорожденных характерна с одной стороны необходимость в более быстром поступлении энергии с пищей, а с другой функциональная незрелость желудочно-кишечного тракта по сравнению с доношенными детьми [5]. Детям с ЭНМТ необходимо больше времени для транзита пищи по кишечнику, так как стабильная моторика желудочно-кишечного тракта начинает постепенно созревать с 33 недели до достижения доношенного срока. Сосательный и глотательный рефлексы формируются к 28-32 неделе гестации, но остаются слабо выраженными ещё до 36 недели, что является причиной длительного кормления недоношенных через гастральный зонд [1].

Самым оптимальным энтеральным субстратом для ребенка является грудное молоко [6]. Применение, которого для вскармливания недоношенных детей имеет целый ряд преимуществ – защитный комплекс включает в себя: высокий уровень IgA, TGF- β , ИЛ-6; инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1), стимулирующий пролиферацию и дифференцировку клеток органов и тканей, в том числе и желудочно-кишечного тракта [7, 8]. Материнское молоко содержит лактоферрин, лизоцим, муцин, Т-лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги, нуклеотиды и другие биологически активные компоненты [9]. Также содержатся разного рода олигосахариды, большая часть которых поступает к ребенку в неизменном виде в толстую кишку, где служит основой для бифидобактерий и лактобацилл [7]. Одним из достоинств вскармливания недоношенных младенцев грудным молоком матери является уменьшение частоты возникновения бактериального сепсиса и НЭК [10, 11].

При невозможности проводить вскармливание грудным молоком необходимо использовать специализированные адаптированные смеси для недоношенных, которые произведены с учетом особых потребностей в энергии, микро- и макронутриентах, витаминах и способствуют

оптимальному догоняющему росту [12, 13]. Такие смеси, в отличие от смесей для доношенных детей, более калорийны, содержат больше белка, имеют более низкое содержание лактозы, а часть длинноцепочечных триглицеридов заменена на среднецепочечные [14]. Прорывом стало использование для младенцев с ОНМТ и ЭНМТ уже готовых к употреблению жидких смесей, что предотвращает контаминацию смеси во время ее приготовления [15, 16].

Нервно-психическое развитие младенца больше всего зависит от скорости прибавки массы и увеличения окружности головы, отставание которых может произойти при недостаточном поступлении главных нутриентов в раннем неонатальном периоде [17].

Особенность недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ в том, что они, особенно в первые дни жизни, нуждаются в полном парентеральном питании [18]. Зачастую это связано с патологическими состояниями, возникающими у недоношенных, например, РДС-синдром, гипотензия, незрелость кишечника и хирургические осложнения, препятствующие тому, чтобы начать энтеральное кормление непосредственно после рождения [19]. Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем продолжительнее должен быть период парентерального введения пищевых веществ [20].

В соответствии с клиническими рекомендациями, парентеральное питание новорожденных (полное или частичное) показано если:

- гестационный возраст ≤ 34 недель и/или масса ≤ 2000 граммов;
- энтеральное питание невозможно или не обеспечивает 90 % потребности в питательных веществах;
- к третьим суткам жизни у «поздних» недоношенных (ГВ ≥ 34 недель) объем энтерального питания не обеспечивает потребности ребенка;
- есть необходимость в ИВЛ, перенесенная тяжелая асфиксия при рождении, младенцы с течением сепсиса, дети со ЗВУР.

Парентеральное питание одновременно уменьшается с увеличением объема энтерального вскармливания. Как только объем энтерального питания достигает 120 – 140 мл/кг, парентеральное питание может быть отменено [20].

Цель работы: изучить тип питания недоношенных детей, рожденных в ГБУЗ СК «СККПЦ № 1» в период с января по март 2019 года.

Материалы и методы. Проведено клинико-антропометрическое обследование 51 недоношенных новорожденных, рожденных в период с января по март 2019 г. в ГБУЗ СК «СККПЦ № 1». Среди обследованных нами детей в I группу вошли младенцы, рожденные с 22 по 31 неделю гестации – 14 детей (27,5 %); II группа – дети, появившиеся на свет с 32 по 34 неделю гестации – 27 (52,9 %); III группа – с 34 по 37 неделю гестации – 10 детей (19,6 %).

Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использо-

ванием пакета программ «Microsoft Excel 2010», AtteStat. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро-Уилка. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m), медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили (25Q-75Q).

Для оценки межгрупповых различий использовали U-критерий Манна-Уитни. Для оценки связи между показателями использовали коэффициент парной корреляции Пирсона (r). Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Средний срок гестации недоношенных новорожденных, вошедших в исследование, составил $33,0 \pm 0,3$ недели. В городской местности проживали 26 (51 %) женщин, 25 (49 %) в сельской.

Среди всех недоношенных детей было 22 (43,1 %) девочки и 29 (56,9 %) мальчиков. Младенцев с ЭНМТ было 6 (11,8 %), с ОНМТ – 5 (9,8 %), НМТ имели 40 детей (78,4 %).

В ходе исследования был проведен анализ наиболее частотой патологии у матерей, которая могла стать причиной рождения детей раньше срока, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Структура патологии беременности

Патология	I группа, n=14	III группа, n=27	II группа, n=10
Инфекционный процесс	5 (35,7 %)	8 (29,6 %)	3 (30,0 %)
Преэклампсия	3 (21,4 %)	3 (11,1 %)	1 (10,0 %)
Плацентарная недостаточность	13 (92,9 %)	16 (59,3 %)	6 (60,0 %)
Угроза прерывания беременности	8 (57,0 %)	9 (33,3 %)	3 (30,0 %)
Токсикоз различной степени тяжести	1 (7,1 %)	1 (3,7 %)	2 (20,0 %)

Анализируя данные таблицы 1, получили, что во всех группах наиболее часто встречались плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности. В I группе 35,7 % женщин имели инфекционный процесс, во II группе – 29,6 % женщин, а в III группе – 30 %.

В I группе через естественные родовые пути на свет появились 8 (57 %) недоношенных детей, а с помощью плановой операции кесарево сечения 5 (36 %) детей, экстренной – 1 (3 %). Во II группе роды были у 15 (55,5 %) женщин, плановая и экстренная операция кесарево сечения в равном количестве у 6 (22,5 %) женщин. В III группе через естественные родовые пути появились на свет 4 (40 %) ребенка, путем плановой ОКС – 4 (40 %), экстренной – 2 (20 %).

Средний возраст матерей из I группы составил $28,3 \pm 1,6$; II группы – $28,7 \pm 1,1$; III группы – $29,9 \pm 1,9$.

Основные клинко-антропометрические показатели новорожденных изучаемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Клинко-антропометрическая характеристика новорожденных в исследуемых группах

Показатель	I группа, n=14	II группа, n=27	III группа, n=10
Срок гестации, нед	$29,2 \pm 0,6$	$33,0 \pm 0,2$	$35,5 \pm 0,2^{***}$
Рост при рождении, см	$37,5^* [35,0-40,0]$	$42,0^{**} [41-43]$	$45,5^{***} [44,0-50,0]$
Окружность головы при рождении, см	$27,5^* [22-28]$	$30,0^{**} [30,0-31,0]$	$35,5^{***} [32,0-35,0]$
ОША, 1 минута	$2,5^* [1,0-5,0]$	$5,0^{**} [5,0-6,0]$	$6,5^{***} [5,0-7,0]$
ОША, 5 минута	$3,0^* [3,0-7,0]$	$7,0 [7,0-7,0]$	$7,5^{***} [7,0-8,0]$
Масса при рождении, граммов	$1325^* [970-1700]$	$1900^{**} [1800-2100]$	$2575^{***} [2300-2900]$
Масса при выписке, граммов	$2300 [2196-2698]$	$2550^{**} [225-2670]$	$2970^{***} [2586-3294]$

Примечание: ОША – оценка по шкале Апгар; * – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ** – $p < 0,05$ при сравнении II и III группами; *** – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп.

Анализируя данные таблицы 2, можно констатировать, что в I группе срок гестации и масса при рождении были достоверно меньше, чем в III группе ($p < 0,05$). Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, рост, окружность головы, масса при рождении в данной группе оказались достоверно ниже в сравнении со II и III группами ($p < 0,05$).

Во II группе рост, окружность головы, ОША на 1-й минуте, масса при рождении и при выписке были достоверно ниже, чем в III группе ($p < 0,05$).

При изучении вида энтерального субстрата, которым вскарммливались дети во всех исследуемых групп на втором этапе выхаживания, было выяснено, что 6 (11,8 %) детей получали грудное молоко матери, 18 (35,3 %) – адаптированные смеси, 27 (52,9 %) – смешенное вскарммливание.

Таблица 3

Сравнительная оценка длительности госпитализации и способа вскарммливания

Признак	I группа n=14	II группа n=27	III группа n=10
Продолжительность ПП, сут.	$14 \pm 3,7$	$7,1 \pm 0,7$	$6,2 \pm 0,9^{***}$
Продолжительность зондового кормления, сут.	$29,9 \pm 5,9^*$	$14,9 \pm 2,9$	$8,7 \pm 1,8^{***}$
Койко-дней до перевода на 2 этап выхаживания, сут	$9,7 \pm 1,6$	$8,3 \pm 2,2$	$6,5 \pm 1,4$
Койко-дней до выписки из стационара, сут	$49,8 \pm 5,9^*$	$30,9 \pm 2,7^{**}$	$23,3 \pm 2,7^{***}$

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ** – $p < 0,05$ при сравнении II и III групп; *** – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп.

По полученным данным, дети из I группы находились на ПП дольше младенцев II и III группы, но достоверные отличия были получены при сравнении с III группой ($p < 0,05$).

Более длительно через гастральный зонд питались дети из I группы, в сравнении с младенцами II и III группы ($p < 0,05$).

Данные анализа длительности госпитализации показали, что I группа детей провела в стационаре $49,8 \pm 5,9$ дней, что достоверно дольше по сравнению с детьми из II и III группы, выписавшихся через $30,93 \pm 2,7$ и $23,3 \pm 2,7$ суток соответственно ($p < 0,05$).

Заключение.

В последние годы достигнут определенный прогресс как в совершенствовании методов вскармливания недоношенных детей, так и в совершенствовании рецептуры специализированных адаптированных смесей для недоношенных детей, в частности в результате введения в их состав нуклеотидов, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, ряда участвующих в метаболизме нервной ткани аминокислот, оказывающих позитивное влияние на развитие головного мозга и органов зрения.

Список литературы.

1. Антонов А.Г. Неонатология. Клинические рекомендации / А.Г. Антонов [и др.]; под ред.: Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева, Д.С. Крючко – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 319 с.
2. Liu L. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development / L. Liu, S. Oza, D. Hogan [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 385. – P. 430-440.
3. Strommen K. Enhanced nutrient supply to very low birth weight infants is associated with improved white matter maturation and head growth/ K. Strommen, E.W. Blakstad, S.J. Moltu [et al.] // *Neonatology*. – 2015. – Vol. 107, № 1. – P. 68–75.
4. Кривицкая Л.В. Недоношенные дети: факторы риска, отдаленные последствия/ Л.В. Кривицкая // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2018. – № 2. – С. 15–19.
5. Гурова М.М. Эволюционные аспекты неонатальной гастроэнтерологии (часть 1)/ М.М. Гурова, В.П. Новикова // *Вопросы детской диетологии*. – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 37–44.
6. Скидан И.Н. Пребиотические компоненты грудного молока и возможность повторения их эффектов в формулах детского питания / И.Н. Скидан, А.Е. Гуляев, С.В. Бельмер // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2019. – Т. 3, № 64. – С. 37–50.
7. Гурова М.М. Эволюционные аспекты неонатальной гастроэнтерологии (часть 2): формирование кишечного микробиома и значение фактора питания в первые месяцы жизни / М.М. Гурова, В.П. Новикова // *Вопросы детской диетологии*. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 34–41.
8. Чубарова А.И. Белок и аминокислоты в питании недоношенных / А.И. Чубарова, Н.П. Вайнштейн, Н.Н. Володин // *Вопросы практической педиатрии*. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 40–49.
9. Грошева Е.В. Выбор энтерального продукта для вскармливания недоношенных детей / Е.В. Грошева, И.И. Рюмина, М.В. Нароган // *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. – 2014. – Т. 4, № 2. – С. 49 – 51.
10. Johnson T.J. Cost savings of human milk as a strategy to reduce the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / T.J. Johnson, A.L. Patel, H.R. Bigger [et al.] // *Neonatology*. – 2015. – Vol. 10, № 7. – P. 271–276.
11. Neu, J. Necrotizing enterocolitis: the mystery goes on / J. Neu // *Neonatology*. – 2014. – Vol. 106, № 4. – P. 289–295.
12. Симаходский А.С. Современный подход к энтеральному и парентеральному питанию детей с экстремально низкой массой тела / А.С. Симаходский, Е.С. Ульяничева, С.К. Горелик // *Профилактическая и клиническая медицина*. – 2019. – Т. 70, № 1. – С. 52–57.
13. Рюмина И.И. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / И.И. Рюмина // *Неонатология*. – 2014. – № 2. – С. 108–121.
14. Нароган М.В. Практический опыт применения клинических рекомендаций «Энтеральное вскармливание недоношенных детей»/ М.В. Нароган, И.И. Рюмина, М.В. Кухарцева [и др.] // *Акушерство и гинекология* – 2018. – № 9. – С. 106–114.
15. Law K.S. Early aggressive total parenteral nutrition to premature infants in neonatal intensive care unit / K.S. Law, L.G. Chan. // *Pediatr Science*. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 2-13.
16. Ионов О.В. Сравнение двух стартовых схем – быстрого и медленного увеличения объема энтерального питания у новорожденных с очень низкой массой тела в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. / О.В. Ионов, Е.Н. Балашова,

- А.А. Ленюшкина [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2015 – Т. 10, № 4. – С. 73–81.
17. Клестова Б. О. Выживаемость и нарушение неврологического развития у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела / Б.О. Клестова, С.Н. Стронина, С.А. Башкатова // Молодой ученый. – 2016. – № 4. – С. 283–285.
18. Молоканова Н.П. Применение парентерального питания у недоношенных детей / Н.П. Молоканова, Л.К. Гавриков // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 207–211.
19. Михалев Е.В. Особенности нутритивного статуса детей, рожденных с очень низкой массой тела / Е.В. Михалев, А.В. Дмитриева, Е.В. Лошкова [и др.] // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 13–21.
20. Пруткин М.Е. Парентеральное питание новорожденных. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН Н.Н. Володина / М.Е. Пруткин, А.И. Чубарова, Д.С. Крючко [и др.] // Вопросы диетологии. – 2015. – № 3. – С. 27–36.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

А. А. КАМЕНЕВА, Н. Е. ВЕРЕСОКИНА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Сбалансированное и правильно организованное вскармливание недоношенных новорожденных, является одной из важнейших составляющих выхаживания таких детей, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз.

Было проведено клинко-антропометрическое обследование 51 недоношенных новорожденных, рожденных в период с января по март 2019 г. в ГБУЗ СК «СККПЦ № 1». Средний срок гестации недоношенных новорожденных, вошедших в исследование, составил $33,0 \pm 0,3$ недели. Более 50% детей находились на смешанном вскармливании.

Продолжительность парентерального питания у детей, рожденных с 22 по 31 неделю гестации составила $14 \pm 3,7$ суток, что достоверно больше, чем у «поздних недоношенных» – $6,2 \pm 0,9$ суток ($p < 0,05$). Данная группа детей достоверно дольше питалась через гастральный зонд – $29,9 \pm 5,9$ суток, в сравнении с младенцами, появившимися на свет с 34 по 37 неделю и с 32 по 34 неделю гестации – $8,7 \pm 1,8$ суток и $14,9 \pm 2,9$ суток соответственно ($p < 0,05$). «Поздние» недоношенные достоверно раньше выписывались из стационара в сравнении с остальными группами.

Недоношенные дети являются особой группой пациентов, для которых характерны признаки физиологической незрелости, что определяет особые условия выхаживания. Чем больше степень недоношенности, тем с более существенными проблемами, связанными с последующим развитием ребенка, приходится сталкиваться.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, парентеральное питание, энтеральное питание, выхаживание.

ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITION OF PREMATURE INFANTS

A. A. KAMENEVA, N. E. VERESOKINA

Stavropol State Medical University, Stavropol

A balanced and properly organized feeding of premature infants, is one of the most important components of nursing of children determining not only the nearest but also long-term prognosis.

Was conducted clinical and anthropometric study of 51 premature infants born between January to March 2019 in Stavropol Regional Clinical Perinatal Center. The average gestational age of premature newborns included in the study amounted to $33,0 \pm 0,3$ weeks. More than 50% of children were on mixed feeding.

Duration of parenteral nutrition in infants born from 22 to 31 weeks of gestation was $14 \pm 3,7$ day, which is significantly higher than in the «late preterm» – $6,2 \pm 0,9$ days ($p < 0,05$). This group of children significantly longer fed through gastric probe and $29,9 \pm 5,9$ days, compared with babies born from 34 to 37 a week and 32 to 34 week of gestation, and $8,7 \pm 1,8$ days and $14,9 \pm 2,9$ days, respectively ($p < 0,05$). «Late» preterm significantly earlier discharged from the hospital in comparison with other groups.

Premature infants are a special group of patients, characterized by signs of physiological immaturity that determines the specific conditions of nursing. The greater the degree of prematurity, the more significant the problems associated with the subsequent development of the child, has to face.

Key words: premature infants, parenteral nutrition, enteral nutrition, nursing.

ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ, НАБЛЮДАВШИХСЯ В СТАВРОПОЛЬСКОЙ ДЕТСКОЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Д. В. Алероев¹, С. В. Долбня¹, Т. Г. Дрепа², Д. А. Погорелова²,
К. А. Куданетов², А. Н. Цуцаева¹, Д. А. Волков¹, А. И. Еременко¹

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

² ГБУЗ СК «Ставропольская детская краевая клиническая больница», Ставрополь

Острый миокардит развивается в 1-5 % случаев у детей с вирусной инфекцией [1]. Миокардит, в свою очередь, может быть причиной развития дилатационной кардиомиопатии в 46 % случаев [2, 3]. Устано-

вить данный диагноз довольно сложно, потому что пациенты могут не иметь симптомов или же наоборот могут иметь жизнеугрожающие аритмии, кардиогенный шок или даже погибнуть за короткий промежуток времени [4, 5].

Алероев Джамбулат Вахаевич, студент 6 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 7-964-063-49-69; e-mail: aleroev511@gmail.com

Долбня Светлана Викторовна, доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-928-008-26-60; e-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Дрепа Тамара Григорьевна, заведующий отделением кардиоревматологии ГБУЗ СК «Ставропольская детская краевая клиническая больница»; тел.: +7-919-733-04-29; e-mail: cardiology11@yandex.ru

Погорелова Дина Алексеевна, врач-кардиоревматолог ГБУЗ СК «Ставропольская детская краевая клиническая больница»; тел.: +7-909-768-14-26; e-mail: cardiology11@yandex.ru

Куданетов Казбек Аркадьевич, врач-кардиоревматолог ГБУЗ СК «Ставропольская детская краевая клиническая больница»; тел.: +7-928-340-78-13; e-mail: cardiology11@yandex.ru

Цуцаева Анна Николаевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-962-431-06-53; e-mail: a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru

Волков Дмитрий Андреевич, студент 3 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: +7-991-112-10-52; e-mail: dima_volk_volkov@mail.ru

Ерёменко Анна Ильинична, студент 3 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: +7-909-762-13-80; e-mail: annaieremenko@mail.ru

По определению Н. Р. Палеева, миокардит – это поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а также поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Миокардит может быть определен как воспалительное заболевание сердечной мышцы, подтвержденное гистологическими, иммунологическими и иммуногистохимическими методами при условии исключения врожденных пороков сердца и аномалий коронарных артерий [6]. Миокардит может возникнуть изолированно или быть частью системного заболевания или следствием воздействия эндо- или экзогенных веществ [7].

Патологоанатомические исследования не могут дать истинного представления о заболеваемости миокардитом в общей популяции. Планирование же популяционных исследований и анализ уже выполненных крайне затруднены, так как нет единой классификации болезни и четких критериев диагноза.

Встречаемость миокардитов в кардиологических стационарах – менее 1 % (0–0,6 %), в то же время по данным аутопсии она составляет 3–9 %, что в несколько раз больше [8]. ВОЗ и Международное общество федераций кардиологов (ISFC) в 1995 году определило миокардит как воспаление сердечной мышцы, диагноз которого установлен в соответствии с гистологическими, иммунологическими и иммуногистохимическими критериями.

Сложное взаимодействие факторов окружающей среды и генетических факторов приводит к поражению миокарда. Внешние физические, химические и микробиологические агенты могут напрямую повредить миокард, что затем инициирует воспалительную реакцию. Поражение миокарда так же может возникнуть из-за эндо-

генных химических соединений, например, катехоламинов [9].

Воспалительный ответ на повреждение миокарда может быть неадекватным из-за реакции гиперчувствительности или аутоиммунного заболевания. После повреждения в сердце могут возникнуть новые антигены, против которых будет направлена аутоиммунные реакции. В отсутствии неоантигенов в миокарде повреждение может возникнуть в ходе пассивной инфильтрации воспалительными клетками, как это происходит при эозинофильном миокардите [10, 11].

Этиология миокардита может быть инфекционной или неинфекционной природы. К инфекционным агентам относятся вирусы, бактерии, простейшие, грибы, спирохеты, паразиты и риккетсии. К неинфекционным агентам относятся аутоиммунные заболевания (ревматическая лихорадка, болезнь Кавасаки, рассеянный склероз, системная красная волчанка), лекарства и токсические вещества (антибиотики, антидепрессанты, противораковые препараты, алкоголь, кокаин, амфетамины, анаболические стероиды) [12, 13].

Пациент поступает с жалобами на боль в груди, быструю утомляемость, сердцебиение, потерю сознания, одышку. На ЭКГ можно обнаружить аритмии, нарушение проводимости, неспецифические нарушения реполяризации. Маркёры миокардиального повреждения не позволяют отличить миокардит от других повреждений миокарда, а их отсутствие не является критерием исключения данного заболевания. Эхо-КГ позволяет исключить большинство морфо-функциональных поражений сердца. Золотым стандартом при постановке диагноза является эндомикардиальная биопсия [14, 15, 16]. На её основе разработаны гистологические критерии: лейкоцитарный инфильтрат в размере >14 клеток/ мм^2 , который включает до 4 моноцитов/ мм^2 и >7 CD3+ Т-лимфоцитов/ мм^2 [17]. На практике эндомикардиальная биопсия выполняется крайне редко.

Целью исследования является оценка гендерно-возрастной характеристики детей с миокардитом, анализ клинических проявлений и лабораторно-инструментальных характеристик детей с миокардитом по материалам ГБУЗ СК «КДКБ».

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 50 детей с острыми миокардитами, госпитализированных в инфекционное отделение ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» в период с января по декабрь 2019 года.

Среди обследованных больных мальчиков оказалось 29 (58,0 %), а девочек 21 (42,0 %). Пациентов до 1 года было 12 (24,0 %), от 1 до 3 лет – 12 (24,0 %), от 3 до 7 лет – 17 (34,0%), детей от

7 до 10 лет – 2 (4,0 %), от 10 до 14 лет – 6 (12,0 %), от 14 до 18 лет – 1 (2,0 %).

Исследуемые пациенты были разделены на две группы, у 19 (38 %) пациентов первой группы был диагностирован миокардит на фоне вирусной инфекции, у 31 (62 %) ребенка второй группы – миокардит в структуре бактериальной инфекции.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, AtteStat. Были определены среднее арифметическое значение, а также ошибка средней арифметической величины ($M \pm m$). Оценка достоверности различий выполнялась по t-критерию Стьюдента и критерию χ^2 Пирсона. Статистически достоверными значения считались при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Миокардит как основное заболевание был у 15 детей (30,0 %), миокардит в составе генерализованной инфекции неустановленной этиологии – у 18 (36,0 %), миокардит как сопутствующее заболевание при первичной бактериальной инфекции – 13 (26,0 %), миокардит как проявление верифицированной вирусной инфекции – у 4 (8,0 %) пациентов.

Клиническими проявлениями генерализованной инфекции неустановленной этиологии были: бронхит, менингоэнцефалит, пневмония, ринит, фарингит. Подробная информация представлена на рисунке 1.

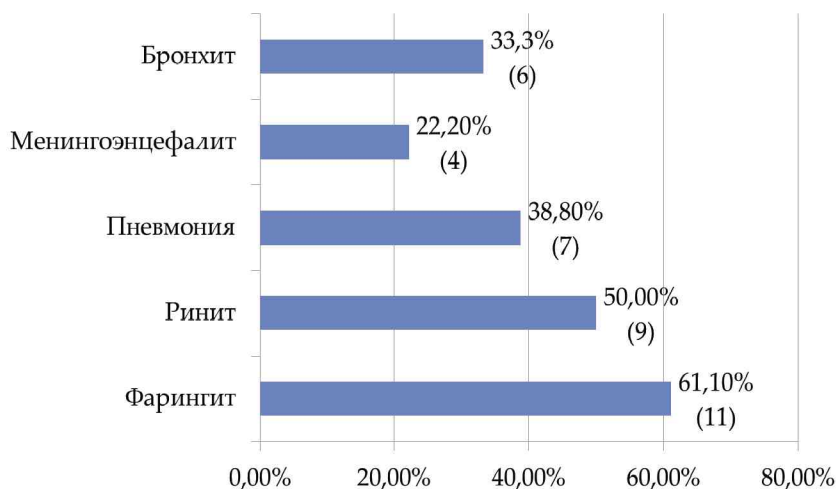


Рисунок 1. Клинические проявления генерализованной инфекции неустановленной этиологии

Изолированный миокардит встречался в 38 (76,0 %) случаях, миокардит в сочетании с перикардитом – в 10 (20,0 %) случаях, миокардит в сочетании с эндокардитом был выявлен у 2 (4,0 %) пациентов.

У ряда 31 (62,0 %) ребенка на фоне миокардита наблюдалась сопутствующая кардиальная патология: функционирующее овальное окно (16; 32,0 %), открытый артериальный проток (5; 10,0 %), стеноз и недостаточность клапана аорты (1; 2,0 %), стеноз легочной артерии (1; 2,0 %), вторичный дефект межпредсердной перегородки (4; 8%), недостаточность митрального клапана (2; 4,0 %).

Этиологическая диагностика проводилась на основе определения IgM или IgG и ДНК возбудителя с помощью ПЦР. Этиологический фактор был выявлен лишь 5 пациентов: *Ureaplasma urealytica* IgM – 2 (4,0 %), ВПГ IgM – 1 (2,0 %), ДНК ВПГ-1 – 1 (2,0 %), ДНК ВПГ-6 и ЦМВ – 1 (2,0 %).

Клинически заболевание проявлялось болями в области сердца в 23 (46,0 %) случаев, увеличением частоты сердечных сокращений – у 18 (36,0 %) детей, увеличением частоты дыхания – у 12 (24,0 %) пациентов, повышением артериального давления – у 18 (36,0 %) больных. Лихорадка была выявлена у 41 (82,0 %) пациента. Субфебрильная температура тела наблюдалась у 10 (20,0 %), фебрильная – у 20 (40,0 %), пиретическая у – 11 (22,0 %) детей.

Расширение границ относительной сердечной тупости обнаружено у 17 (44,0 %) исследованных: расширение верхней границы – у

1 (2,0 %) ребенка, смещение левой границы влево – у 13 (26,0 %), расширение правой и левой границ – у 3 (6,0 %) детей.

Клинические проявления недостаточности кровообращения представлены интерстициальным отёком на рентгенографии органов грудной клетки (13; 26 %), одышкой (12; 24 %), отёками (1; 2 %), увеличением печени (3; 6 %).

Лабораторные изменения в общем анализе крови выявили повышение СОЭ у 6 (12,0 %) больных, лейкоцитоз – у 33 (66,0 %) и анемию – у 13 (26,0 %) детей. Нейтрофильный лейкоцитоз выявлен у 17 (34,0 %) больных, лимфоцитарный лейкоцитоз – у 3 (6,0 %) и не было обнаружено изменений в лейкоцитарной формуле у 13 (26,0 %) больных. Анемия I степени определялась у 12 (24,0 %) детей, анемия II степени – у 1 (2,0 %) ребенка (рис. 2).

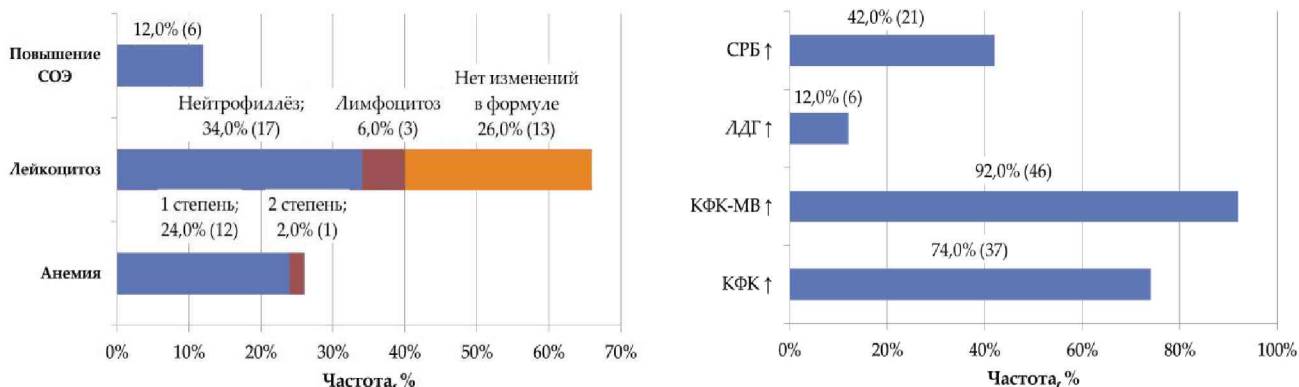


Рисунок 2. Лабораторные изменения, выявляемые у пациентов с миокардитами

При биохимическом исследовании крови было обнаружено повышение С – реактивного белка у 21 (42,0 %) пациента, повышение ЛДГ – у 6 (12,0 %), повышение КФК-МВ – 46 (92,0 %), повышение КФК – 37 (74,0 %) детей (рис. 2).

Сравнительный анализ пациентов из двух исследовательских групп представлен в таблице 1. Гендерно-возрастная характеристика не имеет существенных различий между двумя группами. Средний возраст в группе вирусных миокардитов составил $45,5 \pm 9,4$ мес, в группе бактериальных миокардитов – $47,8 \pm 9,2$ мес. С бактериальными миокардитами поступало несколько больше пациентов из районов Ставропольского Края (54,8 %), чем с вирусными миокардитами (26,3 %), но в то же время с вирусными миокардитами больше поступило детей из республик Северного Кавказа (47,4 %), чем с бактериальными (16,2 %).

Недостаточность кровообращения выявлена у 7 (36,8 %) детей при вирусных миокардитах и у 15 (48,4 %) детей при бактериальных инфекциях; недостаточность кровообращения II степени была выявлена лишь среди пациентов с миокардитами на фоне бактериальной инфекции – у 7 (22,6 %) детей. Повышение температуры тела несколько чаще было обнаружено в группе с вирусными миокардитами

(17; 89,5 %), чем в группе с миокардитами, ассоциированными с бактериальными инфекциями (24; 77,4 %). Фебрильный тип лихорадки выявлен у 10 (52,7 %) больных с вирусными миокардитами и у 10 (32,3 %) пациентов с «бактериальными» миокардитами, пиретический тип лихорадки чаще наблюдался при миокардитах на фоне генерализованной бактериальной инфекции – у 8 (25,8 %) пациентов, тогда как при вирусных кардитах повышение температуры тела более $39,0^\circ\text{C}$ выявлено только у 3 (15,8 %) пациентов.

Средний уровень СОЭ был выше у группы детей с миокардитами на фоне бактериальной инфекции ($8,1 \pm 1,9$ мм/ч), чем у детей с вирусными миокардитами ($4,7 \pm 0,9$ мм/ч). Лейкоцитоз напротив чаще выявлялся у детей с вирусными миокардитами. Нейтрофилез чаще зафиксирован при бактериальных миокардитах (61,1%), чем при вирусных (40,0 %). Средний уровень гемоглобина ниже в группе обследуемых с бактериальными миокардитами – $117,8 \pm 2,8$ г/л, чем в группе с вирусными миокардитами – $126,6 \pm 1,0$ г/л. Анемия чаще обнаружена при бактериальных миокардитах (32,3 % против 15,8 %). Уровень фракции выброса (ФВ) и частота повышения КФК-МВ не имели различий между исследуемыми группами.

Таблица 1

Сравнительная характеристика миокардитов на фоне бактериальной и вирусной инфекции

Признак		Миокардит на фоне вирусной инфекции, n = 19	Миокардит в структуре бактериальной инфекции, n = 31	P
Пол	Ж	7 (36,8 %)	14 (45,2 %)	>0,05
	М	12 (63,1 %)	17 (54,8 %)	>0,05
Средний возраст, мес		45,5±9,4	47,8±9,2	0,17
Место жительства	Ставрополь	5 (26,3 %)	9 (29,0 %)	>0,05
	СК	5 (26,3 %)	17 (54,8 %)	>0,05
	Республики Северного Кавказа	9 (47,4 %)	5 (16,2 %)	>0,05
СОЭ, мм/ч		4,7±0,9	8,1±1,9	0,36
WBC (ср)		11,9±1	12,8±1,05	>0,05
Лейкоцитоз		15 (78,9 %)	18 (58,1 %)	>0,05
Нейтрофиллёз		6 (40 %)	11 (61,1 %)	>0,05
Лимфоцитоз		3 (20 %)	1 (5,5 %)	>0,05
Гемоглобин, г/л		126,6±1,0	117,8±2,8	>0,05
Анемия:				
I ст		3 (15,8 %)	10 (32,3 %)	>0,05
II ст		3 (100 %)	9 (90,0 %)	>0,05
		0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	>0,05
СРБ (ср)		17,7±11,25	27,2±13,6	0,49
СРБ ↑		8 (50,0 %)	13 (41,2 %)	>0,05
КФК-МВ ↑		18 (94,7 %)	28 (90,3 %)	>0,05
ФВ (ср)		63,6±1,4 %	64,3±1,1 %	>0,05
ФВ ↓		6 (31,6 %)	8 (25,8 %)	>0,05
Длительность госпитализации		17,9±1,4 дней	17,7±1,4 дней	>0,05

Антибактериальную терапию пациенты из обеих групп получали практически с одинаковой частотой. Терапия недостаточности кровообра-

щения чаще была назначена группе с вирусными миокардитами (78,9 % против 51,6 %), хотя большая степень тяжести недостаточности кровообращения чаще выявлена у пациентов с миокардитами на фоне бактериальной инфекции. Кардиометаболическая терапия группе детей с вирусными миокардитами назначена в 94,7 % случаев, а при бактериальном миокардите – в 64,5 % случаев.

Выводы.

Большинство пациентов (более 80,0 %), страдающих миокардитами, составили дети младше 7 лет. В структуре кардитов у детей чаще встречается изолированный миокардит – 76,0 %.

Основными клиническими проявлениями миокардитов были: лихорадка, кардиалгии, тахикардия, одышка, повышение АД. Наиболее часто выявляемыми лабораторными критериями явились лейкоцитоз (66,0 %), повышение СРБ (42,0 %), увеличение КФК-МВ (92,0 %). Лишь у 44,0 % больных имелась недостаточность кровообращения.

На ЭКГ у большинства больных наблюдалось снижение вольтажа зубцов (62,0 %) и неспецифические изменения в виде нарушения реполяризации миокарда левого желудочка (46,0 %).

При сравнительной характеристике миокардитов на фоне вирусных и бактериальных инфекциях значимых отличий в течении заболевания не выявлено.

Список литературы.

1. Королева А.А., Журавков Ю.Л. Современные подходы к диагностике и лечению миокардитов // Военная медицина. – 2012. – № 2. – С. 25-30.
2. Kindermann I., Barth C., Mahfoud F., Ukena C., Lenski M., Yilmaz A., Böhm M. Update on Myocarditis // Journal of the American College of Cardiology. – 2012; № 59 (9). – P. 779–792.
3. Клинические рекомендации «Миокардит у детей» /Союз педиатров России. – 2016 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/miocardit.pdf>. Дата обращения: 11.06.2020.
4. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., Basso C., Gimeno-Blanes J., Felix S. B. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // ESC Report Eur Heart J. – 2013. – № 34 (33). – P. 2636–2648.
5. Fung G., Luo H., Qiu Y., Yang D., McManus B. Myocarditis // Circulation Research. – 2016. – № 118(3). – P. 496–514.
6. Никитина И.Л., Вершинина Т.Л. Миокардит у детей: проблемы и решения // Медицинский совет. – 2017. – № 1. – С. 238–245.

7. Садыкова Д.И. Принципы медикаментозной терапии миокардитов у детей // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – № 6 (3). – С. 54–60.
8. Арутюнов Г.П. Миокардиты (часть 1) // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010. – № 9 (5). – С. 55.
9. Wong T.S., Bejar S., Michelin P., Dubourg B., Dacher J.-N. MR imaging of catecholamine-mediated myocarditis complicated by left ventricular thrombus // Diagnostic and Interventional Imaging. – 2018. – № 99 (5). – P. 337–338.
10. Kowtoniuk R., Pinninti M., Tyler W., Doddamani S. DRESS syndrome – associated acute necrotizing eosinophilic myocarditis with giant cells // BMJ Case Rep. – 2018. – Oct 8. – 2018: bcr2018226461. doi: 10.1136/bcr-2018-226461.
11. Mann D.L., Barger P.M., Burkhoff D. Myocardial recovery and the failing heart: myth, magic, or molecular target? // J Am Coll Cardiol. – 2012. – № 60. – P. 2465-2472.
12. Leone O., Pieroni M., Rapezzi C., Olivetto I. The spectrum of myocarditis: from pathology to the clinics // Virchows Archiv. – 2019. – № 475. – P. 279–301.

Ammirati E., Veronese G., Bottiroli M. [et al.] Update on acute myocarditis // Trends

- Cardiovasc Med. – 2020. – Jun 1. – doi: 10.1016/j.tcm.2020.05.008 [Epub ahead of print]
13. Caforio A.L. P., Malipiero G., Marcolongo R., Iliceto S. Myocarditis: a clinical overview // Current Cardiology Reports. – 2017. – № 19 (7). – P. 63.
 14. Di Filippo S. Improving outcomes of acute myocarditis in children // Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2015. – № 14 (1). – P. 117–125.
 15. Canter C.E., Simpson K.P. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. Circulation. – 2014. – № 129 (1). – P. 115–128.
 16. Sinagra G., Anzini M., Pereira N. L. [et al.] Myocarditis in clinical practice // Mayo Clinic Proceedings. – 2016. – № 91 (9). – P. 1256–1266.

**ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ,
НАБЛЮДАВШИХСЯ В СТАВРОПОЛЬСКОЙ
ДЕТСКОЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ**

Д. В. АЛЕРОВЕВ, С. В. ДОЛБНЯ, Т. Г. ДРЕПА,
Д. А. ПОГОРЕЛОВА, К. А. КУДАНЕТОВ,
А. Н. ЦУЦАЕВА, Д. А. ВОЛКОВ, А. И. ЕРЕМЕНКО
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Ставропольская детская краевая клиническая больница, Ставрополь

Миокардиты являются важной нозологической единицей в детской кардиологии. Несмотря на большое количество симптомов поставить данный диагноз бывает трудно.

Целью данного исследования является анализ течения миокардитов у детей, госпитализированных в ГБУЗ СК «КДКБ».

Для этого было отобрано 50 историй болезни детей с вирусными и бактериальными миокардитами, которые находились на стационарном лечении, и был проведён анализ клинических и лабораторных проявлений заболевания.

Выявлено, что большинство пациентов (более 80,0 %), страдающих миокардитами, составили дети младше 7 лет. В структуре кардитов у детей чаще встречается изолированный миокардит – 76,0 %. Основными клиническими проявлениями миокардитов были: лихорадка, кардиалгии, тахикардия, одышка, повышение АД. Наиболее часто выявляемыми лабораторными критериями явились лейкоцитоз (66,0 %), повышение СРБ (42,0 %), увеличение КФК-МВ (92,0 %). Лишь у 44,0 % больных имелись признаки недостаточности кровообращения. На ЭКГ у большинства больных наблюдалось снижение вольтажа зубцов (62,0 %) и неспецифические изменения в виде нарушения реполяризации миокарда левого желудочка (46,0 %).

При сравнительной характеристике миокардитов на фоне вирусных и бактериальных инфекциях значимых отличий в течении миокардитов получено не было. Определены парадоксальные тенденции к назначению антибактериальной терапии при вирусных кардитах.

Ключевые слова: вирусный миокардит, бактериальный миокардит, дилатационная кардиомиопатия

**CLINICAL MANIFESTATIONS
OF MYOCARDITIS IN CHILDREN
IN STAVROPOL REGION**

D. V. ALEROEV, S. V. DOLBNYA, T. G. DREPA,
D. A. POGORELOVA, K. A. KUDANETOV,
A. N. TSUTSAEVA, D. A. VOLKOV, A. I. EREMNKO
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Stavropol Children's Regional Clinical Hospital,
Stavropol

Myocarditis is an important pathology in pediatric cardiology. Despite of diversity of clinical symptoms it's hard to make a clear diagnosis.

The main aim of our research is to analyze the clinical manifestations of myocarditis in children.

For the research 50 medical histories were taken and analysis of clinical manifestations and laboratory data was carried out.

The most of the patients (80,0 %) with myocarditis were children younger than 7 years. Isolated myocarditis prevails in myocarditis` structure. The main clinical manifestations of myocarditis are: increased blood pressure, tachycardia, shortness of breath, chest pain, fever. The most commonly identified laboratory criteria were leukocytosis (66,0 %), an increase in CRP (42,0 %), an increase in CPK-MB (92,0 %). Only 44,0% of patients had signs of heart failure. ECG findings in the most of the cases included low voltage (62,0 %) and abnormalities of left ventricular repolarization (46,0 %)

After comparison of viral and bacterial myocarditises significant differences were not identified. There are paradoxical tendencies in antibiotics appointment for viral myocarditis.

Key words: viral myocarditis, bacterial myocarditis, dilatational cardiomyopathy

РОЛЬ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ЖЕНЩИН

Т. И. Деревянко, К. А. Папикова, Э. В. Рыжкова,
В. А. Путилин, О. А. Симонов, С. В. Придчин

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

Инфекция нижних мочевых путей у женщин является, пожалуй, самым частым поводом для обращения к урологу. Изнурительные дизурические симптомы острой и хронической инфекции нижних мочевых путей значительно снижают качество жизни этих пациенток и весьма часто становятся причиной диспареунии и неврозоподобных состояний. Они нередко лишают женщин полноценного ночного сна, нормальной работоспособности днём и привычного образа жизни вообще. У некоторых женщин хроническая инфекция нижних мочевых путей в процессе длительного течения осложняется и симптомами интоксикации, а также возникают восходящий

Деревянко Татьяна Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии СтГМУ.

Эл.адрес: uro-dep@yandex.ru
Телефон: 89624004832

Папикова Карина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии СтГМУ.

Эл.адрес: krapikova@gmail.com
Телефон: 89034185115

Рыжкова Элеонора Валерьевна, ассистент кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии СтГМУ.

Эл.адрес: uro-dep@yandex.ru
Телефон: 89624464050

Путилин Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии СтГМУ.

Эл.адрес: uro-dep@yandex.ru
Телефон: 89624009047

Симонов Олег Анатольевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии СтГМУ.

Эл.адрес: simonovoleg1@mail.ru
Телефон: 89624452118

Придчин Сергей Владимирович, старший лаборант кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии СтГМУ.

Эл.адрес: sigirn@mail.ru
Телефон: 89682674330

пиелонефрит и другие осложнения, приводящие к инвалидизации. Около 40 % женщин на территории СКФО отмечают в анамнезе хотя бы один эпизод острой инфекции нижних мочевых путей – цистит. В России по статистике ежегодно регистрируется до 35 млн. случаев острой инфекции нижних мочевых путей. Чаще всего инфекции нижних мочевых путей возникают у женщин в возрастных группах от 18-38 лет и от 65 лет и старше. Это объясняется интенсивностью половой жизни и реализацией репродуктивной функции пациенток первой группы и снижением уровня эстрогенов и, соответственно, общего и местного иммунитета пациенток второй группы. Что же касается этиологии самого инфекционного процесса в нижних мочевых путях, то по данным отечественных и зарубежных авторов неосложненная инфекция нижних мочевых путей вызывается не только *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*. Установленным этиологическим фактором является также урогенитальная флора, передаваемая половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, грибы рода *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *herpes simplex virus 1 и 2* типа и *human papillomavirus 16-18* тип). Этот факт доказывает необходимость тщательного комплексного лабораторного и клинико-инструментального обследования всех категорий больных инфекцией нижних мочевых путей, а также оптимизации комплексной терапии, воздействующей не только на сам инфекционный агент, но и на все звенья иммунитета у таких пациенток. Целью нашего исследования было изучить возможности влияния энзимотерапии препаратом вобэнзим на эффективность комплексной противовоспалительной терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей у женщин для улучшения результатов их лечения.

Материалы и методы.

Нами наблюдались 88 пациенток с различными формами хронической инфекции нижних мочевых путей и её осложнениями. Хронический

рецидивирующий цистит выявлен у 80 человек. Из них:

а) Хронический рецидивирующий цистит как следствие гипермобильности наружного отверстия уретры – 22 чел.

б) Хронический рецидивирующий цистит в результате женской гипоспадии – 38 чел.

в) Хронический рецидивирующий цистит при лейкоплакии мочевого пузыря – 20 чел.

г) Хронический цистит и уретрит с формированием парауретральной кисты с нагноением – 8 чел.

Возраст больных был от 15 до 74 лет. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 28 лет.

План обследования включал в себя анализ жалоб пациенток, анамнез заболевания с уточнением дебюта цистита и его связи с началом половой жизни, гигиеническими привычками, наличием острого или хронического процесса органов репродуктивной системы, выявление взаимосвязи обострений хронического цистита с интенсивностью половой жизни, а также спектр выявленных урогенитальных инфекций, гормональный статус пациентки (особенно у пациенток старше 65 лет), анализы крови и мочи, в том числе ПЦР мочи на инфекции, передаваемые половым путем. Также всем больным выполнялись инструментальное урологическое исследование для выявления органической и obstructивной урологической патологии.

Результаты и обсуждение.

Лейкоцитурия присутствовала у всех обследуемых женщин. У женщин фертильного возраста, активно живущих половой жизнью и страдающих острым или хроническим воспалением гениталий при молекулярно-биологическом исследовании ПЦР мочи было выявлено наличие влагалищной условно-патогенной микрофлоры и инфекционных агентов в клинически значимых титрах: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis* в сочетании с кишечной палочкой и другими грамотрицательными бактериями, а также *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* грибы рода *Candida*, *herpes simplex virus* 1 и 2 типа и *human papillomavirus* 16-18 типов. Все эти возбудители выявлялись в различных комбинациях. Отмечалась микстинфекция. У пациенток пожилого возраста чаще выявлялась условно-патогенная флора с преобладанием грибковой. Необходимо особо отметить, что тяжесть инфекционного процесса и его осложнений особо усиливалась у пациенток старшего возраста, пребывавших в менопаузе. Это обуславливалось снижением уровня эстрогенов у женщин и развитием урогенитальной атрофии. Эпителий во влагалище и уретре в период менопаузы становится тонким, возникает дефицит гликогена, снижается продукция молочной кислоты и повышаются значения влагалищного pH. Эти изменения влагалищной среды способствуют чрезмерному росту некисломолачных колиморфных видов бактерий и исчезновению лактобактерий,

создаются благоприятные условия для колонизации влагалища условнопатогенной и патогенной микрофлорой. Частота восходящей инфекции нижних мочевых путей (включая поражения уретры) в период менопаузы возрастает.

Патогенная микрофлора мочи, уретры и соскоба из влагалища, как правило, была идентичной и являлась этиологической причиной хронического рецидивирующего цистита (табл. 1)

Таблица 1.

Возбудители, выявленные у больных с хроническим рецидивирующим циститом (n=80).

Возбудители, выявленные у больных с хроническим рецидивирующим циститом	Количество больных
<i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Candida</i>	12
<i>Ureaplasma urealiticum</i> , <i>Candida</i>	10
<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>E.coli</i>	12
<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Candida</i>	6
<i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Candida</i> <i>E.coli</i> и др. гр(-) инф.	19
<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Candida</i> кокки	10
<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>herpes simplex virus</i> 1 и 2 типа	4
<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>herpes simplex virus</i> 1 и 2 типа <i>human papillomavirus</i> 16-18 типов	2
<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Candida</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	9
<i>human papillomavirus</i> 16-18 типов <i>Candida</i>	8

Для выявления и уточнения этиологии возбудителя инфекционного процесса всем пациенткам наряду с рутинными методами обследования, выполнялся ПЦР-анализ мочи на вышеуказанные возбудители ИППП. Все эти пациентки (88 чел.) ранее получали неоднократную и порой длительную консервативную терапию, которая вызывала нестойкий клинический эффект и оценивалась пациентками как неудовлетворительная.

Всем пациенткам нами было проведено хирургическое лечение по поводу выявленной органической патологии (гипермобильности наружного отверстия уретры, женской гипоспадии, лейкоплакии мочевого пузыря, а также иссечение парауретральной кисты), так как это являлось пусковым и поддерживающим объективным механизмом хронизации инфекционного процесса в мочевых путях. Также этим больным проводилась медикаментозная периоперационная этиотропная антибиотикотерапия по спектру выявленных возбудителей (методом ПЦР исследования мочи и соскоба из влагалища). Предыдущие неоднократные курсы антибиотикотерапии вызывали значительное снижение общего и местного иммунитета у этой категории больных. В процессе длительного течения хронической инфекции нижних мочевых путей нами выявлены нарушения местного иммунитета, которые проявились в повышении уровня IgG в 2 раза, снижение уровня IgA в 5 раз и sIgA в 2 раза при неизменном уровне IgM, что указывало на хронизацию

процесса. Выявленный дисбаланс иммуноглобулинов указывал на иммунодефицитное состояние, а общеизвестным является факт, что исход воспалительного процесса напрямую зависит от полноценности иммунного ответа. Выявленные нами нарушения в иммунном статусе пациенток с хроническими ИНМП продиктовали показания для проведения комплексной противовоспалительной антибиотикотерапии с использованием препарата, позитивно влияющего на их общий и местный иммунитет. Нашей задачей было добиться повышения активности защитных механизмов и восстановления нарушенных защитных свойств организма в период этиотропной противовоспалительной терапии. Учитывая длительность воспалительного процесса, с целью оптимизации терапии ИНМП и улучшения результатов лечения нами применялся препарат Вобэнзим оказывающий иммуномодулирующее, а также дезинтоксикационное, антиоксидантное, мембранопротекторное действие на организм пациентки с ИНМП. Данный препарат является комбинацией энзимов растительного и животного происхождения (трипсин, химотрипсин и др.) и оказывает системный иммуномоделирующий, противовоспалительный, противоотечный и потенцирующий антибиотикотерапевтический эффекты системной энзимотерапии.

В основе механизма иммуномодулирующего действия Вобэнзима лежит прямая активация фагоцитирующих клеток и естественных киллеров, а также стимуляция антителообразования. Он оказывает корригирующее действие только на исходно измененные параметры иммунитета и не влияет на показатели, находящиеся в пределах нормальных значений, не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы и может назначаться без предварительного иммунологического обследования.

В процессе нашего исследования все больные 88 человек были разделены на 2 группы.

1 группа – 40 человек (контрольная) пациентки, получавшие только противовоспалительную и антибактериальную терапию по спектру выявленного возбудителя инфекции НМП в сочетании с хирургическим лечением,

2 группа – 48 пациенток, получавших противовоспалительную и антибактериальную терапию по спектру выявленного возбудителя инфекции НМП и хирургическое лечение в сочетании с вобэнзимом 3 таблетки 3 раза в сутки курсом 14 дней.

Клиническая эффективность препарата вобэнзим оценивалась на основании клинических и микробиологических параметров, а также данных субъективного состояния и клинических симптомов инфекций НМП. Клинико-гематологическая эффективность в группе больных, получавших этиотропную противовоспалительную терапию в сочетании с вобэнзимом, выражалась более значительным снижением лейкоцитоза и уменьшением палочкоядерного сдвига

по сравнению с больными контрольной группы. Отмечалась тенденция к увеличению содержания моноцитов в периферической крови, на уровень гемоглобина лечение не влияло. Влияние вобэнзима на иммунитет проявлялось в следующем: увеличилось содержание CD3+, CD4+ лимфоцитов. Отмечалась нормализация функциональной активности нейтрофилов периферической крови. Положительная динамика в клиническом анализе крови у всех больных второй группы отмечалась уже на 5-7 день комплексной терапии и проявлялась в исчезновении лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига, нормализации СОЭ. В контрольной группе положительная динамика в такой же степени со стороны вышеперечисленных показателей отмечалась у 28 (70%) больных. Субъективное улучшение отметили 46 (95,8%) пациентки из 48 второй группы.

Дизурия на фоне энзимотерапии купировалась на 3 сутки. Лейкоцитурия купировалась на 7-8 сутки. Результаты хирургического лечения во второй группе проявлялись следующим образом: уменьшились сроки полного заживления послеоперационных ран с 10-11 дней до 6-7 дней. В первой контрольной группе пациентки, получавшие только традиционную антибактериальную терапию, отметили исчезновение дизурии на 5-6 сутки. Лейкоцитурия сохранялась до 12-14 суток. Послеоперационные раны заживали стандартно 10-11 дней. В результате полное клиническое выздоровление и полная элиминация патогенных возбудителей в результате включения вобэнзима в комплексную терапию наступило у 46 (95,8%) пациенток. У пациенток контрольной группы полная элиминация патогенов и клиническое выздоровление отмечено у 31 (77,5%) пациенток (табл. 2). Ни в одном случае применения вобэнзима не было отмечено ни местных, ни общих побочных реакций.

Таблица 2.

Возбудители, выявленные у больных с хроническим рецидивирующим циститом после хирургической коррекции и медикаментозной терапии.

Возбудители, выявленные у больных с хроническим рецидивирующим циститом	Количество больных	
	1 группа (n=40)	2 группа (n=48)
Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium	0	0
Ureaplasma urealiticum	0	0
Chlamydia trachomatis	1	1
Candida	2	0
herpes simplex virus 1и 2 типа	3	1
human papillomavirus 16-18 типов	3	0
Gardnerella vaginalis	0	0
Trichomonas vaginalis	0	0

Все пациентки второй группы, получавшие комплексную терапию с применением энзимотерапии препаратом вобэнзим после выписки из стационара находились под наблюдением в

течение 6 месяцев. Ни в одном случае не было отмечено рецидивов обострения хронической инфекции нижних мочевых путей.

Заключение.

Очевидно, что хороший клинический эффект от проводимой терапии обусловлен иммуномодулирующим и потенцирующим антибиотикотерапию действием wobenzима и его способностью к увеличению резистентности всего

организма к инфекциям, а также к активизации клеточного звена иммунитета и стимуляции антителообразования. Таким образом, энзимотерапия препаратом wobenzим способствует оптимизации традиционной этиотропной противовоспалительной терапии у пациенток с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями нижних отделов мочевых путей и урогенитальной области.

Список литературы.

1. Хроническая тазовая боль. Руководство для врачей. Под редакцией А. Н. Беловой, В. Н. Крупина, М. 2007.
2. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н., Каприн А.Д., Давидьянц А.А. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин. Урология. – 2017. – 6. С. 7-14.
3. Гвоздев М. Ю., Лоран О. Б., Гумин Л. М., Дьяков В. В. Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин. Урология. – 2019. 3, с. 24-27.
4. Лоран О.Б., Сиянкова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии циститов, необструктивных пиелонефритов у женщин. Урология. – 2015. 3. С.60-63
5. Деревянко И. М., Деревянко Т. Н., Рыжков В.В. Эктопия уретры у женщин. Медицинская газета. – 2007. – 96-97, с.11.
6. Кан Д.В., Лоран О.Б., Левин Е.И. Классификация и диагностика рецидивирующего и хронического цистита у женщин. Урология и нефрология. – 1998. 6, с.16-20.
7. Кисина В.И., Забиров К.И. Урогенитальные инфекции у женщин. М. МИА,2015. С.627-641.
8. Barr S. J. Urethral-hymeneal fusion: A cause of post coital cystitis / Barr S. J. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2017 – Vol. 104. – № 4. – P. 595-597.
9. Reed J. F. Urethral-hymeneal fusion: A cause of chronic adult female cystitis / J. F. Reed // J. Urol. (Baltimore). – 2018. – Vol. 103, P. 441-446.
10. Skott J. E. S. The single ectopic ureter and the dysplastic kidney. «Brit. J. Urol.», 2019, 53, № 4, 300-305.
11. Walker D., Finlayson B., J. Urol. (Baltimore), 2019, 114, 3, 385-338.

РОЛЬ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ЖЕНЩИН

Т. И. ДЕРЕВЯНКО, К. А. ПАПИКОВА,
Э. В. РЫЖКОВА, В. А. ПУТИЛИН,
О. А. СИМОНОВ, С. В. ПРИДЧИН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

ROLE OF ENZYMOTHERAPY IN TREATMENT OF CHRONIC INFECTIOUS PROCESSES OF THE LOWER URINARY AND UROGENITAL REGION IN WOMEN

T. I. DEREVYANKO, K. A. PAPIKOVA,
E. V. RYZHKOVA, V. A. PUTILIN,
O. A. SIMONOV, S. V. PRIDCHIN

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Инфекция нижних мочевых путей у женщин является одним из самых частых поводов для обращения к урологу. Изнурительные дизурические симптомы острой и хронической инфекции нижних мочевых путей значительно снижают качество жизни этих пациенток и весьма часто становятся причиной диспареунии и неврозоподобных состояний. Этот факт доказывает необходимость тщательного комплексного лабораторного и клинико-инструментального обследования всех категорий больных инфекцией нижних мочевых путей, а также оптимизации комплексной терапии, воздействующей не только на сам инфекционный агент, но и на все звенья иммунитета у таких пациенток. Энзимотерапия препаратом wobenzим способствует оптимизации традиционной этиотропной противовоспалительной терапии у пациенток с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями нижних отделов мочевых путей и урогенитальной области.

Ключевые слова: энзимотерапия, инфекция нижних мочевых путей, хронический рецидивирующий цистит.

Lower urinary tract infection in women is one of the most common reasons for visiting a urologist. The debilitating dysuric symptoms of acute and chronic lower urinary tract infections significantly reduce the quality of life of these patients and very often cause dyspareunia and neurosis-like conditions. This fact proves the need for a thorough comprehensive laboratory and clinical and instrumental examination of all categories of patients with lower urinary tract infections, as well as optimization of complex therapy, affecting not only the infectious agent itself, but also all immunity links in such patients. Enzyme therapy with Wobenzim helps optimize traditional etiotropic anti-inflammatory therapy in patients with chronic infectious and inflammatory diseases of the lower urinary tract and urogenital region.

Key words: enzyme therapy, lower urinary tract infection, chronic recurrent cystitis.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

О. В. Агранович¹, О. М. Баркаев^{1,3}, А. О. Агранович^{2,4}, А. В. Феденко^{1,4}, Ф. Н. Меликов¹

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

² ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь

³ ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского», Ставрополь,

⁴ Медицинский центр «Санterra», Ставрополь

Инсульт – одна из самых частых причин смерти. В острой стадии (первые три недели) погибают 30-35 % больных, а к концу первого года после инсульта число неблагоприятных исходов превышает 50 %. Около 10 % переживших инсульт становятся зависимыми от посторонней помощи. Лишь 15-20 % больных возвращаются к своей прежней работе. Очень велики экономические последствия заболевания. Так, например, в США расходы только на медицинскую помощь и реабилитацию достигают 20-30 миллиардов долларов в год, и две трети этой колоссальной суммы тратится на стационарное лечение. В России, как и во многих других странах мира, инсульт занимает третье место среди причин смертности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

В последнее время в мире начали активно уделять особое внимание инсультам у детей. Ин-

сульт у детей возникает реже, чем у взрослых и пожилых людей, но его последствия бывают не менее опасными. Несвоевременно диагностированные геморрагические (ГИ) и ишемические (ИИ) инсульты в детском возрасте могут стать причиной инвалидности и смерти, что делает вопрос их выявления на ранней стадии важным для каждого родителя. Чаще всего инсульт у ребенка происходит во внутриутробном или раннем неонатальном периоде: 1 случай на 4000 новорожденных. Повышенный риск возникновения патологии имеют дети до 3 лет, на которых приходится 38 % от общего числа диагностированных инсультов. Чаще от этой проблемы страдают мальчики, у девочек риск возникновения заболевания повышается в подростковом возрасте. У дошкольников и подростков число инсультов меньше, чем у младенцев: 1-2 на 100 000 человек.

Как показывают зарубежные исследования у детей (в возрасте от 29 дней до 18 лет), ежегодная заболеваемость оценивается в 2,4 случая на 100 000 человек с уровнем смертности, около 4 % [12, 13]. Более 50 % имеют стойкие неврологические, когнитивные или психиатрические дефициты [14, 15, 16, 17]. Кроме того, повторяющиеся и клинически «немые» приступы наблюдаются у 20 % пациентов, что приводит у половины детей к развитию инвалидности в раннем и дошкольном возрасте. К сожалению, несмотря на распространенность заболевания, существуют только отдельные исследования инсультов у детей с уровнем доказательств А-В. Выявлено, что у детей дошкольного возраста заболевание встречается реже. У детей старше 3 лет одной из главных причин ишемического инсульта выступают заболевания крови, которыми страдают, по разным данным, от 15 % до 50 % детей. Повышенная активность ребенка в этом возрасте становится причиной травм головы и шеи, которые могут спровоцировать инсульт.

На сегодняшний день нет единой классификации ишемических инсультов (ИИ) у детей и нет клинических стандартов лечения. Единственной общепризнанной градацией инсульта у детей является разделение на перинатальный и детский периоды. А так же условное разделение на периоды: острейший – первые 5 дней с момента ишемической атаки, острый – до 21 дня, период

Агранович Олег Виленович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 896245438452; e-mail: oagranovich@yandex.ru

Баркаев Омар Магомедрасулович, аспирант кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач невролог ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского»; тел.: 89282221109; e-mail: omar.barkaev.94@mail.ru

Агранович Андрей Олегович, кандидат медицинских наук, врач невролог ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», директор медицинского центра «Санterra»; тел.: 89624903880; e-mail: agranom26@yandex.ru

Феденко Анна Васильевна, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач невролог медицинского центра «Санterra»; тел.: 89624518449; e-mail: fede.anna@yandex.ru

Меликов Феофан Николаевич, студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89289706147; e-mail: feo.melikov@mail.ru

относительной стабилизации неврологического дефицита или ухудшения состояния больного и восстановительный период, характеризующийся стабильным состоянием больного и постепенным снижением патологических симптомов. Восстановительный период длится до 2 лет: с 21 дня до 6 месяцев – ранний, с 6 месяцев до 2 лет – период позднего выздоровления. Через 2 года после перенесенного заболевания наступает период остаточных явлений [10]. В ряде работ показано, что ранняя диагностика, и, следовательно, своевременно проведенное лечение оказывает положительный исход на заболевание и значительно снижает выраженность остаточных явлений [18, 19, 20].

Ранняя диагностика инсульта у детей имеет свои особенности и представляет ряд трудностей. Появление судорожных приступов, преобладание общих церебральных симптомов в острейшем периоде заболевания часто связывают с имеющейся на тот период лихорадкой, что снижает бдительность врачей экстренной службы и откладывает раннюю нейровизуализацию. Это приводит к постановке ошибочного диагноза – в 20-30 % случаев инсульт у детей кодируется под разными диагнозами, такими как энцефалит, черепно-мозговая травма, эпилепсия, мигрень, опухоли и т.д. [21, 22, 23].

Согласно данным Львовой О.А. (2017 г.) в дебюте ИИ лидирующие позиции занимают синдром двигательных расстройств в виде параличей или парезов и нарушение сознания. В дальнейшем, по мере развития заболевания развивается судорожный синдром, поражения ЧМН и синдром когнитивных нарушений [1].

Причины цереброваскулярных расстройств у детей отличаются своим разнообразием от взрослых. Наиболее распространенной причиной ишемического инсульта в детском и молодом возрасте является диссекция (расслоение) артериальной стенки. Это приводит к проникновению крови из просвета в стенку сосуда, через разрыв интимы, за которым следует расширение пространства между слоями стенки и её пролапс, что в свою очередь, приводит к сужению и даже к окклюзии просвета артерии [2].

Причиной разрыва интимы чаще всего считают диспластические изменения (фиброзомышечная дисплазия), представленные разволокнением, истончением или отсутствием внутренней эластичной мембраны, а также неправильной ориентировкой среднего слоя миоцитов. В сочетании с различными провоцирующими факторами, такими как травма головы (обычно легкие, без признаков сотрясения мозга), чрезмерный наклон головы, в том числе во время физических упражнений или проведении мануальной терапии, инфекции перенесенные последние 3 недели, которые могут вызывать напряжение артерии или дополнительное «расслабление», приводит к надрыву интимы и развитию диссекции [3, 4].

В литературе также описываются некоторые случаи спонтанной артериальной диссекции у

пациентов с синдромом Марфана и Элерса-Данло, и может предположить развитие спонтанной диссекции при коллагенопатиях [24].

До недавнего времени дигитальная субтракционная ангиография считалась «золотым» стандартом в диагностике диссекций. Но учитывая бурное развитие неинвазивных методик в последние десятилетия, приоритетным исследованиям в настоящее время является нейровизуализация, а именно магнитно-резонансная ангиография (МРА) и магнито-резонансная томография (МРТ) шейных артерий [3, 8]. МРА используется для обнаружения патогномичных для диссекций изменений в просвете артерии. К ним относятся равномерный стеноз, описанный в литературе как (симптом «струны») или неравномерный долгосрочный стеноз (симптом четок или жемчужной цепи). Но, в случае диссекции внутренней сонной артерии вследствие интрамуральной гематомы, характерным признаком является сужение артерии в виде конуса – симптома «пламени свечи». К другим ангиографическим признакам относят расслаивающую аневризму и двойной просвет артерии (истинный и ложный) [5, 7, 8, 9].

Ведущие позиции в развитии ишемического инсульта у детей также занимает болезни сердца и сосудистая эндотелиальная дисфункция (ЭД).

Кардиоэмболические инсульты.

Ишемический инсульт может встречаться при врожденных и при приобретенных кардиологических заболеваниях. Врожденные пороки сердца (ВПС) диагностируются у 4 – 10 на 100 000 живорожденных, приблизительно 85 % детей доживают до взрослого возраста [11].

Несмотря на риск возникновения инсульта при любом заболевании сердца, наибольший риск отмечен при «синих» и комплексных пороках сердца, и протекают преимущественно с вовлечением переднего, и заднего бассейна церебрального кровообращения. Риск рецидива ишемического инсульта среди пациентов с патологией сердца достигает 27 % в течение 10 лет, поэтому при введении детей с кардиоэмболическим инсультом требует привлечение смежных специалистов – кардиолога, гематолога, при необходимости кардиохирурга [11].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД).

Эндотелий представляет собой внутреннюю оболочку кровеносных сосудов, которая выполняет важные функции и играет важную роль в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки.

Эндотелиальная дисфункция может быть определена как нерегулярное (увеличенное или уменьшенное) образование различных биологически активных веществ.

К основным факторам риска эндотелиальных поражений относят:

- высокий уровень холестерина;
- гипергомоцистеинемию (ГЦ);
- высокие уровни некоторых цитокинов (IL-1, TNF-альфа, IL-8);

- увеличение коэффициента Виллебранда;
- увеличение эндотелина-1;
- снижение уровня NO.

Гомоцистеин (ГЦ) представляет собой серо-содержащую аминокислоту, которая образуется в метаболическом цикле метионина и катаболизируется фолиевой кислотой и витаминами В (В6 и В12). При определенных условиях, увеличивается ГЦ в плазме крови, которая быстро окисляется и вследствие чего, образуется большое количество свободных радикалов, содержащих активный кислород. Происходит повреждение эндотелиальных клеток с нарушением эластичности и нарушение синтеза оксида азота, что приводит к усилению синтеза ИЛ-6, который стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, с развитием тромбo-васкулярной патологии.

Причины увеличения ГЦ могут быть связаны с:

- генетическими дефектами, приводящими к ферментативной неполноценности;
- дефицитом витамина-кофактора ферментов, необходимых для метаболизма НС (фолиевая кислота, витамины В12 и В6);
- синдромом мальабсорбции;
- увеличением потребления метионина из пищи или таблеток, потребление кофе более 6 чашек в день;
- курение, алкоголь и физическая пассивность.

Оксид азота (NO) является естественным сосудорасширяющим средством, которое продуцируется различными типами клеток, главным образом эндотелоцитами и кардиомиоцитами, и регулирует реологические свойства крови и артериальное давление.

Фактор Willebrand (vWF) представляет собой сложный многократный адгезивный гликопротеин, синтезированный эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Важнейшей функцией этого фактора является то, что он является носителем стабилизатора для прокоагулянтного белка FVIII: С, который циркулирует в сыворотке крови как ковалентно несвязанный комплекс и адгезионный белок в процессах гемостаза.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция также является ведущей проблемой в развитии ишемического инсульта. ЭД приводит к повышенному тромбообразованию и включает в себя все элементы триады Вирхова: эндотелиальное поражение (повышение уровня гомоцистеина), замедление кровотока (повышение содержания эндотелина-1 и снижение уровня NO), повышение вязкости крови (повышение уровня ВВФ) [6].

Диагностический поиск ишемического инсульта у детей можно разделить на 2 шага (этапа) [19, 20, 21]:

- Шаг 1 – нейровизуализация;
- Шаг 2 – верификация причины инсульта.

Патогенез развития заболевания обусловлен основными механизмами развития ишемии в первые минуты, а именно нарушение насосной функции АТФ-зависимых ионных

каналов, приводящее к накоплению ионов в клетке с проникновением воды и формированием цитотоксического отека. Устойчивость эндотелиальных клеток сосудистой стенки к ишемии выше, чем у нейронов, дисфункция эндотелия наступает только через 4–6 ч после начала ишемии и характеризуется пропотеванием плазмы и воды из сосудистого русла в ткань мозга, что в свою очередь приводит к формированию вазогенного отека и, возможно, образованию вторичной геморрагической трансформации ишемического очага. Безусловно, чтобы выявить эти нарушения и своевременно назначить необходимую терапию целесообразно в первые минуты выполнения МРТ – диагностики в ДВИ режиме (диффузновзвешенное изображение).

В лабораторной диагностике, как для постановки правильного диагноза, так и эффективного лечения имеют значения следующие исследования:

- анализ крови с полной формулой лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов;
- развернутая коагуляция с определением D-димера;
- уровень железа, фолиевой кислоты, В6, В12,
- гомоцистеин;
- липидограмма;
- диагностика серповидноклеточной анемии (электрофорез гемоглобина у представителей монголоидных и негроидных рас);
- активность белка S и C, устойчивость фактора V к активированному белку C; уровни анти-тромбина III, плазминогена и фибриногена;
- фактор Виллебранда, активность фактора VIII и XII;
- уровень антител к кардиолипину;
- мутации гена: фактор V (Лейден);
- метилентетрагидрофолатредуктаза.

В лечение ИИ существуют большие расхождения, в связи с отсутствием стандарта лечения ишемического инсульта у детей. Имеются рекомендации Американской ассоциации по борьбе с инсультом (2008 г.) по профилактике и лечению ИИ у детей. В них прописывается необходимость применения антиагрегантов и антикоагулянтов у детей с инсультом длительностью от 6 – 12 мес. Другие авторы считают, что нефракционированные или низкомолекулярные гепарины могут быть рекомендованы всем пациентам педиатрического профиля с ишемическим инсультом в течение одной недели болезни, пока устанавливается причина инсульта [27, 28]. В России эти рекомендации не имеют широкого применения, российских утвержденных стандартов лечения на сегодняшний день нет.

Все выше перечисленное обуславливает необходимость активного изучения проблемы инсульта у детей, подростков и лиц молодого возраста, создания реестра, разработки классификации и клинических стандартов по диагностике и лечению детей с ишемическим инсультом в России.

Список литературы

1. Львова О.А. Ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки у детей: клинические и молекулярно-генетические аспекты течения, прогнозирование исходов, тактика динамического наблюдения // Автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук. – 2017. – 43 с.
2. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. Диссекция артерий головного мозга: ишемический инсульт и другие клинические проявления. – Москва: Изд-во «Вако», 2013. – 204 с.
3. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. и др. Ишемический инсульт в молодом возрасте, обусловленный стенозирующим расслоением (диссекцией) интракраниального отдела внутренней сонной артерии и ее ветвей (клинико-морфологическое наблюдение) // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. – № 3 (1). – С. 18-24.
4. Калашникова Л.А., Чайковская Р.П., Добрынина Л.А., Сахарова А.В., Гулевская Т.С., Древаль М.В., Иванова М. Диссекция внутренней сонной артерии как причина тяжелого ишемического инсульта с летальным исходом (клинико-патоморфологическое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2015. – № 12. – С.17-20.
5. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Четчин А.О., Древаль М.В., Кротенкова М.В., Захаркина М.В. Нарушения мозгового кровообращения при диссекции внутренней сонной и позвоночной артерий. Алгоритм диагностики // Нервные болезни. – 2016. – № 2. – С. 10-15.
6. Нечаева Н.Л. Клиническое значение эндотелиальных факторов и мутаций в генах свертывающей системы крови в восстановительном периоде ишемического инсульта у детей // Автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Н.Л. Нечаева. – Москва, 2013. – 26 с.
7. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Древаль М.В., Назарова М.А. Особенности диссекции внутренних сонных и позвоночных артерий в российской популяции больных и их сопоставление с европейской // Журнал неврологии и психиатрии им. С.Корсакова. – 2014. – № 7. – С. 4-8.
8. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. Клинические проявления диссекции внутренней сонной артерии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – № 8 (1). – С. 56-60.
9. Калашникова Л.А. Диссекция магистральных артерий головы: клиника, диагностика, лечение // Лечение заболеваний нервной системы. – 2014. – № 1. – С. 24-30.
10. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Чекнева Н.С. Лечение острого церебрального инсульта (на CD) // Национальная Ассоциация по Борьбе с Инсультом. – М., 1994. – С.62-68.
11. Первичная профилактика инсульта в молодом возрасте / Методические рекомендации / Т.Т. Батышевой, И.О. Щедеркиной. – Москва. – 2019. – 44 с.
12. Agrawal N., Johnston SC., Wu YW., et al. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates // Stroke. – 2009. – № 40. – P. 3415–3421.
13. Fox CK., Johnston SC., Sidney S., Fullerton HJ. High critical care usage due to pediatric stroke: results of a population-based study // Neurology. – 2012. – № 79. – P. 420–427.
14. Hajek CA., Yeates KO., Anderson V., et al. Cognitive Outcomes Following Arterial Ischemic Stroke in Infants and Children // J Child Neurol. – 2013.
15. Cnossen MH., Aarsen FK., Akker S., et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors // Dev Med Child Neurol. – 2010. – № 52. – P. 394–399.
16. Pavlovic J., Kaufmann F., Boltshauser E., et al. Neuropsychological problems after paediatric stroke: two year follow-up of Swiss children // Neuropediatrics. – 2006. – № 37. – P. 13–19.
17. Steinlin M., Roellin K., Schroth G. Long-term follow-up after stroke in childhood // Eur J Pediatr. – 2004. – № 163. – P. 245–250.
18. Gardner MA., Hills NK., Sidney S., et al. The 5-year direct medical cost of neonatal and childhood stroke in a population-based cohort // Neurology. – 2010. – № 74. – P. 372–378.
19. Bernard T.J., Rivkin M.J., Scholz K., et al. Thrombolysis in Pediatric Stroke Study Emergence of the primary pediatric stroke center: impact of the thrombolysis in pediatric stroke trial // Stroke. – 2014 Jul. – № 45 (7). – P. 2018–2023.
20. Mallick A.A., Ganesan V., Kirkham F.J., et al. Diagnostic delays in paediatric stroke // Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2015 Aug. – № 86 (8). – P. 917–921.
21. Rafay M.F., Pontigon A.M., Chiang J., et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke // Stroke. – 2009 Jan. – № 40 (1). – P. 58–64.
22. Mallick A.A., Ganesan V., Kirkham F.J., et al. Diagnostic delays in paediatric stroke // Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2015 Aug. – № 86 (8). – P. 917–921.
23. Rafay M.F., Pontigon A.M., Chiang J., et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke // Stroke. – 2009 Jan. – № 40 (1). – P. 58–64.
24. Haug V., Linder-Lucht M., Zieger B., et al. Unilateral venous thalamic infarction in a child mimicking a thalamic tumor // Child Neurol. – 2009 Jan. – № 24 (1). – P. 105.
25. Shcievink W. I., Mokri B., Piepgras D. G. Spontaneous dissection of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence // Neurology. – 1994. – № 44. – P. 1607–1612.
26. Lanni G., Catalucci A., Conti L., et al. Pediatric stroke: clinical findings and radiological approach Stroke Res Treat. – 2011.

27. Schellinger P.D., Bryan R.N., Caplan L.R., et al. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology //

Neurology. – 2010 Jul 13. – № 75 (2). – P. 177–185.

28. Takanashi J. Moyamoya disease in children // Brain Dev. – 2011 Mar. – № 33 (3). – P. 229–234.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

О. В. АГРАНОВИЧ, О. М. БАРКАЕВ,
А. О. АГРАНОВИЧ, А. В. ФЕДЕНКО,
Ф. Н. МЕЛИКОВ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Краевая детская клиническая больница, Ставрополь

Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь,

Медицинский центр «Санterra», Ставрополь

В последнее время в мире начали активно уделять особое внимание инсультам у детей. Инсульт у детей возникает реже, чем у взрослых и пожилых людей, но его последствия бывают не менее опасными. Несвоевременно диагностированные геморрагические и ишемические инсульты в детском возрасте могут стать причиной инвалидности и смерти, что делает вопрос их выявления на ранней стадии важным для каждого родителя. Чаще всего инсульт у ребенка происходит во внутриутробном или раннем неонатальном периоде: 1 случай на 4000 новорожденных. Повышенный риск возникновения патологии имеют дети до 3 лет, на которых приходится 38 % от общего числа диагностированных инсультов.

Ранняя диагностика инсульта у детей имеет свои особенности и представляет ряд трудностей. Появление судорожных приступов, преобладание общих церебральных симптомов в острейшем периоде заболевания часто связывают с имеющейся на тот период лихорадкой, что снижает бдительность врачей экстренной службы и откладывает раннюю невровизуализацию.

Все выше перечисленное обуславливает необходимость активного изучения проблемы инсульта у детей, подростков и лиц молодого возраста, создания реестра, разработки классификации и клинических стандартов по диагностике и лечению детей с ишемическим инсультом в России.

Ключевые слова: ишемический инсульт, детский возраст, ранняя диагностика, эндотелиальная дисфункция.

THE RELEVANCE OF STROKE IN CHILDREN

O. V. AGRANOVICH, O. M. BARKAEV,
A. O. AGRANOVICH, A. V. FEDENKO,
F. N. MELIKOV

Stavropol state medical University,
Stavropol

Regional children's clinical hospital,
Stavropol

City children's clinical hospital G. K. Filippovsky,
Stavropol,

Medical center «Santerra», Stavropol

In recent years, the world started to pay special attention to strokes in children. Stroke in children occurs less frequently than in adults and the elderly, but its effects are not less dangerous. Late-diagnosed hemorrhagic and ischemic strokes in children can cause disability and death, which makes the question of their detection at early stages is important for every parent. Most often stroke the child is in utero or the early neonatal period: 1 case per 4000 newborns. Increased risk are children under 3 years of age, who account for 38% of the total number of diagnosed strokes.

Early diagnosis of stroke in children has its own peculiarities and presents a number of difficulties. The appearance of convulsions, the General predominance of cerebral symptoms in the acute period of the disease is often associated with that period, fever, which reduces the vigilance of the physicians of emergency service delays, and early brain imaging.

All of the above necessitates the active study of the problem of stroke in children, teenagers and young adults, the establishment of the register, development of classification and clinical standards for the diagnosis and treatment of children with ischemic stroke in Russia.

Key words: ischemic stroke, children, early diagnosis, endothelial dysfunction.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н. В. Агранович¹, В. Н. Черномазов², И. В. Черномазова²,
М. С. Сиволапова^{1,2}, А. С. Анопченко¹

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

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

Рак молочной железы (РМЖ) – одна из самых важных проблем современной медицины, серьёзная угроза здоровью женщин.

По данным мировой статистики ежегодно в мире диагностируется до 1,3 млн. новых случаев РМЖ, и более 500 тыс. женщин умирают от этой патологии [1, 4]. В структуре онкологической заболеваемости женщин во всём мире РМЖ занимает первое место. Наиболее высока заболеваемость в США и Западной Европе – 25-30 % всех новых случаев рака у женщин. Промежуточное положение занимают Восточная Европа и Южная Америка, самая низкая заболеваемость в Азии. В США одна из восьми женщин рискует заболеть раком молочной железы в течение жизни, в Ев-

ропе – одна из двенадцати, в Японии – одна из восьмидесяти, в России – приблизительно одна из десяти. Во всём мире заболеваемость постоянно растёт на 1–2 % в год [2].

В России ежегодно выявляется более 45000 новых случаев заболевания, что составляет примерно пятую часть (19,8 %) всех опухолей у женщин [3].

В 19,7 % случаев РМЖ выявляют при профилактических осмотрах. По России примерно в 60 % наблюдений он выявляется в I-II стадии, в 26,9 % – в III стадии и в 13,1 % – уже в IV стадии. РМЖ является главной причиной смерти женщин в возрасте 40-55 лет, что имеет немалое экономическое значение.

Несмотря на значительные успехи современной онкологии, рак молочной железы сохраняет лидирующее положение среди всех злокачественных опухолей у женщин и, по прогнозам ВОЗ, будет сохранять эти позиции в ближайшие 5 - 10 лет [8].

В связи с этим основная нагрузка по своевременной диагностике РМЖ ложится на амбулаторно-поликлиническую службу общей лечебной сети.

В чём же заключается онкологическая настоятельность в плане ранней диагностики РМЖ [5]?

1. *Жалобы.* Обычно пациентка либо не предъявляет никаких жалоб, либо жалуется на уплотнение, тяжесть в молочных железах, постоянные или перемежающиеся, не связанные с месячными, боли различной интенсивности, выделения из сосков прозрачной или мутной (зелёной, бурой, кровянистой) жидкости.

2. *Осмотр и тщательная пальпация* – это эффективное средство распознавания патологии молочных желез. Этой не сложной, но требующей соответствующего навыка методикой, должны владеть не только поликлинические врачи всех специальностей, но и средний медицинский персонал смотровых кабинетов, врачебных амбулаторий.

При осмотре молочных желез нужно обращать внимание на их симметричность, состояние и цвет

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

Черномазов Владимир Николаевич, кандидат медицинских наук, врач маммолог высшей категории ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; тел.: 89288102020; e-mail: vchernomazov@yandex.ru

Черномазова Ирина Владимировна, врач высшей категории, заведующая отделением УЗИ и функциональной диагностики ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; тел.: 89289298584; e-mail: vchernomazov@yandex.ru

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

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

кожи, пигментацию сосков (гиперпигментация говорит о высокой эстрогенной насыщенности), наличие деформаций железы и сосково-ареолярного комплекса.

Для определения локализации патологического очага необходима методически правильно проведенная пальпация, которая требует осуществления исследования в положении больной стоя, а также лёжа на спине и на боку. Пальпаторно обследуется вся железа как вокруг соска, так и последовательно по квадрантам, от центра к периферии. Нельзя забывать и про область субмаммарной складки, исследование которой требует особого внимания. Наличие патологических выделений из соска (кровь, гной) выявляют лёгким массажем ткани молочной железы, направленным от её периферии к центру с последующим сдавливанием ареолы между пальцами.

Врача должно насторожить наличие в ткани молочной железы уплотнений, западений, участков локальной болезненности, выраженной тяжистости, гнойных или кровянистых выделений из сосков.

Секретовыделяющая или кровоточащая молочная железа – очень серьёзный симптом, всегда возбуждающий подозрение на патологическое изменение и во многих случаях обладающий злокачественной потенцией. Причинами патологических выделений могут быть: внутрипротоковая папиллома, доброкачественная опухоль, мастопатия (чаще кистозно-фиброзная), лимфогранулематоз и рак молочной железы.

При обнаружении даже одного из перечисленных признаков, необходимо провести дальнейший комплекс диагностических манипуляций или (если отсутствует такая возможность) направить пациентку к онкологу.

3. *Анализ клинической картины.* В первую очередь надо провести клиническую дифференциальную диагностику мастопатии и рака молочной железы, для чего сопоставить следующие факторы: по сравнению с хрящевидной плотностью ракового узла, нарастающей от периферии к центру (исключение – коллоидный рак, цистокарцинома), участок мастопатии на ощупь мягче; при мастопатии отсутствуют характерные для рака кожные симптомы (морщинистости, лимонной корки, площадки, втяжения, изъязвления); нет деформации молочной железы; в отличие от рака, узел мастопатии легко смещается по отношению к окружающим тканям; в положении «лёжа» очаг мастопатии как бы расплывается и пальпируется с большим трудом.

Рак молочной железы (узловая форма), достигнув в диаметре более 2-х см, облегчает клиническую диагностику тем, что кроме кожных симптомов, а при его центральной локализации – втяжения соска, отклонения его в сторону, сужения ареолярного поля, появляются очень характерные симптомы, применение которых на практике позволяет с большей степенью вероятности поставить правильный диагноз:

– *симптом Прибрама:* при потягивании за сосок, опухоль смещается за ним;

– *симптом Кенига:* при прижатии молочной железы в положении лёжа ладонью плашмя, опухоль не исчезает;

– *симптом Краузе:* утолщение кожи ареолы вследствие поражения опухолевыми клетками лимфатического сплетения подареолярной зоны;

– *симптом Пайра,* который выявляют следующим приёмом: железу захватывают двумя пальцами справа и слева, при этом кожа не собирается в продольные складки, а образуется поперечная складчатость.

Диагноз рака молочной железы довольно трудно поставить по одному из вышеописанных симптомов, т.к. часто вопреки некоторым клиническим признакам злокачественной природы, изменения в молочной железе носят доброкачественный характер. Именно так иногда проявляют себя фиброаденомы (особенно листовидные), липомы, ангиолипомы, фибромы, посттравматические гематомы в стадии организации и обызвествления, липогранулемы, острый мастит и последствия его консервативного лечения, фиброзно-кистозные конгломераты, а также такие заболевания, как длительно существующий сахарный диабет, туберкулёз и лимфогранулематоз.

В связи с этим особо следует выделить важность пальпации доступных лимфатических узлов (подмышечных, надключичных, задне-шейных), увеличение которых в сочетании с описанными выше симптомами во много раз повышает возможность уверенного диагностирования рака молочной железы.

Внимательный осмотр позволит выявить и начальные формы рака Педжета, при которых единственным симптомом заболевания может быть небольшая эрозия, мокнутие соска или образование чешуек и корочек, иногда сопровождающиеся неравномерной гиперпигментацией и(или) деформацией ареолы. Эти экзземоподобные изменения являются внешним проявлением внутрипротокового рака, возникшего в области крупных протоков соска и в силу своей эпидермотропности распространившегося на покровный эпителий.

Диффузные формы РМЖ по сходству клинических проявлений нередко ошибочно трактуют как «острый мастит», назначая антибиотики, прогревания, а часто и делая его хирургическое вскрытие, что ещё более усугубляет и без того быстрое развитие рака.

Основные отличия мастита от диффузного рака – это наличие в анамнезе предшествующего кормления грудью с застоем молока, травмы молочной железы с повреждением кожи, переохлаждения, выраженная локальная флюктуация и лейкоцитоз, а также данные дополнительных методов обследования.

4. *Дополнительные методы обследования.* К базовым методам ранней диагностики РМЖ,

применяемым в амбулаторно-поликлинической практике, относят двухпроекционную рентген-маммографию и ультразвуковую маммографию (УЗМ), а так же пункционную биопсию опухоли.

– Во всём мире рентген-маммографии уделяют большое внимание, а точность этого метода колеблется от 75 до 95 %. Качественно проведенное исследование позволяет выявить рак молочной железы за 1-2 года до появления первых клинических признаков, однако применение этого метода в возрасте до 30 лет достоверно повышает риск развития РМЖ. При маммографическом обнаружении дополнительных теней, подозрительных на рак, либо имеющих неясную структуру, обязательно выполнение аксиллографии (рентген-снимка подмышечной области) с целью обнаружения увеличенных лимфатических узлов. Важным дифференциально-диагностическим признаком рака молочной железы является несоответствие величины образования на рентгенограмме и при пальпации опухоли в среднем на 2 см. за счёт перифокального отёка и фиброзной инфильтрации.

– В случаях диффузных форм рака молочной железы тень опухоли не обнаруживается, но для диагностики важны другие признаки: общее увеличение молочной железы, утолщение кожи от периферии к ареоле до 2 см (норма 0,1-0,2 см), перестройка рисунка железы с образованием расплывчатых неопределённых теней.

– Показаниями к ультразвуковой маммографии (УЗМ) являются: дифференциальная диагностика кист и солидных образований, обследование рентгенологически-плотных молочных желез, обследование беременных и кормящих матерей, обследование подростков и детей обоего пола, а также женщин до 30 лет, обследование в острый период травмы или воспаления молочных желез, ультразвуковой контроль при пункционной биопсии, обследование грудных желез у мужчин, оценка уплотнений молочных желез неясной этиологии, как дополнение к рентгенологической маммографии при неоднозначных заключениях и в группе женщин пременопаузального периода.

Главная задача врача ультразвуковой диагностики – дифференцирование доброкачественного образования молочной железы от рака. При подозрении на злокачественный процесс, УЗМ позволяет установить количество новообразований, их месторасположение, размеры, форму, экоструктуру, контуры, а также состояние протоков и окружающих тканей, наличие и характер васкуляризации. При ультразвуковом исследовании молочных желез должно стать обязательным исследование регионарных лимфатических уз-

лов. В случае обнаружения в молочных железах каких-либо дополнительных образований, необходимо зафиксировать их на сонограмме с обязательным указанием локализации и размеров, после чего направить больного на консультацию онколога.

– Для верификации опухолевого процесса в молочной железе на сегодняшний день предпочтение отдаётся тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) под контролем УЗИ в связи с наибольшей её эффективностью и наименьшей травматизацией как опухоли, так и здоровой ткани молочной железы.

Нужно помнить, что ТАБ является прежде всего дополнительным методом. Положительные результаты этого исследования – особенно в случае рака молочной железы – может подкрепить диагноз, тогда как отрицательный его результат наличия рака не исключает.

Таким образом, с целью повышения онкологической настороженности, ранней диагностики опухолевых заболеваний молочных желез, своевременного направления в специализированные учреждения и наиболее эффективного лечения больных, **рекомендуется следующий диагностический алгоритм** [6, 7]:

1. Все пациенты с подозрением на наличие опухоли молочной железы должны обследоваться онкологом.

2. В план амбулаторно-поликлинического обследования включаются:

- внешний осмотр молочных желез;
- пальпация молочных желез в положении стоя и лёжа с применением приёмов, направленных на выявление злокачественного процесса и патологических выделений из соска;
- пальпация доступных зон расположения лимфатических узлов (подмышечные, надключичные, заднешейные);
- рентген-исследование и (или) ультразвуковое исследование молочных желез и аксиллярных областей;

– цитологическое исследование отделяемого из соска (при его наличии);

– тонкоигольная аспирационная биопсия подозрительных участков молочных желез и увеличенных лимфатических узлов с цитологическим исследованием биоптата.

3. В случае подозрения на злокачественный процесс, обнаружения узловых образований или наличия неясной клинической, ультразвуковой, рентгенологической или цитологической картины, больных с данными обследования следует направлять в специализированное онкологическое учреждение, которым для нашего региона является Ставропольский клинический онкологический диспансер.

Список литературы

1. Агранович Н.В., Сиволапова М.С. Возможности и обоснование применения методов физиотерапии в реабилитации больных с онкопатологией молочной железы // На-

учно-практический журнал «Курортная медицина». – 2018. – № 2. – С. 59-64. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://elibrary.ru/item.asp/36289623>. Дата обращения: 22.04.2019.

2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель – М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
3. Здоровоохранение в России. 2017: Стат. сб. // Росстат. – М., 2017. – 170 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://www.gosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>. Дата обращения: 01.02.2018.
4. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 250 с.
5. Онкологическая настороженность в терапевтической практике. Ранняя диагностика онкозаболеваний и алгоритмы врачебной тактики на амбулаторно-поликлиническом этапе: учебное пособие / Н.В. Агранович, В.Н. Черномазов, И.В. Черномазова, А.Н. Арутюнов. – Ставрополь: изд-во СтГМА, 2011. – 82 с.
6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2009 N 944н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным».
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» с изменениями и дополнениями.
8. Ganeswara R.M., Syamala B., Adel A.A., Nisha A. Effect of complete decongestive therapy and home program on health-related quality of life in post mastectomy lymphedema patients // BMC Women's Health . – 2016. – № 16. – P. 23. DOI 10/1186/s 12905-016-0303-9.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н. В. АГРАНОВИЧ, В. Н. ЧЕРНОМАЗОВ,
И. В. ЧЕРНОМАЗОВА, М. С. СИВОЛАПОВА,
А. С. АНОПЧЕНКО

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

Рак молочной железы (РМЖ) – одна из самых важных проблем современной медицины, серьёзная угроза здоровью женщин.

В России ежегодно выявляется более 45000 новых случаев заболевания, что составляет примерно пятую часть (19,8 %) всех опухолей у женщин. По России примерно в 60 % наблюдений он выявляется в I-II стадии, в 26,9 % – в III стадии и в 13,1 % – уже в IV стадии. РМЖ является главной причиной смерти женщин в возрасте 40-55 лет, что имеет немалое экономическое значение. В 19,7 % случаев РМЖ выявляют при профилактических осмотрах.

В связи с этим основная нагрузка по своевременной диагностике РМЖ ложится на амбулаторно-поликлиническую службу.

Ключевые слова: рак молочной железы, диагностика, онкологическая настороженность

CURRENT ISSUES OF EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER IN OUTPATIENT PRACTICE

N. V. AGRANOVICH, V. N. CHERNOMAZOV,
I. V. CHERNOMAZOVA, M. S. SIVOLAPOVA,
A. S. ANOPCHENKO

Stavropol state medical University,
Stavropol

Stavropol regional oncological dispensary,
Stavropol

Breast cancer (breast cancer) is one of the most important problems of modern medicine and a serious threat to women's health.

In Russia, more than 45,000 new cases of the disease are detected annually, which is about a fifth (19.8 %) of all tumors in women. In Russia, approximately 60 % of cases show it in stage I-II, 26.9 % – in stage III, and 13.1 % – already in stage IV. Breast cancer is the leading cause of death for women aged 40-55, which is of considerable economic significance. In 19.7 % of cases, breast cancer is detected during preventive examinations.

In this regard, the main burden for timely diagnosis of breast cancer falls on the outpatient service.

Key words: breast cancer, diagnostics, oncological alertness

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А. Н. Цуцаева¹, С. В. Долбня¹, Р. А. Атанесян¹, М. А. Симакова², А. К. Минасян¹

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

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва

Почки являются одним из наиболее важных органов, участвующих в регуляции минерального обмена. Они представляют собой не только орган-мишень для ряда регулирующих гормонов, но и обеспечивают превращение неактивных форм витамина D в его активные метаболиты [1].

Хроническая болезнь почек (ХБП) на сегодняшний день является одной из самых распространённых патологий среди заболеваний неинфекционной этиологии [2]. ХБП – общее понятие, включающее разные заболевания, при которых изменяется структура и функция почек, и наблюдаются различные клинические проявления [3].

Распространённость ХБП в разных возрастных и этнических группах вариабельна и определяется различными причинами [4-8].

Цуцаева Анна Николаевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-962-431-06-53; e-mail: a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru

Долбня Светлана Викторовна, доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-928-008-26-60; e-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Атанесян Роза Артуровна, ассистент кафедры эндокринологии и детской эндокринологии ИДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-928-377-09-98; e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Симакова Мария Александровна, аспирант кафедры педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; тел.: 8-985-047-44-27; e-mail: simakova131@mail.ru

Минасян Артём Камоевич, аспирант кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-962-740-60-27; e-mail: artem.minasyan@inbox.ru

По результатам крупных эпидемиологических исследований выявлено, что ХБП 1-5 стадий диагностируется среди взрослого населения с частотой от 3,3 % в Северной Европе (Норвегия) до 17,3 % в Западной Европе (Германия); частота ХБП 3-5 стадий варьирует от 1,0 % в Южной Европе (Италия) до 5,9 % в Западной Европе (Германия), в США – в диапазоне от 4,8 % до 11,8 % в различных этнических группах [7, 8]. Недавнее исследование показало высокую распространённость ХБП среди жителей города Москвы [9].

Достоверные данные о распространённости ХБП у детей в мире отсутствуют. По данным национальных регистров, снижение фильтрационной функции почек выявляется в 18,5–58,3 случаях на 1 млн. детского населения. Частота терминальной ХПН у детей составляет в Российской Федерации 4-5 случаев на 1 млн. детского населения в год, в европейских странах – 4-6 случаев на 1 млн. детского населения в год; в США – 11 случаев на 1 млн. детского населения [10–12].

Длительное время считалось, что нарушение фосфорно-кальциевого гомеостаза характерно лишь для пациентов с диализными стадиями ХБП, что ассоциировалось с развитием уремической остеодистрофии. Однако на сегодняшний день в многочисленных исследованиях доказано, что нарушение минерального обмена развивается уже на ранних стадиях заболевания, оказывая дополнительное негативное влияние на прогрессирование и смертность от ХБП и её осложнений [13-17].

Аномальный минеральный обмен, возникающий на фоне нарушений почечных функций, ранее назывался «почечной остеодистрофией», ограничивая данное патологическое состояние лишь костной тканью [18]. На сегодняшний день данный термин заменен на понятие «минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек» или «ХБП-ассоциированные костно-минеральные нарушения» (ХБП-МКН), что характеризует системные проявления данного состояния [19].

ХБП-МКН в целом проявляются тремя категориями нарушений, включая изменения взаимоотношений основных регуляторов фосфор-

но-кальциевого метаболизма, что фиксируется лабораторно; патологические изменения гистологии кости и кальцификацию сосудов и/или других мягких тканей [19].

Особенности фосфорно-кальциевого метаболизма при ХБП преимущественно характеризуются развитием вторичного гиперпаратиреоза [20]. Вторичный гиперпаратиреоз является своего рода адаптацией организма на прогрессирующее нарушение обмена кальция, фосфора и витамина D [18]. Ещё в конце прошлого века в исследовании Fukagawa M. и соавт. было продемонстрировано, что секреция паратиреоидного гормона (ПТГ) увеличивается уже при ранних стадиях ХБП, когда концентрации кальция и фосфора находятся в пределах оптимальных значений [21].

В недавнем отечественном исследовании был проанализирован характер изменений концентраций основных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена у мышей с различными стадиями ХБП (рис. 1) [22]. Авторы показали, что уже на ранних стадиях ХБП проявляются лабораторные изменения, характерные для ХБП-МКН, а начиная с 3 стадии концентрации основных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена изменяются существенно.

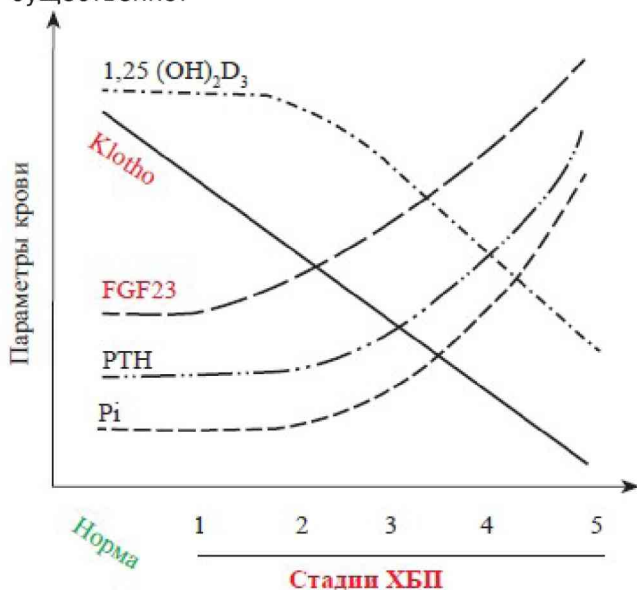


Рисунок 1. Концентрации основных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена при различных стадиях ХБП: 1,25(OH)₂D – кальцитриол, FGF-23 – фактор роста фибробластов, PTH – паратгормон, Pi – фосфат-ион (адаптировано по [22]).

В другом отечественном исследовании, проведенном с участием детей, находящихся на заместительной почечной терапии (гемодиализ и перитонеальный диализ), после трансплантации почки, а также детей с ХБП 4-5 стадией без диализа, также были проанализированы особенности минерального обмена. Всего в исследовании вошли 106 детей, средний возраст составил 12,4±4,8 лет. В результате дефицит и недостаточность 25(OH)D были диагностированы у 86,8 % детей с трансплантированной

почкой, у 88,9 % пациентов на перитонеальном диализе, у 91,3% детей, находящихся на гемодиализе и у 75 % детей с ХБП 4-5 ст. Вторичный гиперпаратиреоз был диагностирован у 1,9 % детей после трансплантации почки, у 44,4 % пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, у 47,8 % на гемодиализе и 50 % детей с ХБП 4-5 стадиями [23].

Таблица 1

Функции основных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена

	Функции
Кальцитриол	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление абсорбции кальция и фосфора в кишечнике • Стимуляция реабсорбции кальция и фосфора в почках
Паратиреоидный гормон	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление резорбции костной ткани • Замедление экскреции кальция с мочой • Увеличение всасывания кальция в тонкой кишке • Увеличение экскреции фосфатов с мочой
Кальцитонин	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение реабсорбции кальция в почках • Торможение костной резорбции
Фактор роста фибробластов 23	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение экскреции фосфатов почками • Ингибирование 1-α-гидроксилазы почек

В таблице 1 представлены основные функции регуляторов фосфорно-кальциевого метаболизма. Закономерно, что в условиях почечной дисфункции происходит нарушение ряда механизмов, что приводит к формированию, прежде всего, вторичного гиперпаратиреоза.

На рисунке 2 представлены основные звенья патогенеза развивающихся костно-минеральных нарушений при хронической болезни почек [24].

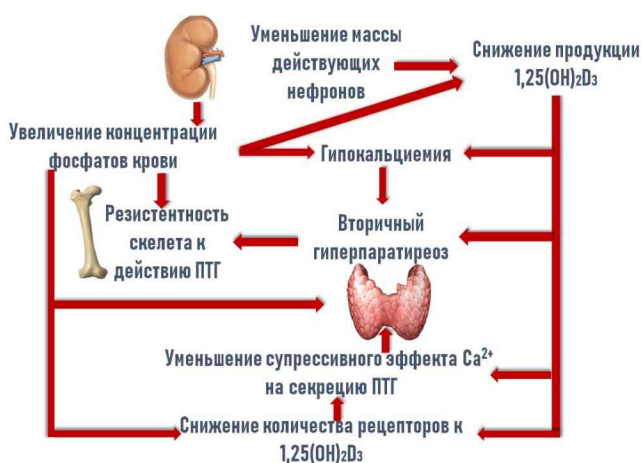


Рисунок 2. Патогенез костно-минеральных нарушений при ХБП (адаптировано по [24])

Кальцитриол (1,25(OH)₂D) является активной формой витамина D, которая реализует его основные эффекты в организме человека. Концентрации витамина D и ПТГ находятся в отрицательной взаимосвязи, то есть снижение уровня

витамина D сопровождается повышением концентрации ПТГ и наоборот [25,26].

1,25(OH)₂D образуется в проксимальных извитых канальцах почек под действием 1-α-гидроксилазы (CYP27B1) из кальцитриола, синтезированного в печени [26]. Процесс синтеза кальцитриола из неактивного кальцитриола закономерно нарушается на фоне снижения массы функционирующих нефронов. Дефицит активных форм витамина D является начальным звеном патогенеза вторичного гиперпаратиреоза, что приводит к снижению всасывания кальция и фосфора в кишечнике, уменьшению супрессивного эффекта на синтез и секрецию ПТГ по механизму отрицательной обратной связи [20, 24].

В то же время, данные о подавлении атерогенных процессов кальцитриолом свидетельствуют, что недостаточная обеспеченность витамином D может способствовать развитию атеросклероза, который также усугубляет течение ХБП [27].

Постоянство содержания фосфора в большей степени регулируется двумя основными процессами в почках – реабсорбцией и фильтрацией. В условиях снижения массы действующих нефронов существенно снижается величина ультрафильтрации, поэтому поддержание постоянства концентрации фосфора при ХБП обеспечивается снижением его обратного всасывания. Реабсорбция фосфора, в свою очередь, осуществляется с участием Na/Pi-сопереносчиков, контролируемых ПТГ. По мере прогрессирования ХБП и вторичного гиперпаратиреоза возрастающие концентрации ПТГ не способны компенсировать сниженную экскрецию фосфатов, что приводит к развитию гиперфосфатемии, которая, в свою очередь, снижает количество ионизированного кальция в результате уменьшения продукции кальцитриола. Фосфор стимулирует дальнейшую продукцию ПТГ независимо от кальция и кальцитриола.

Помимо этого, повышенные концентрации фосфора способствуют нарушению связывания 1,25(OH)₂D с его рецепторами, снижению числа кальциевых рецепторов, через которые стимулируется синтез активных метаболитов витамина D. Также гиперфосфатемия ингибирует активность фермента 1-α-гидроксилазы в почках, что снижает синтез кальцитриола [28].

В условиях возрастающей уремии паращитовидные железы теряют чувствительность к изменениям концентраций кальция и к действию кальцитриола, что связано также со снижением количества соответствующих рецепторов под действием гиперфосфатемии [28]. В результате этого секреция ПТГ все больше возрастает, причём с увеличением размеров паращитовидной железы количество рецепторов к кальцитриолу не увеличивается [18].

В целом считается, что именно гиперфосфатемия играет главную роль в прогрессировании ХБП, развитии вторичного гиперпаратиреоза и ренальной остеодистрофии [29].

Как продемонстрировано в ранее описанном исследовании [22], одними из первых показателей фосфорно-кальциевого обмена, изменяющихся при ХБП, являются белок Klotho и фактор роста фибробластов-23 (ФРФ-23), в результате чего многие авторы предлагают использовать данные параметры в качестве биомаркеров ХБП. На ранних стадиях ХБП ФРФ-23 ингибирует всасывание фосфора в проксимальных почечных канальцах, тем самым, увеличивая его выделение. При прогрессировании ХБП снижается ответ на ФРФ-23, что усиливает гиперфосфатемию [30]. Белок Klotho является высокоаффинным рецептором для ФРФ-23. Снижение концентрации белка Klotho и повышение ФРФ-23 начинается уже со II–III стадии ХБП и является более ранними маркерами прогрессирования ХБП [31].

Все описанные механизмы развивающихся ХБП-ассоциированных костно-минеральных расстройств реализуются в клинических проявлениях, которые включают ренальную остеодистрофию и кальцификацию мягких тканей [19].

Ренальная остеодистрофия (РОД) – специфическая форма метаболической болезни кости при ХБП. На сегодняшний день выделяют пять наиболее часто встречаемых форм ренальной остеодистрофии: фиброзный остейт, смешанная остеодистрофия, умеренный вторичный гиперпаратиреоз, адинамическая костная болезнь (АКБ), остеомалация [32].

Фиброзный остейт или остеодистрофия – представляет собой РОД с высоким обменом, нормальной минерализацией, развивается на фоне выраженного вторичного гиперпаратиреоза, в результате которого увеличивается скорость обмена костной ткани. Возрастающая резорбция проявляется увеличением порозности костной ткани, образованием полостей, а костеобразование – накоплением незрелой кости – остеоида. При этом балки трабекулярной кости расположены неупорядоченно. Далее происходит заполнение фиброзной тканью костномозгового пространства. Таким образом уменьшается объём кортикальной кости, а объём трабекулярной, напротив, увеличивается. Данные процессы приводят к снижению костной массы в трубчатых костях, в то же время, губчатые кости при накоплении остеоида могут не снижать массу костной ткани, но их хрупкость увеличивается за счет дефекта структуры.

Клиническая картина фиброзного остейта включает кожный зуд, деформации костей и суставов, боли в костях, изменение походки, отсутствие опоры на ноги, патологические переломы. Помимо этого, возможны проявления внескелетной кальцификации: кальцификация хрящей, сухожилий, связок, сосудов, в том числе подкожных, что может приводить к развитию очагов некроза кожи (кальцифилаксия) [33].

Умеренный вторичный гиперпаратиреоз относится к РОД с нормальным или уме-

ренно повышенным обменом. Характеризуется нормальной минерализацией кости, при этом объем костной ткани может быть различным в каждом конкретном случае. Этот вид остеодистрофии наблюдается при раннем начале терапии вторичного гиперпаратиреоза [34, 35].

Смешанная остеодистрофия сочетает в себе признаки, характерные для фиброзного остеоита (высокий уровень обмена) и остеомаляции (нарушенная минерализация) [32].

Остеомаляция относится к РОД с низким уровнем обмена и нарушением минерализации [36, 37]. Для остеомаляции характерны боли с преимущественной локализацией в области лопаток, ребер, лобковой и подвздошной костей, патологические переломы, при которых не происходит формирования костной мозоли.

Адинамическая костная болезнь представляет собой РОД с низким уровнем обмена с нормальной минерализацией, объем костной ткани варьируется от среднего до низкого, в зависимости от длительности и тяжести заболевания. Замедление образования кости приводит к уменьшению количества остеоида, а, следовательно, объема губчатой кости. АКБ ассоциирована с плохой способностью костной ткани регулировать уровень кальция в сыворотке крови [37, 38]. Проявляется выраженной задержкой роста у детей, патологическими переломами.

Кальцификация мягких тканей включает следующие проявления [39-42]:

- Сосудистая кальцификация – отложение кальция в средней и внутренней эластичных оболочках артерий. Рентгенологически проявляется зернистой тенью в виде кольца или трубки в проекции сосудов;

- Кальцификация кожи – отложения кальция в коже в виде макул или плотных папул; выявляется при гистологическом исследовании биоптатов кожи;

- Кальцификация глазных яблок – депонирование кальция в конъюнктиве (синдром «красных глаз»); бессимптомные отложения кальция в конъюнктиве; отложения кальция в кайме роговицы (ленточная кератопатия);

- Околосуставная кальцификация – бессимптомная (выявляется при R-исследовании в виде мелких дискретных теней вокруг суставов), кальцифицирующий периартрит, «опухолевая» кальцификация;

- Висцеральная кальцификация – кальцификация миокарда (в том числе в области проводящей системы сердца), клапанов сердца; легочная кальцификация (сопровождается снижением ЖЕЛ, ухудшением газообмена); кальцификация скелетных мышц, желудка, почек;

- Образование язв и некрозов кожи (кальцифилаксия) – связана с сосудистой кальцификацией и гиперпаратиреозом, дефицитом протеина С, гиперкоагуляцией.

Таким образом, ХБП-ассоциированные костно-минеральные расстройства являются важной частью патологического процесса, развивающегося у пациентов с ХБП. Необходимо своевременное начало необходимой терапии при выявлении различных ХБП-МКН. Поэтому ассоциацией KDIGO определена рекомендуемая частота оценки биохимических и рентгенологических маркеров ХБП-МКН, представленная в таблице 2.

Таблица 2

Рекомендуемая частота оценки биохимических и рентгенологических маркеров ХБП-МКН [19]

Маркер	Частота измерений в месяц *			Целевое значение
	3	4	5	
Стадия ХБП				
СКФ	59-30 мл/мин	29-15 мл/мин	<15 мл/мин (диализ)	
Ca/Ca ⁺⁺	1 раз в 6-12 месяцев	1 раз в 3-6 месяцев	1 раз в 1-3 месяца	N
Фосфор	1 раз в 6-12 месяцев	1 раз в 3-6 месяцев	1 раз в 1-3 месяца	N
Ca x P	1 раз в 6-12 месяцев	1 раз в 3-6 месяцев	1 раз в 1-3 месяца	N (< 5.0 ммоль ² /л ²)
Цф	-	1 раз в 12 месяцев **	1 раз в 12 месяцев **	Возрастная N
iPTH	1 раз в 6-12 месяцев	1 раз в 6-12 месяцев	1 раз в 3-6 месяцев	N при СКФ>15 2-3*N при СКФ <15
25(ОН) D3	Определение базового уровня			N
R-снимок кисти и запястья	-	-	1 в 6-12 месяцев	Отсутствие зон разрежения

* – У пациентов с ХБП, получающих лечение по поводу ХБП-МКН, либо у кого обнаружены биохимические нарушения, целесообразно увеличить частоту измерений для мониторинга их трендов, эффективности терапии и побочных эффектов; ** – чаще при гиперпаратиреозе

Заключение. Минеральные и костные нарушения при ХБП являются широко распространенным прогрессирующим осложнением ХБП, характеризуются системным нарушением минерального и костного метаболизма, оказывая существенное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов с заболеванием почек, особенно на поздних стадиях ХБП. ХБП-МКН связаны с возникновением неблагоприятных клинических последствий, включающих ВГПТ, ренальную остеодистрофию, кальциноз сосудов и мягких тканей. Постоянное повышение обмена и ремоделирования кости ведет к нарушению её архитектоники, снижению минерализации и прочности, что повышает риск и частоту переломов. Помимо этого, аномальный фосфорно-кальциевый обмен у

пациентов с ХБП увеличивает риски смертности от осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

В связи с тем, что нарушения фосфорно-кальциевого гомеостаза возникают уже на ранних стадиях ХБП и прогрессируют по мере снижения функции почек, необходимо проведение

регулярного мониторинга показателей биохимических и рентгенологических маркеров ХБП-МКН для своевременного проведения терапии с использованием различных групп препаратов, влияющих на основные звенья патогенеза возникающих нарушений фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с ХБП.

Список литературы.

1. Fukagawa M. The kidney and bone metabolism: a nephrologist's view / M. Fukagawa, Y. Hamada, S. Nakanishi, M. Tanaka // *J Bone Mineral Metab.* – 2006. – Vol. 24. – P. 434–438.
2. Котенко О.Н. Хроническая болезнь почек: проблемы и решения / О.Н. Котенко // *Московская медицина.* – 2018. – Vol. 1, № 22. – P. 21–24.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / KDIGO // *Kidney International Supplements.* – 2013. – Vol. 3. – P. 1–150.
4. El Nahas A.M. Chronic Kidney Disease: The global challenge / A.M. El Nahas, A.K. Bello // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365. – P. 331–340.
5. Частота развития хронической болезни почек у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в старших возрастных группах / Н.В. Агранович, Л.В. Алботова, А.А. Теунаева и др. // *Актуальные вопросы современной медицины и гериатрии. Материалы VII межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа, I межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Республики Крым.* – 2016. – С. 43–49.
6. Агранович Н.В., Кнышова С.А. Выявление ранних признаков хронической болезни почек при проведении I этапа диспансеризации / Н.В. Агранович, С.А. Кнышов // *Актуальные вопросы современной медицины и гериатрии. Материалы VII межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа, I межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Республики Крым.* – 2016. – С. 54–57.
7. Tanner R.M. Geographic variation in CKD prevalence and ESRD incidence in the United States: results from the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study / R.M. Tanner, O.M. Gutiérrez, S. Judd [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2013. – Vol. 61, № 3. – P. 395–403.
8. Brück K. CKD prevalence varies across the European general population / K. Brück, V.S. Stel, G. Gambaro [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 2016. – Vol. 27, № 7. – P. 2135–2147.
9. Дудко М.Ю. Эпидемиология хронической болезни почек среди жителей города Москвы / М.Ю. Дудко, О.Н. Котенко, Е.В. Шутов, Н.В. Васина // *Клиническая нефрология.* – 2019. – Том 3, № 11. – С. 37–41.
10. Даминова, М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования / М.А. Даминова // *Вестник современной клинической медицины.* – 2016. – Том 9, № 2. – С.36–41.
11. ESPN/ERA-EDTA Registry (2010). ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008. – URL: <http://www.espnreg.org/>
12. Harambat J. Epidemiology of chronic kidney disease in children / J. Harambat, K.J van Stralen, J.J. Kim, E.J. Tizard // *Pediatr. Nephrol.* – 2012. – Vol. 27. – P.363–373.
13. Lobao L. Continuity and change in place stratification: spatial inequality and middle-range territorial units / L. Lobao // *Rural Sociology.* – 2004. – Vol. 69, № 1. – P. 1–30.
14. Felsenfeld A.J. Pathophysiology of calcium, phosphorus, and magnesium dysregulation in chronic kidney disease / A.J. Felsenfeld, B.S. Levine, M. Rodriguez // *Semin Dial.* – 2015. – Vol. 28, № 6. – P. 564–577.
15. Kim C.S. Chronic kidney disease-mineral bone disorder in Korean patients: a report from the Korean cohort study for outcomes in patients with chronic kidney disease (KNOW-CKD) / C.S. Kim, E.H. Bae, S.K. Ma, S.H. Han, K.B. Lee, J. Lee, K.H. Oh, D.W. Chae, S.W. Kim // *J Korean Med Sci.* – 2017. – Vol. 32, № 2. – P. 240–248.
16. Fang Y. Early chronic kidney disease-mineral bone disorder stimulates vascular calcification / Y. Fang, C. Ginsberg, T. Sugtani, M.C. Monier-Faugere, H. Malluche, K.A. Hruska // *Kidney Int.* – 2014. – Vol. 85, № 1. – P. 142–150.
17. Wesseling-Perry K. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children / K.Wesseling-Perry, I.B. Salusky // *Semin Nephrol.* – 2013. – Vol. 33, № 2. – P. 169–179.
18. Наджафова К.Н. Хроническая болезнь почек и вторичный гиперпаратиреоз: причинно-следственные связи / К.Н. Наджафова, Ю.П. Ковалев, Е.А. Курникова, В.А. Исаков // *Медицина: теория и практика.* – 2019. – № 4 (2). – С. 27–34.
19. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) / KDIGO 2017 // *Kidney International Supplements.* – 2017. – Vol.7, № 1. – P. 1–59.
20. Komaba H., Kakuta T., Fukagawa M. Diseases of the parathyroid gland in chronic kidney disease / Komaba H., Kakuta T., Fukagawa M. //

- Clin Exp Nephrol. – 2011. – Vol. 5. – P. 797–809.
21. Fukagawa M. Resistance of parathyroid cell to calcitriol as a cause of parathyroid hyperfunction in chronic renal failure / M. Fukagawa // *Nephrol Dial Transplant.* – 1995. – Vol. 2. – P. 316–319.
 22. Мельник О.О. Белок Klotho и фактор роста фибробластов FGF23 как маркеры хронической болезни почек / О.О. Мельник // *Почки.* – 2017. – Том 6, № 3. – С. 132–138.
 23. Байко С.В. Витамин Д дефицитные состояния и нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей на диализе и после трансплантации почки: диагностика и лечение / С.В. Байко, А.В. Сукало // *Нефрология и диализ.* – 2017. – Том 19, № 4. – С. 478–492.
 24. Корниенко В.А., Утин А.С. Основные пути коррекции вторичного гиперпаратиреоза при хронических заболеваниях почек / В.А. Корниенко, А.С. Утин // *Лекарственный вестник.* – 2011. – Том 6, № 4. – С. 15–20.
 25. Adami S. Relationship between serum parathyroid hormone, vitamin D sufficiency, age, and calcium intake / S. Adami, O. Viapiana, D. Gatti, L. Idolazzi, M. Rossini // *Bone.* – 2008. – № 42 (2). – P. 267–270.
 26. Holick M.F. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications / M.F. Holick, M. Garabedian // *Primer on the Metabolic Bone diseases and disorders of Mineral Metabolism* ed. by M.J. Favus. sixth edition. Chapter 17. – Washington, dc: American society for Bone and Mineral Research. – 2006. – P. 129–137.
 27. Волгина Г.В., Перепеченых Ю.В. Роль паратиреоидного гормона и витамина D в развитии кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности / Г.В. Волгина, Ю.В. Перепеченых // *Нефрология и диализ.* – 2000. – Том 2, № 3. – С. 131–138.
 28. Silver J. Mechanisms of secondary hyperparathyroidism / J. Silver, R. Kilav, T. Naveh-Many // *Am J Physiol.* – 2002. – № 283. – P. 367–376.
 29. Мартынов С.А. Гиперфосфатемия при хронической болезни почек / С.А. Мартынов, М.Ш. Шамхалова // *Медицинский совет.* – 2019. – № 16. – С. 78–85.
 30. Есаян А.М. Роль фактора роста фибробластов 23-го типа в развитии кардиоваскулярных осложнений и нарушений кальций-фосфорного обмена у пациентов с хронической болезнью почек / А.М. Есаян, А.Н. Нимгирова, И.Г. Каюков, А.А. Яковенко // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.* – 2015. – Том 22, № 1. – С. 38–42.
 31. Hu M.C. Klotho and chronic kidney disease / M.C. Hu, M. Kuro-o, O.W. Moe // *Contrib Nephrol.* – 2013. – № 180. – P. 47–63.
 32. Миргородская М.В. Остеодистрофии у пациентов с хронической болезнью почек / М.В. Миргородская, Т.В. Жданова, Т.В. Зуева, Е.В. Кузнецова // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* – 2018. – Том 15, № 3. – С. 362–371.
 33. Рожинская Л.Я. Патология костной системы при вторичном гиперпаратиреозе у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек на заместительной почечной терапии (гемодиализ) / Л.Я. Рожинская, Л.В. Егшаян // *Остеопороз и остеопатии.* – 2010. – № 2. – С. 18–22.
 34. Журавлёва Л.Ю. Кальций, фосфор и минеральная плотность костной ткани у пациентов сахарным диабетом 1 типа с хронической болезнью почек 1-3 стадий / Л.Ю. Журавлёва // *Universum: медицина и фармакология.* – 2017. – № 11 (44). – С. 4–7.
 35. Hou Y.C. Mineral bone disorders in chronic kidney disease / Y.C. Hou, C.L. Lu, K.C. Lu // *Nephrology (Carlton).* – 2018. – № 23 Suppl 4. – P. 88–94. doi:10.1111/nep.1345
 36. Сумная Е.М. Остеопатии при почечной недостаточности / Е.М. Сумная // *Вестник Челябинской областной клинической больницы.* – 2016. – № 4 (34). – С. 131–133.
 37. Abe M. Mineral metabolic abnormalities and mortality in dialysis patients / M. Abe, K. Okada, M. Soma // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 1002–1023.
 38. Милованов Ю.С. Формы ренальной остеодистрофии / Ю.С. Милованов, Л.Ю. Милованова, Л.В. Козловская // *Клиническая нефрология.* – 2011. – № 3. – С. 43–52.
 39. Cucchiari D. Calciphylaxis in patients with chronic kidney disease: A disease which is still bewildering and potentially fatal / D. Cucchiari, J.V. Torregrosa // *Nefrologia.* – 2018. – Vol. 38, № 6. – P. 579–586.
 40. Nishimura M. A new factor for vascular calcification in chronic kidney disease: computed tomography-based renal parenchymal volume / M. Nishimura // *J Atheroscler Thromb.* – 2017. – Vol. 24, № 11. – P. 1085–1087.
 41. Paoli S. Coronary artery calcification and cardiovascular disease in children with chronic kidney disease / S. Paoli, M.M. Mitsniefes // *Curr Opin Pediatr.* – 2014. – Vol. 26, № 2. – P. 193–197.
 42. Волгина Г. Внекостная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек / Г. Волгина, Д. Селезнев, О. Балкарова, Е. Ловчинский // *Врач.* – 2012. – № 7. – С. 2–8.

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А. Н. ЦУЦАЕВА, С. В. ДОЛБНЯ, Р. А. АТАНЕСЯН, М. А. СИМАКОВА, А. К. МИНАСЯН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

Хроническая болезнь почек (ХБП) на сегодняшний день является одной из самых распространенных патологий среди заболеваний неинфекционной этиологии. Возникающие на фоне снижения функции почек нарушение фосфорно-кальциевого метаболизма существенно влияют на качество продолжительность жизни пациентов с ХБП. В обзоре представлены современные представления о патогенезе костно-минеральных нарушений у пациентов с ХБП, рассмотрены основные лабораторные и клинические проявления ХБП-ассоциированных минерально-костных нарушений, а также представлены рекомендуемые сроки лабораторной и инструментальной диагностики нарушений фосфорно-кальциевого метаболизма у пациентов с ХБП разных стадий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, витамин D, паратиреоидный гормон, вторичный гиперпаратиреоз, костно-минеральные нарушения.

FEATURES OF PHOSPHORAL-CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

A.N. TSUTSAEVA, S.V. DOLBNYA, R.A. ATANESYAN, M. A. SIMAKOVA, A.K. MINASYAN

Stavropol State Medical University, Stavropol

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

Chronic kidney disease (CKD) is today one of the most common pathologies among diseases of non-infectious etiology. Violations of phosphorus-calcium metabolism arising from a decrease in renal function significantly affect the quality of life of patients with CKD. The review presents modern ideas about the pathogenesis of bone-mineral disorders in patients with CKD, considers the main laboratory and clinical manifestations of CKD-associated mineral-bone disorders, and presents the recommended terms for laboratory and instrumental diagnostics of phosphorus-calcium metabolism disorders in patients with CKD of various stages.

Key words: chronic kidney disease, vitamin D, parathyroid hormone, secondary hyperparathyroidism, bone mineral disorders.

УДК 608.3, 616-079

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ БЕСПРЕРЫВНОГО СОЕДИНЕНИЯ И АРХИВИРОВАНИЯ ДАННЫХ НА СЕРВЕРАХ

М. Р. Иванюгин

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

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из актуальных проблем современной медицины, они занимают 1-е место в структуре смертности и инвалид-

Иванюгин Марк Романович, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России; тел.: 8-962-441-34-11; e-mail: what123@yandex.ru

ности взрослого населения развитых стран и ежегодно становятся причиной 18 миллионов смертей в мире. Одним из основных методов диагностики заболеваний системы кровообращения является суточный мониторинг ЭКГ т.е. непрерывная электрокардиографическая регистрация, протекающая на протяжении от 24 часов до 7 суток. Сигнал записывается с помощью портативного аппарата – рекордера (регистратора), который

исследуемый носит на ремне через плечо или на поясе. Одноразовые клейкие электроды осуществляют контакт с телом больного [4, 5].

Изучение возможности длительного мониторинга состояния пациентов с тяжёлыми кардиоваскулярными заболеваниями.

Современные технологии регистрации поверхностной ЭКГ позволяют выполнить запись и сохранение сигнала различной длительности. Такие технологии представлены портативными автоматическими устройствами для стационарного и амбулаторного применения. Возможность длительной регистрации ЭКГ-сигнала зависит от способности батарейного блока. Длительность регистрации ЭКГ-сигнала традиционными системами ХМ-ЭКГ при питании от 1–2 батареек может достигать нескольких дней. Использование же специальных батарей позволяет производить постоянную регистрацию ЭКГ сигнала в течение 3 мес.

Сверхдлительная запись ЭКГ достигается лишь за счет инвазивного метода (при помощи имплантируемого под кожу устройства Reveal). Кардиомониторы Reveal® DX и Reveal® XT позволяют вести непрерывный мониторинг сердечного ритма пациента в течение длительного времени (до 3-х лет). Reveal® DX и Reveal® XT сохраняют информацию о сердечном ритме пациента в автоматическом режиме, а также в режиме активации записи самим пациентом при наличии симптомов нарушений ритма. Устройства представляют собой так называемые «петлевые холтеры» (implantable loop recorder – ILR), способные хранить в памяти и при необходимости записывать продолжительные фрагменты ЭКГ. Возможность автоматической активации позволяет получать полную информацию о нарушениях ритма у пациента, включая бессимптомные аритмические эпизоды [4, 6].

Системы длительной регистрации электрокардиограммы состоят из трех основных компонентов – имплантируемого кардиомонитора, активатора пациента и программатора. Имплантируемые кардиомониторы – это миниатюрные (объем всего 8 см³, вес 17 г, размеры 61 x 19 x 8 мм) устройства, не имеющие внешних электродов, которые имплантируются под кожу пациента в области левой половины грудной клетки. На поверхности устройства имеются 2 электрода, позволяющие непрерывно мониторировать электрокардиограмму пациента (подкожное отведение). Стоит отметить, что подкожное отведение не соотносится с каким-либо стандартным отведением ЭКГ, и полученная форма комплексов может существенно отличаться от привычной из-за нетипичного расположения электродов и положения устройства относительно электрической оси сердца. В связи с этим ЭКГ, зарегистрированная с помощью Reveal® DX или Reveal® XT, может использоваться лишь для диагностики аритмий (а

не оценки, например, ишемических изменений в миокарде).

Таким образом, применение имплантируемых кардиомониторов сопряжено с рядом трудностей:

1. Это инвазивная процедура,

2. Полученные данные могут использоваться только для диагностики аритмий в связи с нетипичным положением электродов [1, 6].

Исследование возможности непрерывного соединения сервера и архивирования данных на серверах.

Конфигурации микропроцессорного измерительного комплекса (МИК) зависят от параметров назначения и степени автономности (рис. 1).

Табл. 1 отображает преимущества и недостатки данных настроек. Ограничения пользования могут возникнуть, если данные хранятся на ПК.

В связи с этим выгоднее выбрать автономную систему, где блок управления расположен центрально. Результаты измерений возможно получить гораздо быстрее. Также неограниченный размер базы данных позволит проводить консультации врачей через онлайн соединение.

Способы передачи внешних данных на ПК:

1. Порты ввода-вывода (USB, COM, LPT).

2. Параллельные слоты расширения (PCI, PCI-E, IDE).

3. Посредством компьютерной сети.

Максимальная скорость и дальность отправки данных без дополнительных драйверов через канал Ethernet.

Следующая задача – обеспечение постоянного обмена данным между клиентской и серверной частью приложения. Имеется стандартная схема обмена сообщениями – это «запрос-ответ», реализуемая за счет протокола HTTP, эта схема является недопустимой для приложений «реального времени». В связи с ограничением протокола HTTP для организации быстрого обмена информацией применяются несколько способов, использующих технологии AJAX и Comet, которые позволяют его обойти [2, 3].

Наиболее простым является polling (опрос). Способ основывается на регулярном обращении клиента к серверу за информацией. Клиентский код с заданной периодичностью отправляет запрос на сервер, опрашивая тот о новых событиях, после сервер формирует ответ по каждому запросу и отправляет ответ обратно клиенту. Если новых данных нет, то сервер также информирует об этом. Обмен данными происходит в фоновом режиме, за счет технологии AJAX.

Очевидные недостатки такого подхода:

1. Большое количество запросов.

2. Хранение информации на сервере, пока не поступит запрос клиента.

3. Заданный временной интервал обеспечивает приход событий с запозданием.

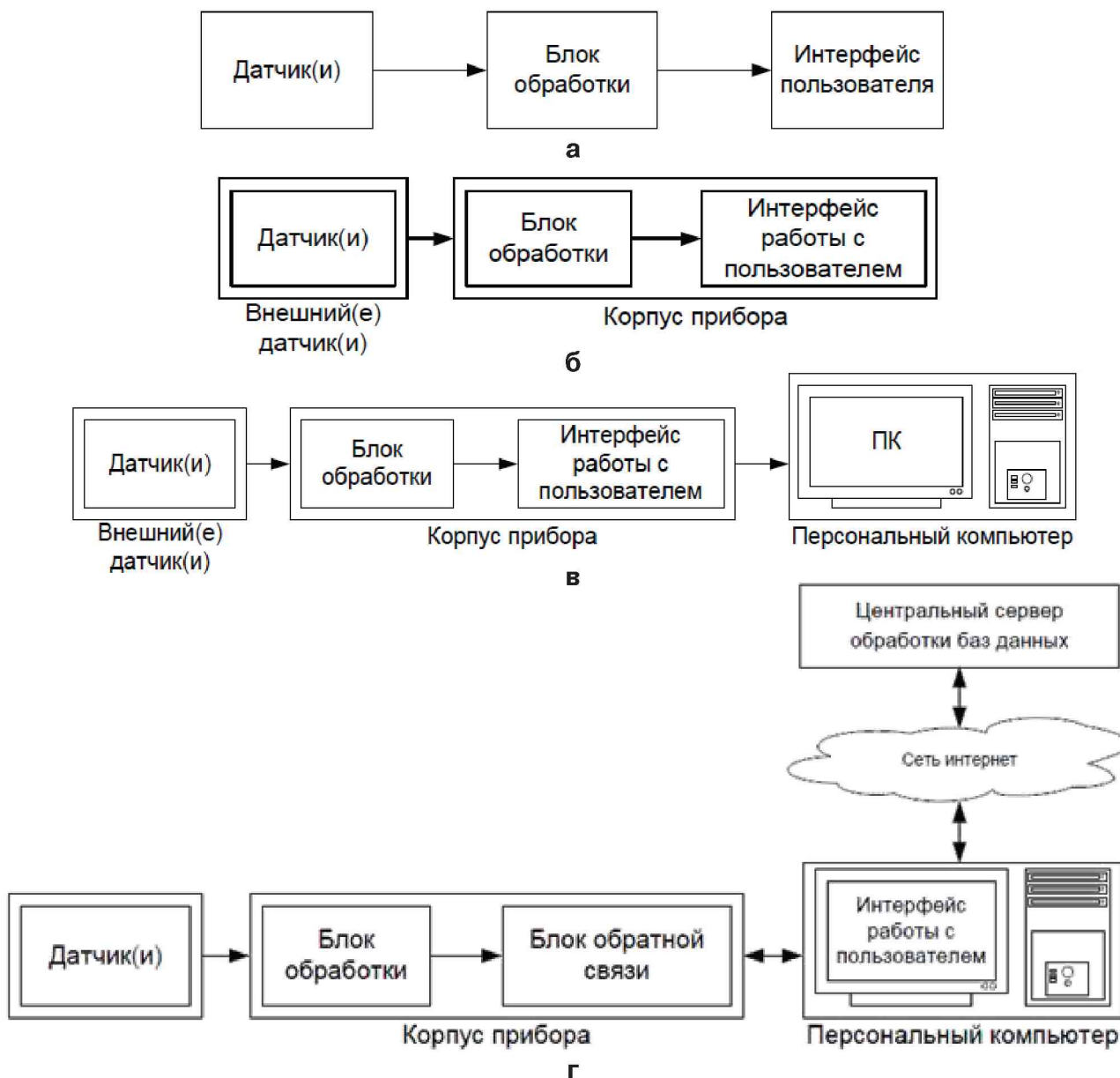


Рисунок 1. Конфигурации микропроцессорного измерительного комплекса:
 а – базовая система; б – автономная система с внутренней базой данных; в – автономная система с возможностью подключения к персональному компьютеру и внешней базе данных; г – работа с пользовательским компьютером

Таблица 1

Сравнительная характеристика различных конфигураций комплекса

Показатель	Автономный МИК с внутренней базой данных	Автономный МИК с подключением к ПК и внешней базе данных	МИК для непосредственной работы с ПК и централизованным интернет-сервером
Удобство использования	Высокая мобильность. В микропроцессорном ядре записан весь алгоритм обработки данных, поэтому прибор не требует подключения к ПК. Возможны измерения в любых условиях.	Мобильность ограничена. Ядро прибора не содержит программы обработки данных. Для полной функциональности прибора требуется подключение к ПК.	Мобильность ограничена. Ядро прибора содержит часть программы обработки данных. Программный модуль ядра может программно обновляться через Интернет или съемный носитель.
Размещение базы данных измерений	Встроенная база данных. Размер базы определяется конфигурацией прибора.	База данных размещена на ПК. Размер базы определяется конфигурацией ПК и может быть изменен пользователем.	База данных на центральном сервере, для уменьшения времени обработки имеется буферная копия на ПК. Размер базы практически неограничен.
Возможность автономной работы	Полная автономность.	Ограниченный режим разовых измерений без анализа.	Ограниченный режим разовых измерений с предварительным анализом.

Преимущество опроса:

1. Простота реализации.
2. Поддержка большинством веб-браузеров.

Транспортные технологии Comet являются более совершенными. Отправить данные в браузер без доп. запроса возможно за счет техники Comet. Общей чертой таких моделей является, что они основаны на технологиях, поддерживаемых браузером.

Еще один способ обмена сообщениями – long polling (длительный опросом). После загрузки веб-страницы, делается запрос клиентским кодом, но пока данные не обновятся или же клиент не выйдет из сети – сервер не ответит на данный запрос. Появившиеся данные отправляются и соединение закрывается. Далее клиент отправляет следующий запрос – снова запуская процесс ожидания.

Достоинства этого метода по сравнению с polling:

- минимум запросов;
- временная точность наиболее высокая;
- нет необходимости длительно хранить события на сервере [7].

Технология Server-Sent Events уменьшает количество передаваемых данных. HTTP-заголовки отправляются после установления соединения. Сообщения от сервера не сопровождаются HTTP-заголовками, что минимизирует расходы на передачу. Но передача данных совершается только в одностороннем порядке – от сервера к клиенту и отсутствует обратная связь [8].

Альтернативой служит технология WebSocket. Это представлено в виде протоко-

ла, который предоставляет двунаправленную полнодуплексную связь, работа которой обеспечивается поверх протокола TCP. Стандартизация интерфейса для доступа к протоколу из веб-браузера осуществляется организацией W3C, а сам протокол WebSocket определяется стандартом RFC 6455. Переключение с HTTP на WebSocket протокол происходит за счет обмена специальными заголовками между клиентом и сервером. После того установления соединения сервер и клиент могут посылать друг другу сообщения. Таким образом, обеспечивается своевременная передача актуальной информации [9].

Заключение. Результаты исследования стали основой разработки информационно-вычислительной системы онлайн-мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний, основанной на свободном программном обеспечении и методах машинного обучения.

Разрабатываемая система:

- позволит осуществлять контроль состояния больных находящихся на далеком расстоянии от клиники, в том числе в сельской местности;
- даст возможность прогнозировать развитие острых сосудистых событий, представляющих опасность для жизни больного и онлайн информировать об этом лечащего врача;
- обеспечит оперативный и своевременный вызов скорой медицинской помощи пациенту и, соответственно, снизит смертность людей от сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. Алдонин Г.М., Тронин О.А. Многофункциональный анализ сигналов датчиков сердечно-сосудистой системы // Датчики и системы. – 2008. – № 1. – 44с.
2. Колосков М.А. Методы обмена данными между клиентом и сервером в веб-приложениях с применением коммуникаций реального времени // Научное сообщество студентов XXI столетия. – Новосибирск, 2016. – С. 59-66.
3. Маккоу А. Веб-приложения на JavaScript. – СПб.: Питер, 2012. – 288 с.
4. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторинга в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – С. 71.
5. Основы ЭКГ. Джон Р. Хэмптон. – Мед. лит., 2006. – 224 с.
6. Тихоненко В.М., Попов С.В., Цуринова Е.А., Трешкур Т.В. Многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрией – новый метод диагностики редко возникающих симптомных аритмий и синкопальных состояний // Вестник аритмологии. – 2013. – С. 62.
7. Чедвик Д., Снайдер Т., Панда Х. ASP.NET MVC 4: Разработка реальных веб-приложений с помощью ASP.NET MVC. – М.: ООО "И.Д. Вильямс", 2013. – 432 с.
8. Hickson I. Server-Sent Events // World Wide Web Consortium (W3C). – 2015. – 3 February. [Электронный ресурс]
9. Hickson I. The WebSocket API // World Wide Web Consortium (W3C). – 2012. – 20 September. [Электронный ресурс]

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ БЕСПРЕРЫВНОГО СОЕДИНЕНИЯ И АРХИВИРОВАНИЯ ДАННЫХ НА СЕРВЕРАХ

М. Р. ИВАНЮГИН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В данной статье освещены проблемы диагностики кардиоваскулярных заболеваний. Одним из основных методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний является суточный мониторинг ЭКГ. Однако суточный мониторинг не лишен недостатков, это достаточно дорогостоящее исследование и не каждая медицинская организация имеет оборудование, необходимое для его проведения, особенно в сельской местности. На основании анализа литературных данных и изучения современного рынка медицинской техники нами предложена информационно-вычислительная система онлайн-мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний, основанная на свободном программном обеспечении и методах машинного обучения.

Ключевые слова: ЭКГ, мониторинг, архивирование данных, сервер, онлайн.

STUDYING THE POSSIBILITY OF LONG MONITORING THE CONDITION OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES USING THE TECHNOLOGY OF CONTINUOUS CONNECTION AND ARCHIVING OF DATA ON SERVERS

M.R. IVANYUGIN

Stavropol State Medical University, Stavropol

This article highlights the problems of diagnosing cardiovascular diseases. One of the main methods for diagnosing cardiovascular diseases is daily monitoring of ECG. However, daily monitoring is not without drawbacks, this is a rather expensive study and not every medical organization has the equipment necessary for its implementation, especially in rural areas. Based on the analysis of literature data and the study of the modern market of medical equipment, we have proposed an information-computing system for online monitoring of cardiovascular diseases, based on free software and machine learning methods.

Keywords: ECG, monitoring, data archiving, server, online.

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

1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, проводившихся в различных областях медицины, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается.

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей направлять на адрес электронной почты smu@stgmu.ru главному редактору Хрипуновой Алесе Александровне с пометкой «Статья в Вестник молодого ученого». В течение 10 календарных дней с момента отправки редакционная коллегия обязана сообщить о получении материалов.

2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 30% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

6. Требования к оформлению статьи

6.1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

6.2. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

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

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы исследования» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные

раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

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

Резюме на русском и английском языках (объемом не более 20 строк) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

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

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Примеры оформления литературных ссылок:

Книга с одним автором:

Росляков А. В. ОК № 7: архитектура, протоколы, приращение. Москва : ЭкоТрендз, 2010. 315 с.

Книга с двумя авторами:

Ручкин В. Н., Фулин В. А. Архитектура компьютерных сетей. Москва : ДИАЛОГ-МИФИ, 2010. 238 с.

Книга с тремя авторами:

Тарасевич Л. С., Гребенников П. И., Леусский А. И. Макроэкономика : учебник. Москва : Высш. образование, 2011. 658 с.

Максименко В. Н., Афанасьев В. В., Волков Н. В. Защита информации в сетях сотовой подвижной связи / под ред. О. Б. Макаревича. Москва : Горячая линия-Телеком, 2009. 360 с.

Книга с четырьмя и более авторами:

История России в новейшее время / А. Б. Безбородов, Н. В. Елисеева, Т. Ю. Красовицкая, О. В. Павленко. Москва : Проспект, 2014. 440 с.

или

История России в новейшее время : учебник / А. Б. Безбородов [и др.]. Москва : Проспект, 2014. 440 с.

Книга без автора:

Страхование : учебник / под ред. Т. А. Федоровой. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Магистр, 2011. 106 с.

Многотомное издание:

Экономическая история мира. Европа. Т. 3 / под общ. ред. М. В. Конотопова. Москва: Издат.-торг. корпорация «Дашков и К», 2012. 350 с.

Учебное пособие вуза:

Заславский К. Е. Оптические волокна для систем связи : учеб. пособие / Сиб. гос. ун-т телекоммуникаций и информатики. Новосибирск, 2008. 96 с.

или

Заславский К. Е. Оптические волокна для систем связи : учеб. пособие. Новосибирск : СибГУТИ, 2008. 96 с.

Нормативные документы:

Типовая инструкция по охране труда для пользователей персональными электронно-вычислительными машинами (ПЭВМ) в электроэнергетике: РД 153-34.0-03.298-2001. Введ. с 01.05.2001. М., 2002. 91 с.

ГОСТ 7.80-2000. Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления. Введ. 2001-07-01. М., 2000. 7 с.

Статья в журнале с одним автором:

Волков А. А. Метод принудительного деления полосы частот речевого сигнала // Электросвязь. 2010. № 11. С. 48-49.

Статья с тремя авторами:

Росляков А., Абубакиров Т., Росляков Ал. Системы поддержки операционной деятельности провайдеров услуг VPN // Технологии и средства связи. 2011. № 2. С. 60-62.

Статья с четырьмя и более авторами:

Сверхширокополосные сигналы для беспроводной связи / Ю. В. Андреев, А. С. Дмитриев, Л. В. Кузьмин, Т. И. Мохсени // Радиотехника. 2011. № 8. С. 83-90.

Описание ресурсов удаленного доступа (Интернет-ресурсы):

Карпенков С. Х. Экология [Электронный ресурс]: учебник. Электрон. текстовые данные. М.: Логос, 2014. 400 с. URL : <http://www.iprbookshop.ru /21892>. ЭБС «IPRbooks».

Сборник задач по аналитической геометрии и линейной алгебре [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Л. А. Беклемишева [и др.] ; под ред. Д. В. Беклемишева. Электрон. текстовые дан. Изд. 3-е, испр. СПб. : Лань, 2008. URL : <http://e.lanbook.com/view/book/76/>

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