

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

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

ISSN 2307-5236

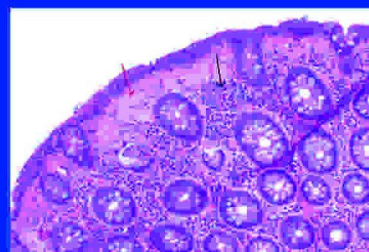
КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Темы номера

*Применение комплексных
реабилитационных программ у
пациентов с артериальной гипертензией*



*Редкие болезни в практике врача:
микроскопический колит*



*Тройная комбинированная
антигипертензивная терапия*

*Сочетание ХОБЛ и острого
инфаркта миокарда*



№1 ● 2018 год

<http://crimtj.ru/>

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

ISSN 2307-5236

Крымский терапевтический журнал

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

Crimean Journal of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

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

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

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

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

№1, 2018 г.

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

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

Подписной индекс по каталогу Роспечати - 80109

Е-mail: crimtj@mail.ru
Интернет-сайт: crimtj.ru

Тираж: 1000 экз.

Телефон +7 9787340543

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

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Подписано в печать 21.02.2018 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор

И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора

Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь

И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор

Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:

О.Н. Крючкова, г. Симферополь

В.В. Килесса, г. Симферополь

Е.А. Ицкова, г. Симферополь

А.П. Балабанцева, г. Симферополь

Редакционный совет:

Н.В. Иванова, г. Симферополь

В.П. Чуланов, г. Москва

А.А. Шептулин, г. Москва

И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург

А.С. Трухманов, г. Москва

Н.В. Костенко, г. Астрахань

М.В. Маевская, г. Москва

Н.Н. Каладзе, г. Симферополь

Hasan Ozkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

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

ISSN 2307-5236

Crimean Journal of Internal Diseases

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

Крымский терапевтический журнал

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

Frequency: quarterly

Published from 2004.

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

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

#1, 2018

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

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

E-mail: crimtj@mail.ru

Internet site: crimtj.ru

Phone: +7 9787340543

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

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

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

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief

Irina Kliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief

YA Moshko, Simferopol

Executive secretary

IA Iskova, Simferopol

Executive editor

EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board

ON Kryuchkova, Simferopol

VV Kilessa, Simferopol

EA Itskova, Simferopol

AP Balabantseva, Simferopol

Editorial Council Members

NV Ivanova, Simferopol

VP Chulanov, Moscow

AA Sheptulin, Moscow

IG Bakulin, Sankt-Peterburg

AS Truhmanov, Moscow

NV Kostenko, Astrakhan

MV Mayevskaya, Moscow

NN Kaladze, Simferopol

Hasan Ozkan, Ankara, Turkey

AV Kubyshkin, Simferopol

AV Petrov, Simferopol

SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

- Применение комплексных реабилитационных программ у пациентов с артериальной гипертензией 5
О.Н. Крючкова, М.А. Бубнова, А.А. Щепочкин

В помощь практическому врачу

- Сочетание хронической обструктивной болезни легких и острого инфаркта миокарда в реальной клинической практике 11
В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Костюкова, М.Г. Шкадова
- Язвенный колит: сравнительный обзор 3го и 2го Европейского консенсуса 16
И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, В.В. Кривой
- Тройная комбинированная антигипертензивная терапия: актуальность и возможности применения в реальной клинической практике.....27
О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова
- Редкие болезни в практике врача: микроскопический колит 32
Т.А. Цапак, И.А. Вильцанюк, Кривой В.В., О.В. Гордеева, И.А. Иськова

Оригинальные исследования

- Эффективность рифаксимина в профилактике НПВП-энтеропатий 40
А.П. Балабанцева
- Значение определения активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов и моноцитов крови у пациентов с язвенным колитом. 45
В.А. Емельянова, А.А. Демидов, Н.В. Костенко, Е.Н. Чернышева, О.С. Гребнева
- Особенности применения системного подхода в управлении учреждениями здравоохранения.....49
В.И. Колесник
- Гормональная контрацепция у больных туберкулезом 54
Е.Н. Кравченко, А.В. Мордык, Л.В. Пузырева, Г.А. Валеева
- Оценка роли биологических и клинических факторов в формировании качества жизни больных бронхиальной астмой.....60
В.М. Савченко, М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин, Е.О. Корчагина, М.М. Гришин
- Реабилитационный прогноз эффективности санаторно-курортной медицинской реабилитации у больных ишемической болезнью сердца с ассоциированным метаболическим синдромом 67
Н.А. Северин, В.И. Мизин, Н.А. Прокопенко
- Диагностика и прогнозирование хирургического лечения пациентов с остеонекрозами и асептическими остеомиелитами челюстных костей 73
А.А. Слетов, Д.В. Михальченко, А.В. Жидовинов, Р.А. Можейко, М.В. Локтионова, Т.М. Супьянов

Contents

Lectures and Reviews

- The application of complex rehabilitation programs in patients with arterial hypertension 5
O.N. Kryuchkova, M.A. Bubnova, A.A. Shchepochkin

To help the practitioner

- The combination of chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction in real clinical practice.....11
V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Kostyukova, M.G. Shkadova
- Ulcerative Colitis: a comparative review of the 3rd and 2nd European Consensus 16
I.L. Kiliaritskaia, E.I. Stilidi, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, V.V. Kryvy
- Triple combined antihypertensive therapy: actuality and possibilities of application in real clinical practice.....27
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu.A. Lutai, E.Y. Turna, E.A. Kostyukova
- The rare diseases in practice of doctor: microscopic colitis 32
T.A. Tsapyak, I.A. Viltanyuk, V.V. Krivoy, O.V. Gordeeva, I.A. Iskova

Original articles

- The efficacy of rifaximin in prevention of NSAID-enteropathy 40
A.P. Balabantseva
- The significance of determining the activity of oxidation-reduction enzymes of neutrophils and monocytes blood in patients with ulcerative colitis 45
V.A. Emelyanova, A.A. Demidov, N.V. Kostenko, E.N. Chernysheva, O.S. Grebneva
- Systematic approach to the management of health care institutions 49
V.I. Kolesnik
- Hormonal contraception at tuberculosis patients.....54
E.N. Kravchenko, A.V. Mordyk, L.V. Puzryeva, G.A. Valeyeva
- The assessment of the role of biological and clinical factors in the forming of the quality of life of patients with bronchial asthma.....60
V.M. Savchenko, M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin, E.O. Korchagina, M.M. Grishin
- Rehabilitation forecast of efficiency of health resort medical rehabilitation in patients with coronary heart disease with associated metabolic syndrome 67
N.A. Severin, V.I. Mizin, N.A. Prokopenko
- Diagnostics and forecasting of surgical treatment of patients with osteonecrosis and aseptic osteomyelitis of the maximum bone.....73
A.A. Sletov, D.V. Mikhal'chenko, A.V. Zhidovinov, R.A. Mozhejko, M.V. Loktionova, T.M. Sup'janov

Применение комплексных реабилитационных программ у пациентов с артериальной гипертензией

О.Н. Крючкова¹, М.А. Бубнова¹, А.А. Щепочкин²

The application of complex rehabilitation programs in patients with arterial hypertension

O.N. Kryuchkova, M.A. Bubnova, A.A. Shchepochkin

¹ Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь; ² ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта

Ключевые слова: реабилитационные программы, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия, физические тренировки, дозированная ходьба

Резюме

Применение комплексных реабилитационных программ у пациентов с артериальной гипертензией.

О.Н. Крючкова, М.А. Бубнова, А.А. Щепочкин

В статье представлен литературный обзор, касающийся особенностей медицинской реабилитации пациентов с артериальной гипертензией. Данная патология играет важную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений, занимающих одно из лидирующих мест в структуре причин высокой инвалидизации и смертности взрослого населения в нашей стране и во всем мире.

Согласно данным многочисленных исследований, применение только лишь медикаментозного лечения недостаточно для стабилизации состояния кардиологических пациентов, в связи с чем предпринято множество попыток разработки программ медицинской реабилитации для данной категории больных.

В статье проведен анализ научных публикаций, посвященных изучению влияния комплексных программ медицинской реабилитации, в том числе физических тренировок, на течение и прогноз кардиологических заболеваний, в частности, артериальной гипертензии. Представлены основы индивидуального подхода при составлении программ кардиологической реабилитации, методы оценки безопасности физических нагрузок для каждого пациента.

Ключевые слова: реабилитационные программы, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия, физические тренировки, дозированная ходьба.

Крючкова Ольга Николаевна, д.м.н., профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, kryuchkova62@yandex.ru
Бубнова Марина Андреевна, аспирант кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, marina.ganzepa@mail.ru,
Щепочкин Андрей Александрович, врач-терапевт ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта, пгт Ливадия, Севастопольское шоссе, 4, shepochkin@list.ru

Abstract

The application of complex rehabilitation programs in patients with arterial hypertension.

O.N. Kryuchkova, M.A. Bubnova, A.A. Shchepochkin

The article presents the literature review on the specifics of medical rehabilitation of patients with arterial hypertension. This pathology plays an important role in the development of cardiovascular complications, which occupy one of the leading places in the structure of the causes of high disability and adult mortality in our country and throughout the world.

According to numerous studies, the use of only medical treatment is not enough to stabilize the condition of cardiac patients, in connection with which many attempts have been made to develop medical rehabilitation programs for this category of patients.

The article analyzes the scientific publications devoted to the study of the impact of complex programs of medical rehabilitation, including physical training, on the course and prognosis of cardiological diseases, in particular, arterial hypertension. The foundations of an individual approach in the development of cardiac rehabilitation programs, methods for assessing the safety of physical exertion for each patient are presented in this article.

Key words: rehabilitation programs, cardiovascular pathology, arterial hypertension, physical training, dosed walking.

Артериальная гипертензия и ассоциированная с ней сердечно-сосудистая патология занимает одно из лидирующих мест в структуре причин высокой смертности и инвалидизации взрослого населения [1, 2, 3]. Распространенность артериальной гипертензии среди населения Российской Федерации составляет 30-45% и на сегодняшний день продолжает неуклонно расти [4]. Зная о повышенном артериальном давлении 37% мужчин и 58% женщин, при этом показатели адекватности лечения как у мужчин, так и у женщин остаются низкими (5,7 и 17,5%, соответственно).

Важно помнить, что именно сердечно-сосудистые осложнения, такие как инфаркт миокарда, мозговой инсульт, главным модифицируемым фактором риска которых является артериальная гипертензия, определяют высокую смертность в нашей стране [5]. Поэтому основной целью ведения пациентов с артериальной гипертензией является максимальное снижение риска развития данных сердечно-сосудистых осложнений. Для достижения этой цели необходимы: снижение артериального давления до целевого уровня, коррекция всех модифицируемых факторов риска, предупреждение и уменьшение поражения органов-мишеней и соответствующее лечение сопутствующей патологии [6].

В существующих стандартах лечения и клинических рекомендациях первоочередные подходы к терапии артериальной гипертензии должны включать модификацию образа жизни, соблюдение водно-солевого баланса, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, снижение массы тела, регулярные физические нагрузки [7]. Тактика медикаментозного лечения определяется в зависимости от степени, стадии артериальной гипертензии, риска сердечно-сосудистых осложнений. Наряду с лекарственной терапией важным компонентом в

лечении данных больных являются кардиореабилитационные мероприятия, являющиеся составной частью клинического ведения пациентов с целью коррекции их функциональных и/или психологических нарушений.

Следует отметить, что до недавнего времени под реабилитацией понималось только санаторно-курортное лечение, что привело к недооценке ее важности на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапе [8].

Современная концепция кардиологической реабилитации подразумевает следующее: она должна осуществляться на любом сроке заболевания, при стабильном клиническом состоянии больного, наличии реабилитационного потенциала, отсутствии противопоказаний к проведению отдельных реабилитационных методов и на основании четко определенной реабилитационной цели [9].

Принципами реабилитации пациентов с артериальной гипертензией являются: этапность в проведении лечебных мероприятий, разработка реабилитационных и профилактических программ, комплексность лечения с учетом механизмов развития артериальной гипертензии; патогенетическая терапия, направленная не только на снижение АД, но и на профилактику и лечение основных компонентов клинических проявлений; индивидуальный подход с учетом особенностей организма пациента, непрерывность лечебно-реабилитационного процесса, привлечение немедикаментозных методов лечения, включающих физические тренировки, гипокалорийную диету, физиотерапию и др. [10].

Доказано, что комплексная кардиологическая реабилитация не только улучшает клиническое течение заболевания, но и способствует торможению прогрессирования атеросклероза, нормализуя липидный спектр крови, позитивно воздействует на

статус курения и психологическое состояние пациента [9].

Комплексный подход к организации реабилитации данной категории пациентов, ключевыми моментами которой являются как образовательные программы, так и физические тренировки, позволяет повысить толерантность к физическим и психическим нагрузкам, эффективность проводимой терапии, достичь контроля над заболеванием, восстановить социальный и профессиональный статус, снизить уровень смертности [11].

Гиподинамия сама по себе – это один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, т.к. дисбаланс между потреблением и расходом энергии в сторону уменьшения последнего является причиной возникновения ожирения, которое за последние годы приобрело эпидемический характер не только в России, но и во всем мире. [12].

Существующая в Российской Федерации система кардиореабилитации на каждом этапе предусматривает применение физических упражнений в качестве высокоэффективного немедикаментозного средства коррекции и нормализации нарушений состояния здоровья [13].

Существует множество эпидемиологических исследований, позволяющих предполагать, что регулярные аэробные физические нагрузки полезны как для профилактики, так и для лечения артериальной гипертензии [7]. Доказано, что регулярная физическая активность способна уменьшать общую и сердечно-сосудистую смертность более чем на 30%. Аэробные умеренные физические тренировки в течение 150 минут в неделю снижают риск преждевременной смерти, а также риск развития ИБС, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа и депрессии, а физическая активность от 150 до 300 минут в неделю приносит дополнительную пользу для здоровья: снижается риск появления избыточной массы тела. В исследованиях доказано, что даже одна тренировка в неделю или активное проведение досуга может снизить смертность у пациентов ИБС [12].

Кроме того, метаанализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что аэробные физические нагрузки на выносливость снижают систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) в покое на 3,0/2,4 мм рт.ст. в общей популяции и на 6,9/4,9 мм рт.ст. – у больных артериальной гипертензией. В когортных исследованиях было доказано, что даже менее интенсивная и продолжительная, но регулярная физическая активность сопровождается снижением смертности примерно на 20%, тот же эффект присущ и количественно измеренному состоянию физической тренированности [7]. Помимо эффективности аэробных физических нагрузок, существует неоспоримая польза от динамических силовых тренировок, позволяющих не только снижать артериальное давление, но и улуч-

шать показатели обмена веществ [7]. Однако изометрическая силовая нагрузка у данной категории пациентов не рекомендуется, так как исследований на эту тему еще очень мало [7].

При систематических занятиях физическими упражнениями у пациентов происходят значительные морфофункциональные изменения на уровне отдельных органов и систем, характер которых зависит от вида, объема и интенсивности применяемых физических упражнений, методики проведения занятий и длительности курса реабилитации, а также исходного психосоматического состояния человека [14, 15]. По мнению Ф.З. Меерсона [14, 16], изменения морфофункциональных показателей кардиоваскулярной системы в результате систематической физической активности являются проявлением «хронической адаптации», характеризуются снижением активности симпатoadренальной системы, экономизацией функции кардиореспираторной системы, накоплением структурных элементов клетки, усилением внутриклеточной регенерации, снижением основного обмена при оптимизации тканевого. По мере развития тренированности происходит уменьшение частоты сердечных сокращений, удлинение диастолы и периода напряжения, умеренное снижение артериального давления, увеличение ударного объема и вентиляционных показателей функции внешнего дыхания, урежение частоты дыхательных движений, повышение щелочного резерва крови и т.д.» [14, 17, 18].

Двигательная зона коры больших полушарий головного мозга во время физических тренировок, посылая импульсы двигательному аппарату, одновременно возбуждает центры вегетативной нервной системы. Усиление секреции эндокринных желез улучшает обмен веществ, деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, тем самым оказывая тонизирующее влияние на организм. Физические упражнения повышают не только общие адаптационные возможности организма, но и его сопротивляемость к стрессовым воздействиям, улучшая эмоциональное состояние пациента [19].

Благодаря физическим тренировкам при артериальной гипертензии происходит нормализация состояния центральной нервной системы в целом, диэнцефальной зоны и ядер черепно-мозговых нервов, участвующих в регуляции сердечного выброса и артериального давления, функции симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, взаимоотношений прессорного и депрессорного звеньев системы почки-надпочечники [20].

При составлении индивидуальной программы физической реабилитации для пациента необходимо учитывать, как состояние кардиоваскулярной системы на данный момент, так и образ жизни больного, компоненты физической тренированности, такие как тренированность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, мышечная сила и выносли-

вость, желаемые цели при занятиях физическими тренировками [12].

Рекомендуемая экспертами частота занятий – ежедневно или минимум 3-5 раз в неделю. Продолжительность: 30-60 минут. Структура занятия должна включать в себя основные этапы: разминку, активный период и период остывания. Во время разминки (5-10 минут) пациенту предлагаются легкие потягивания, гимнастические упражнения или физические упражнения низкой интенсивности. Этот этап позволяет сердечно-сосудистой, дыхательной системам подготовиться к физической нагрузке. Активная фаза длится 20-60 минут и включает в себя собственно аэробные физические нагрузки. Период остывания (5-10 минут) аналогичен разминке, в этой фазе могут быть использованы упражнения низкой интенсивности, потягивания, размеренная ходьба [12].

Крайне важно контролировать переносимость и безопасность физических тренировок во время выполнения упражнений. Самым простым показателем контроля тренирующей нагрузки является частота сердечных сокращений (ЧСС) [9]. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями перед началом занятий желательно проведение пробы с физической нагрузкой для определения пороговой ЧСС и безопасного тренировочного пульса с последующим расчетом по формуле:

$$\text{ЧСС тренировочная} = (\text{ЧСС максимальная} - \text{ЧСС покоя}) \times 60\% + \text{ЧСС покоя}$$

где ЧСС максимальная – это ЧСС на пике нагрузочного теста [12, 9].

В случае невозможности проведения нагрузочной пробы пороговую ЧСС определяют, исходя из максимальной возрастной ЧСС (220 – возраст пациента). Рекомендуются нагрузки с тренировочным пульсом 50-75% от полученного значения [12].

Кроме того, считается, что в первые недели занятий ЧСС на высоте физической нагрузки и в первые 3 минуты после нее не должны превышать исходную более чем на 20 ударов в минуту, а частота дыхательных движений – не более чем на 6 в минуту. Допустимо повышение АД от исходного: на 20-40 мм рт. ст. систолического и на 10-12 мм рт. ст. диастолического [9].

Для пожилых пациентов перед составлением индивидуальных программ физических тренировок наиболее подходящим является тест с 6-минутной ходьбой. Разница в расстоянии, которое может пройти пожилой человек за 6 минут до и после участия в программе двигательной активности, является предиктором здоровья, физиологического и психологического статуса пациента, а также продолжительности жизни [21].

Субъективный уровень переносимой нагрузки можно определять с помощью шкалы Борга (см. таблицу 1), которая также применяется для формирования правильной самооценки интенсивности физической тренировки. Прогностическое значение имеет уровень переносимой физической нагрузки, соответствующий 11-14 баллам (от легкой до

умеренной степени интенсивности) [9].

Самый распространенный, доступный в домашних условиях и не уступающий по эффективности другим методам физической реабилитации – это дозированная ходьба. Он представляет собой безопасный вид двигательной активности, с точки зрения риска сердечно-сосудистых осложнений, а также ортопедического риска. Занятия не требуют особого умения, оснащения и оборудования, тем самым, увеличивая приверженность пациентов к их выполнению [9].

При занятиях дозированной ходьбой необходимо соблюдать ряд условий: оптимально их проводить при температуре воздуха не ниже 20 градусов, при ветреной погоде – не ниже 15 градусов. Рекомендуемое время для тренировок – с 11 до 13 часов и с 17 до 19 часов дня. При этом у пациента должны быть удобная одежда и обувь, соответствующие погодным условиям. В жаркую погоду необходимо употреблять достаточное количество жидкости, снижать интенсивность занятий. Основным методом контроля правильного и безопасного дозирования физической нагрузки является значение ЧСС, поэтому перед ходьбой обязательно необходимо определить исходную и тренировочную ЧСС у конкретного пациента. Д.М. Ароновым предложен индивидуальный расчет необходимого темпа дозированной ходьбы, который можно определить по следующей формуле:

$$\text{Темп ходьбы} = (0,042 \times M) + (0,15 \times \text{ЧСС}) + 65,5$$

где Темп ходьбы – искомый темп ходьбы (шагов в 1 мин.), М – максимальная нагрузка при ВЭМ-пробе в кгм/мин (нагрузку в Вт умножаем на 6), ЧСС – ЧСС на максимальной нагрузке при ВЭМ-пробе [9].

Одной из разновидностей дозированной ходьбы, широко применяемой как на этапе санаторно-курортного лечения, так и амбулаторно, является терренкур, способствующий развитию выносливости.

Терренкур – это дозированная ходьба в индивидуальном темпе по специально разработанным

Табл. 1

Шкала Борга (по Borg G., 1970)

Баллы	Интенсивность нагрузки
20	Максимально тяжело
19	Очень, очень тяжело
18	Очень тяжело
17	Очень тяжело
16	Трудно/тяжело
15	Трудно/тяжело
14	Довольно тяжело
13	Немного тяжело
12	Легко (комфортно)
11	Довольно легко
10	Очень легко
9	Очень легко
8	Исключительно легко
7	Исключительно легко
6	Очень, очень легко

маршрутам разной протяженности с возрастающими углами наклона. Выбор территории для маршрутов терренкура необходимо проводить с учетом благоприятного климата, это должна быть местность с достаточным содержанием в воздухе кислорода, ультрафиолета и отрицательных аэроионов [21].

В исследованиях Т.Н. Маляренко, Г.В. Чудинова [21] показано, что уже при двухнедельных систематических занятиях терренкуром у пациентов наблюдалось увеличение толерантности к физической нагрузке, повышение адаптационных возможностей организма, снижение артериального давления и прироста ЧСС на нагрузку.

Наряду с выше перечисленными методами физической реабилитации, которые пациенты с артериальной гипертензией могут использовать в домашних условиях, следует также уделить внимание лечебной физкультуре (ЛФК). Она используется в виде групповых и индивидуальных занятий в зале ЛФК или на свежем воздухе по специально разработанным программам. Продолжительность занятий 30-40 минут в день, не менее 4 раз в неделю [10, 22]. В зависимости от состояния пациента, стадии и степени артериальной гипертензии, наличия клинически значимых поражений органов-мишеней врачом индивидуально составляются программы ЛФК, определяющие оптимальный двигательный режим для конкретного больного. Это может быть щадящий режим, состоящий в основном из упражнений на мышечную релаксацию, динамических циклических упражнений, применяемый в первые недели и даже месяцы после выписки из стационара. Основное упражнение в щадяще-тренирующем режиме, который назначается по мере повышения толерантности пациента к физическим нагрузкам, – ходьба от медленной до ускоренной, ограниченно можно использовать бег трусцой. Положительное влияние оказывают дозированные нагрузки на велотренажерах. Гимнастические упражнения включают упражнения для разных мышечных групп, увеличивается время занятий. Тренирующий режим назначается при дальнейшем улучшении состояния пациентам, которые уже легко переносят нагрузки щадяще-тренирующего режима. Он подразумевает по возможности ежедневные регулярные тренировки, в основном ускоренную ходьбу и медленный бег. Можно включить занятия на велотренажерах или езду на велосипеде, а также и другие циклические упражнения – греблю, плавание и т. п. [23].

В исследованиях С.А. Калмыкова и Ю.С. Калмыковой [24] доказана эффективность лечебной физкультуры у больных артериальной гипертензией в виде статистически значимого улучшения показателей ЧСС, систолического и диастолического артериального давления, ударного объема и ударного индекса.

Согласно государственной программе развития здравоохранения Российской Федерации (распоряжение Правительства РФ № 2511-р от 24 декабря 2012 г), к 2020 году планируется добиться следующих результатов: увеличения продолжительности жизни до 74,3 лет, снижение смертности от сердечно-сосудистых

заболеваний до 622,4 на 100 тысяч населения [6]. Достижению этих целей будет способствовать широкое применения наряду с медикаментозным лечением эффективных профилактических и комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий на всех этапах оказания помощи населению, страдающему от сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Синькова Г. М. Эпидемиология артериальной гипертензии / Г. М. Синькова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 75, №. 8. – С. 5 – 10.
2. Дунаева М. П. Патогенетические факторы формирования артериальной гипертензии у подростков / М. П. Дунаева // Дисс. канд. мед. наук. – Кемерово – 2008 г.
3. Лебедев Е. П. Особенности течения стенокардии напряжения у женщин, сравнительная эффективность антиангинальной терапии / Е. П. Лебедев // Дисс. канд. мед. наук. – Симферополь – 2011 г.
4. Hurd S.S., Lenfant C. COPD: good lung health is the key / S.S. Hurd, C. // Comment *Lenfant Lancet*. 2005; 366:1832-1834
5. Чазова И. Е. и др. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества) / И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2013. – Т. 1. – С. 5 – 34.
6. Пузин С. Н. и др. Аспекты медико-социальной реабилитации больных при гипертонической болезни / С.Н. Пузин // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – №. 1. – С. 10 – 15.
7. Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 1. – С. 7 – 94.
8. Эргешева А. А. Легочная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких. / А. А. Эргешева // Дисс. канд. мед. наук. – Москва – 2015 г.
9. Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Красницкий В. Б. Новые подходы к реабилитации и вторичной профилактике у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы / Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова, В. Б. Красницкий // Кардиология. – 2015. – Т. 55. – №. 12. – С. 125-132.
10. Ходарев Н. В. Основы восстановительного лечения. Избранные вопросы: руководство / Н. В. Ходарев, Н. А. Жемчужнова, Е. В. Олемнива; под общ. ред. проф. Тереньева В. П. // Ростов-на-Дону: ООО «Синтез технологий», 2015. – 824 с.
11. Гамазина М. В., Будневский А. В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью / М. В. Гамазина, А. В. Будневский // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – №. 3.
12. Оганов Р. Г. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации / Р. Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №. 10. – С. 6.
13. Арутюнов Г. П., Рылова Е. А., Колесникова Е. А. Кардиореабилитация / Г. П. Арутюнов, А. К. Рылова, Е. А. Колесникова [и др.]; под ред. Г. П. Арутюнова // М.: МЕД пресс-информ, 2013. – 336 с.
14. Бухтеева Е. В. Личностно-ориентированная технология самостоятельных занятий физическими упражнениями в домашних условиях на поликлиническом этапе кардиореабилитации / Е. В. Бухтеева // Дисс. канд. мед. наук. – Смоленск – 2015 г.
15. Елифанов, В.А. Лечебная физическая культура: учебное пособие / В.А. Елифанов // М.: ГЕОТАР, 2006. – 125с.
16. Меерсон, Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика / Ф.З. Меерсон // М.: Наука, 1981. – 278 с.
17. Волков В.С., Анталози З. Реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда / В.С. Волков, З. Анталози // М.: Медицина, 1982. – 231с.
18. Яковлев В.А. Ишемическая болезнь сердца (хронические формы). – Изд. 2-е. Ч. 1. / В.А. Яковлев, А.П. Чель // СПб.: ВМедА, 2010. – 62 с.
19. Попов С. Н. Физическая реабилитация: [учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по Государственному образовательному стандарту 022500 «Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья» (Адаптивная физическая культура)] // Ростов н/Д: Феникс. – 2005. – С. 294 – 326.
20. Калмыков С. А., Феди Б. С. Актуальные вопросы немедикаментозной терапии начальных стадий гипертонической болезни / С.А. Калмыков, Б. С. Феди // Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі

технологий. – 2016. – №. 3. – С. 101 – 108.

21. Малиренко Т. Н. Дозированная ходьба: под знакам оздоровления и реабилитации / Т. Н. Малиренко // Медицинский вестник Юга России. – 2011. – №. 3.

22. Боднар В. Н. Санаторная реабилитация и рекреация больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. Н. Боднар // Здоровьесберегающие технологии, физическая реабилитация и рекреация в высших учебных заведениях. – 2009. – С. 6.

23. Александрова А. П., Рожнова Н. О. Лечебная физическая культура и массаж / А. П. Александрова, Н. О. Рожнова // Красноярск: Издательский центр Сибирского федерального университета. – 2008.

24. Калмыков С. А., Калмыкова Ю. С., Поручикова А. Г. Оценка эффективности методик лечебной физкультуры при гипертонической болезни / С. А. Калмыков, Ю. С. Калмыкова, А. Г. Поручикова // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2015. – №. 1. – С. 19 – 24.

Сочетание хронической обструктивной болезни легких и острого инфаркта миокарда в реальной клинической практике

В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Костюкова, М.Г. Шкадова

The combination of chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction in real clinical practice.

V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Kostyukova, M.G. Shkadova

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

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хроническое обструктивное заболевание легких, элевация сегмента ST, вторичная профилактика

Резюме

Сочетание хронической обструктивной болезни легких и острого инфаркта миокарда в реальной клинической практике.

В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Костюкова, М.Г. Шкадова

В последнее время все больше внимания уделяют лечению пациентов с сочетанием двух и более заболеваний. Вопросы рациональной фармакотерапии и оптимального выбора лекарственных средств в этих случаях имеют особую актуальность. Это связано, прежде всего, с повышением распространенности различных коморбидных состояний и с их негативным взаимовлиянием на течение заболевания (увеличение числа госпитализаций, повышение смертности и риска развития тяжелых осложнений), которые во многом затрудняют проведение лекарственной терапии и требуют особо пристального внимания к контролю ее эффективности и безопасности.

Данные эпидемиологических исследований подтверждают тесную связь между хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), в частности, свидетельствуя о более высоком риске развития ИБС при ХОБЛ и ХОБЛ при ИБС.

ХОБЛ у пациентов с ИБС связана с высоким риском летальности и повторной госпитализации в течение года. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ при более длительном наблюдении выживаемость после перенесенного инфаркта миокарда заметно снижена. Проведение рациональной терапии позволит не только улучшить клиническое состояние пациентов с сочетанием ХОБЛ и инфаркта

Жукова Наталья Валериевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Килесса Владимир Владимирович, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Костюкова Елена Андреевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Шкадова Марина Геннадьевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

миокарда, но и изменит течение этих заболеваний. При таких сопутствующих заболеваниях, как ХОБЛ и ИБС, следует оценить риски и выгоды различных методов лечения.

Необходимы дальнейшие исследования патогенеза и лечения пациентов с сочетанием инфаркта миокарда и ХОБЛ, результаты которых могут улучшить качество их жизни и повысить выживаемость.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хроническое обструктивное заболевание легких, элевация сегмента ST, вторичная профилактика.

Abstract

The combination of chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction in real clinical practice.

V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Kostyukova, M.G. Shkadova

Recently, more attention is paid to the treatment of patients with a combination of two or more diseases. The questions of rational pharmacotherapy and the optimal choice of medicines in these cases are of particular relevance. This is primarily due to the increase in the prevalence of various comorbid conditions and their negative interference in the course of the disease (an increase in the number of hospitalizations, an increase in mortality and the risk of developing severe complications), which in many ways make it difficult to conduct drug therapy and require close attention to monitoring its effectiveness and security.

Epidemiological studies confirm the close relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and coronary heart disease (CHD), in particular, indicating a higher risk of developing CHD in COPD and COPD in CHD.

COPD in patients with CHD is associated with a high risk of mortality and re-hospitalization during the year. In addition, in patients with COPD with prolonged follow-up, survival after a previous myocardial infarction is markedly reduced. Conducting rational therapy will not only improve the clinical state of patients with a combination of COPD and myocardial infarction, but will also change the course of these diseases. With such accompanying diseases as COPD and CHD, it is necessary to assess the risks and benefits of various treatments.

Further studies are needed on the pathogenesis and treatment of patients with a combination of myocardial infarction and COPD, the results of which can improve their quality of life and improve survival.

Keywords: acute myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, ST segment elevation, secondary prevention.

Инфаркт миокарда — острый некроз сердечной мышцы, развивающийся в результате стойкого нарушения кровообращения, которое происходит наиболее часто вследствие тромбоза или резкого сужения атеросклеротической бляшкой просвета сосуда (более 75% просвета).

Данное заболевание занимает одно из ведущих мест не только в нашей стране, но и во всём мире, особенно в развитых странах. Более одного миллиона россиян ежегодно умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, из них 634 тыс. имеют диагноз — инфаркт миокарда (по данным на 2016 год) [23].

Однако, в последние десятилетия наблюдается значительное снижение частоты острого инфаркта миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST и смертности от него [14]. В то же время, частота инфаркта миокарда, не связанного с ST, не уменьшилась и имеет тенденцию к увеличению, возможно, из-за старения населения. Пациенты с инфарктом миокарда без подъема ST чаще относятся к старшей возрастной группе, имеют больше сопутствующих заболеваний, чем пациенты с элевацией ST, что уве-

личивает риск смерти в более долгосрочной перспективе [21]. Известно, что некоторым группам пациентов с повышенным риском развития инфаркта миокарда уделяется особое внимание. Так, при диабете, ишемические проявления могут быть атипичными, а пороговые значения для исследования и лечения устанавливаются на более низком уровне по сравнению с пациентами, не страдающими диабетом [10].

В тоже время, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), является недостаточно изученной у пациентов с ОИМ, несмотря на то, что она затрагивает около 1,5% населения Европы, хотя истинная распространенность может достигать 10%, так как многие пациенты остаются без диагноза. Основными факторами риска развития ХОБЛ являются курение табака, промышленные поллютанты, плохое питание и низкий социально-экономический статус [6, 18].

Хроническая обструктивная болезнь легких связана с повышенным риском многих других заболеваний, которые, как полагают, обусловлены, в част-

ности, «перетеканием» воспаления в легкие к системному кровообращению. Сердечно-сосудистые заболевания, пожалуй, являются наиболее распространенной сопутствующей болезнью, а люди с ХОБЛ, особенно в младших возрастных группах, подвергаются повышенному риску ОИМ, независимо от состояния курения [6, 18]. Воспаление, эндотелиальная дисфункция и повышенная артериальная жесткость, в дополнение к совместным факторам риска, как полагают, способствуют сердечно-сосудистым рискам при ХОБЛ [13].

Распространенность ранее диагностированной ХОБЛ среди пациентов, поступающих в стационар с ОИМ, оценивается как 10-17% [1, 7, 17, 22]. Истинная распространенность, включая пациентов с недиагностированной ХОБЛ, может быть значительно выше. В нескольких исследованиях сообщалось, что пациенты с ХОБЛ с меньшей вероятностью представляют типичную боль в грудной клетке, чем пациенты без ХОБЛ, и с большей вероятностью могут испытывать одышку, атипичную боль в груди и сердцебиение. Они также значительно чаще, чем пациенты без ХОБЛ, демонстрируют инфаркт миокарда без элевации ST и могут иметь более низкие уровни диагностических биомаркеров, включая тропонин и креатинкиназу [4, 5, 17, 19].

По крайней мере, у 33% пациентов, с диагнозом ХОБЛ, у которых имеются данные о предшествующем ОИМ, нет верифицированных сердечных диагнозов, и эта доля еще выше среди женщин с ХОБЛ [2]. Ошибочное принятие симптомов ОИМ за симптомы ХОБЛ, может задержать диагностику и доставку реперфузионной терапии с неблагоприятными последствиями для размера инфаркта и прогноза. При анализе более 300 000 первых ОИМ в Великобритании Rothnie et al. [17] обнаружили, что у пациентов с ХОБЛ, у которых имеется инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, более вероятно, был исходный неправильный диагноз и более продолжительное среднее время реперфузии по сравнению с пациентами без ХОБЛ. Разница сохранялась после корректировки по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям и была очевидна только у тех пациентов с ХОБЛ, у которых диагноз был установлен [11].

Недостаточная терапия пациентов с ХОБЛ и ОИМ выходит за пределы острой фазы. Современные рекомендации, основанные на рандомизированных клинических испытаниях, предназначены для вторичной профилактики с помощью β -блокатора, ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина, статинов и двойной антитромбоцитарной терапии (без аспирина и антагониста рецептора P2Y₁₂ в течение 1 года) для всех пациентов с ОИМ, если нет явных противопоказаний [8, 15].

Широко распространено мнение о том, что при ХОБЛ противопоказано лечение β -блокаторами из-за потенциального риска бронхоспазма, вызванного немедленной активацией α 1-адренергических рецепторов, которые приводят к сужению гладкой

мускулатуры. Однако многие исследования показали, что кардиоселективные β -блокаторы, которые в основном активны в сердечных β 1-рецепторах, а не в бронхиальных β 2-рецепторах, не связаны с изменением FEV₁ или увеличением обострений ХОБЛ [20]. Недостаток знаний о патогенезе ХОБЛ распространяется на другие препараты вторичной профилактики, из которых все, за исключением P2Y₁₂ антагонистов рецепторов, как правило, назначают менее часто у пациентов с ХОБЛ, хотя различия менее выражены по сравнению с β -блокаторами [1, 4, 5, 17, 19, 22].

Исследования, проведенные в самых разных условиях, продемонстрировали повышенный риск смерти во время наблюдения после ОИМ у пациентов с ХОБЛ. Недавнее исследование в Великобритании показало, что показатели смертности были выше для ОИМ без подъема ST [1, 22]. Аналогичные результаты были зарегистрированы в исследовании, проведенном в США. Повышенные оценки смертности от ОИМ в исследованиях, которые сравнивали пациентов с ХОБЛ и без них, скорее всего, будут занижены на основе атипичных представлений, которые характеризуют этих пациентов, часть которых, без сомнения, вообще избегают диагноза. Дополнительным вкладом в недооценку риска у этих пациентов является отсутствие данных о догоспитальной смертности, причем все существующие исследования ограничиваются пациентами, госпитализированными в больницу [11].

Анализ результатов после ОИМ у пациентов с ХОБЛ показывает, что риск других конечных точек, помимо смертности, также может быть увеличен. Это особенно относится к сердечной недостаточности как в острой фазе, так и после выписки из больницы. Таким образом, Stefan и соавт. обнаружили, что люди с ХОБЛ чаще испытывали острую сердечную недостаточность, по сравнению с пациентами без ХОБЛ [11].

Исследования долгосрочных осложнений ОИМ у пациентов с ХОБЛ подтверждают, что повышенный риск сердечной недостаточности по сравнению с пациентами без ХОБЛ распространяется на хроническую фазу после выписки из больницы. Andell et al. сообщают об опасности на уровне 1,35% в течение первого года [1]. Результаты были аналогичными в другом исследовании, которое включало пациентов с сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией левого желудочка и сообщало о соотношении риска при приеме с сердечной недостаточностью 1,19% среди пациентов с ХОБЛ в течение первых 3 лет после ОИМ [9]. В этом же исследовании риск внезапной смерти был также выше у пациентов с ХОБЛ, хотя неясно, применяется ли это в отношении менее отобранных групп населения. Разумеется, нет убедительных доказательств того, что пациенты с ХОБЛ подвергаются более высокому риску рецидивов ОИМ, инсульта, стенокардии или крупных кровотечений по сравнению с пациентами, не страдающими ХОБЛ [1, 9, 19].

Ранее сообщалось об ассоциации нетипичного течения ОИМ с неблагоприятными исходами. Пациенты с ХОБЛ, имеющие атипичные жалобы, с меньшей вероятностью получают рекомендованную реперфузионную терапию или инвазивное лечение и менее склонны принимать β -блокаторы, статины или антитромбоцитарную терапию при выписке из больницы [3]. Этот факт в какой-то мере объясняет данные повышенной смертности для пациентов с ХОБЛ.

При рассмотрении отсроченной диагностики ОИМ и его недооценки в качестве причин избыточной смертности нельзя игнорировать потенциальные прямые последствия ХОБЛ. Хроническая обструктивная болезнь легких, определяемая степенью обструкции воздушного потока, представляется фактором риска для ОИМ, но данные о функции легких недоступны в национальных реестрах ОМС, и неясно, является ли он также фактором риска для результатов после ОИМ [11].

Однако обострения ХОБЛ и связанное с ними системное воспаление являются важными факторами смертности, но являются ли «частые обострения» повышенным риском смерти после ОИМ, является неопределенным [9, 16]. Существует большая уверенность в рисках, связанных с курением, которые часто несут ответственность за ХОБЛ, а также является основным фактором риска смерти и рецидивов коронарных событий после ОИМ. Действительно, отказ от курения после ОИМ является одной из наиболее эффективных превентивных стратегий, но у длительно курящих пациентов с ХОБЛ может быть трудно достижимым.

Потенциально более важным является терапевтический нигилизм, при котором больные ХОБЛ считаются слишком старыми и хрупкими, чтобы проводить интервенционное исследование и вторичную профилактику, что является целесообразным, даже несмотря на то, что сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у пациентов с ХОБЛ, и многие из избыточных смертей являются у более молодых пациентов [11].

Выводы

Хроническая обструктивная болезнь легких увеличивает риск сердечной недостаточности и смерти после ОИМ, особенно в первые месяцы после выписки из стационара. Эффективность терапии более выражена у молодых пациентов и у пациентов с инфарктом без подъема сегмента ST. Также важную роль в увеличении благоприятного прогноза играет своевременное назначение β -блокаторов. Необходимы дальнейшие исследования для изучения степени влияния повторных ОИМ в анамнезе у пациентов с ХОБЛ, а также определение степени влияния показателей риска ОИМ на степень тяжести ХОБЛ.

Литература

1. Andell P, Koul S, Martinsson A, Sundström J, Jernberg T, Smith JG, James S, Lindahl B, Erlinge D. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction. *Open Heart* 2014; 1:e000002.
2. Brekke PH, Omland T, Smith P, Soyseth V. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD—Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) in patients hospitalised for COPD exacerbation. *Respir Med* 2008; 102:1243–1247.
3. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the global registry of acute coronary events. *Chest* 2004; 126:461–469.
4. Bursi F, Vassallo R, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Chronic obstructive pulmonary disease after myocardial infarction in the community. *Am Heart J* 2010; 160:95–101.
5. Enriquez JR, de Lemos JA, Parikh SV, Peng SA, Spertus JA, Holper EM, Roe MT, Rohatgi A, Das SR. Association of chronic lung disease with treatments and outcomes patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2013; 165:43–49.
6. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010; 65:956–962.
7. Hadi HAR, Zubaid M, MahmeedWA, El-MenyarAA, RidhaM, Alsheikh-AliAA, SinghR, AssadN, HabibKA, SuwaidiJA. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 8167 middle eastern patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2010; 33:228–235.
8. Hamm CW, Bassand J-P, Aagevall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32:2999–3054.
9. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS, Solomon SD, Kober L, Velazquez EJ, Swedberg K, Pfeffer MA, McMurry JIV, Maggioni AP. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALLANT). *Eur J Heart Fail* 2009; 11:292–298.
10. Junghans C, Sekhri N, Zaman MJ, Hemingway H, Feder GS, Timmis AD. Atypical chest pain in diabetic patients with suspected stable angina: impact on diagnosis and coronary outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2015; 1:37–43.
11. Kieran J, Rothnie Jennifer K, Quint. Chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction: effects on presentation, management, and outcomes. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*, Volume 2, Issue 2, 1 April 2016, Pages 81–90.
12. McAllister DA, Maclay JD, Mills NL, Leitch A, Reid P, Carruthers R, O'Connor J, McAlpine L, Chalmers G, Newby DE, Clark E, Macfarlane PW, MacNee W. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2012; 39:1097–1103.
13. McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax* 2007; 62:411–415.
14. McManus DD, Gore J, Yarzelski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with ST and non-ST-segment acute myocardial infarction. *Am J Med* 2011; 124:40–47.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Unstable angina and NSTEMI: the early management. 2010. www.nice.org.uk/guidance/cg94/resources/unstable-angina-and-nstemi-early-management-975749355205
16. Quint JK, Herrett E, Bhaskaran K, Timmis A, Hemingway H, Wedzicha JA, Smeeth L. Effect of β blockers on mortality after myocardial infarction in adults with COPD: population based cohort study of UK electronic health-care records. *BMJ* 2013; 347:f6650.
17. RothnieKJ, SmeethL, HerrettE, PearceN, HemingwayH, WedzichaJ, TimmisA, QuintJK. Closing the mortality gap after a myocardial infarction in people with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Heart* 2015; 101:1103–1110.
18. Rothnie KJ, Yan R, Smeeth L, Quint JK. Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015; 5:e007824.
19. Salisbury AC, Reid KJ, Spertus JA. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on post-myocardial infarction outcomes. *Am J Cardiol* 2007; 99:636–641.
20. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, Poole PJ, Cates CJ. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Respir Med* 2003; 97:1094–1101.
21. Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Botker HE, Sorensen HT. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent

short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012; 344:e3556.

22. StefanMS, BannuruRR, LessardD, GoreJM, LindenauerPK, GoldbergRJ. The impact of COPD on management and outcomes of patients hospitalized with acute myocardial infarction: a 10-year retrospective observational study. *Chest* 2012; 141:1441–1448.

23. П.Е. Чазова, Е.В. Оценкова. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. *Вестник Росздравнадзора*. – 2015. – №5. – С.7-10.

Язвенный колит: сравнительный обзор 3го и 2го Европейского консенсуса

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, В.В. Кривой

Ulcerative Colitis: a comparative review of the 3rd and 2nd European Consensus

I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, V.V. Kryvy

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

Ключевые слова: язвенный колит, Европейский консенсус, диагностика, лечение

Резюме

Язвенный колит: сравнительный обзор 3-го и 2-го Европейского консенсуса

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, В.В. Кривой

В настоящей публикации приводится сравнение основных положений второго и третьего Европейского консенсусов по диагностике и лечению язвенного колита.

2-й пересмотр Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита является обновленной версией предыдущего Европейского Консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита, завершённый Европейским Обществом по изучению болезни Крона и язвенного колита (ЕССО) на встрече в Дублине в феврале 2011 года.

3-й пересмотр Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита был опубликован в феврале 2017 г. Европейским Обществом по изучению болезни Крона и язвенного колита. Данный документ состоит из двух частей: в первой рассматриваются вопросы клиники, диагностики, внекишечных проявлений, ведение беременных пациенток с язвенным колитом, канцеропревенция, хирургическое лечение; вторая часть посвящена современному медикаментозному лечению (лечение активного заболевания и поддержание медикаментозной ремиссии).

Ключевые слова: язвенный колит, Европейский консенсус, диагностика, лечение

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: klira3@yandex.ru; 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Стилиди Елена Игоревна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: aleandreeva1@gmail.com 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: irinasimf@yandex.ua 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Максимова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Кривой Валерий Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: valeriy-kryvy@rambler.ru 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Abstract

Ulcerative Colitis: a comparative review of the 3rd and 2nd European Consensus

I.L. Kiliaritskaia, E.I. Stilidi, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, V.V. Kryvy

This publication compares the main provisions of the second and third European consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis.

Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis updates the previous European Consensus on the diagnosis and management of UC, and was finalized by the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) at a meeting held in Dublin in February 2011.

Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis was published in February 2017 by European Crohn's and Colitis Organization. The guideline has been condensed into two papers, the first detailing definitions, classification, diagnosis, imaging, pathology, and management of special situations [pregnancy, cancer surveillance, surgery]; and the second describing current therapeutic management [treatment of active disease and maintenance of medically induced remission].

Keywords: ulcerative colitis, European consensus, diagnosis, treatment.

Введение

В настоящей публикации приводится сравнение основных положений второго и третьего Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита.

2-й пересмотр Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита [1] является обновленной версией предыдущего Европейского Консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита, заверченный Европейским Обществом по изучению Болезни Крона (БК) и Язвенного Колита (ЯК) (ECCO) на встрече в Дублине в феврале 2011 года. European Crohn's Colitis Organisation – это общество специалистов в области воспалительных заболеваний кишечника из 31 европейской страны. Как и первый Консенсус по диагностике и лечению язвенного колита, 2-й пересмотр Европейского консенсуса состоит из 3 частей: определение и диагностика, современное лечение, лечение в особых случаях. Первый раздел содержит цели, методы и определения, а также классификацию, диагностику, визуализацию и патогенез ЯК. Второй раздел, посвященный современному лечению, включает лечение активного процесса, поддержание медикаментозно индуцированной ремиссии и хирургическое лечение ЯК. Третий раздел, посвященный особым случаям, описывает расстройства функции илеоанальных резервуаров, онкологическую выживаемость, психосоматические и внекишечные проявления. Ранее существовавшие разделы по беременности и педиатрии больше не включены в данное руководство, так как эти темы широко освещены в Консенсусе ECCO по ЯК в период репродукции, беременности и в педиатрии (совместно с ESPGHAN). Альтернативные методы лечения во 2-м пересмотре Европейского консенсуса освещены во 2 разделе по лечению обострений и поддержании ремиссии ЯК.

В феврале 2017 г. Европейская организация по

изучению болезни Крона и колита (European Crohn's Colitis Organization – ECCO) опубликовала 3-й пересмотр Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита, основанного на данных доказательной медицины [2, 3]. Данный документ состоит из двух частей: в первой рассматриваются вопросы клиники, диагностики, внекишечных проявлений, ведение беременных пациенток с ЯК, хирургическое лечение; вторая часть посвящена современному медикаментозному лечению.

В настоящей статье не рассмотрены внекишечные проявления ЯК, которые были подробно рассмотрены ранее [4].

1. Дефиниции

1.2. Дефиниция

3-й пересмотр ECCO:

ЯК – это хроническое воспалительное заболевание, вызывающее непрерывный воспалительный процесс в слизистой оболочке толстого кишечника, как правило, без формирования гранулем, по данным биопсии. ЯК поражает прямую кишку и различные участки толстого кишечника, характеризуется рецидивирующе-ремиттирующим течением.

Примечание: во 2-м пересмотре ECCO определение ЯК аналогично выше представленному, также были обозначены термины «Неклассифицированный колит» и «Недифференцированный колит».

Неклассифицированный колит – термин, лучше всего описывающий небольшое количество случаев, в которых, невозможно однозначно дифференцировать ЯК, болезнь Крона (БК) или другие причины колита, несмотря на данные анамнеза, результаты эндоскопического исследования, гистопатологического исследования множественных биопсий слизистой оболочки и адекватного радиологического

Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения

Локализация	Описание
Проктит	Поражение ограничено прямой кишкой
Левосторонний колит	Поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
Тотальный колит	Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

исследования.

Недифференцированный колит – термин, сохраняющийся для описания патологами материала, полученного при колэктомии и имеющего сходные черты как для ЯК, так и для БК. Он имеет другие прогностические факторы, касающиеся последующих хирургических вмешательств.

2. Классификация

2.1. Классификация в зависимости от протяженности заболевания (используется во 2-м и 3-м пересмотре Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита)

Положение ECCO 2A (3-й пересмотр):

Протяженность заболевания влияет на лечение, назначение пероральной и/или топической терапии (уровень доказательности, УД 1), определяет начало и частоту динамического наблюдения (УД 2). Необходимо определить максимальную макроскопическую протяженность поражения, по данным видеокколоноскопии.

Примечание: в Положении ECCO 2A 2-го пересмотра указывалось, что протяженность поражения влияет на время начала скрининга колоректального рака и его частоту [УД 2, CP B]. В связи с этим рекомендуется использование классификации, основанной на протяженности поражения [УД 5, CP D]. Предпочтительной является эндоскопическая классификация (Монреальская классификация), согласно которой выделяют язвенный проктит (поражение ограничено прямой кишкой), левосторонний колит (до левого изгиба) и распространенный колит, которые определяются по максимальной протяженности поражения при динамическом наблюдении [УД 5, CP D].

ЯК в 3-м пересмотре ECCO также классифициру-

ется как проктит, левосторонний колит и распространенный колит (табл. 1).

2.2. Классификация в зависимости от активности заболевания

Положение ECCO 2B (3-й пересмотр):

Активность заболевания влияет на методы лечения и способ введения лекарственных средств (УД 1). Клинические индексы активности заболевания не были должным образом валидизированы, хотя клинические данные, результаты лабораторных, визуализирующих и эндоскопических исследований, включая патогистологическое, влияют на лечение пациентов (УД 2). Ремиссия определяется как частота стула ≤ 3 р/сут, отсутствие крови в фекальных массах, неизменная слизистая оболочка при эндоскопическом исследовании (УД 5). Отсутствие гистологических признаков острого воспалительного инфильтрата прогнозирует бессимптомное течение заболевания (УД 3).

Примечание: в Положении ECCO 2B 2-го пересмотра указано, что на момент публикации данных рекомендаций отсутствует полностью стандартизованное определение ремиссии. Целесообразно определять ремиссию на основании комбинации клинических параметров (частота стула не более 3 раз в день без выделения крови) и нормального состояния слизистой оболочки при эндоскопическом исследовании [УД 5, CP D]. Отсутствие острого воспалительного инфильтрата при гистологическом исследовании также полезно для определения активности процесса.

Различные классификации активности ЯК представлены в таблицах 2, 3, 4

Табл. 2

Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts

	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	≥ 4 , если:	≥ 6 , если:
Пульс	Нормальные значения	≤ 90 уд/мин	> 90 уд/мин или
Температура		$\leq 37,5^\circ\text{C}$	$> 37,5^\circ\text{C}$ или
Гемоглобин		≥ 105 г/л	< 105 г/л или
СОЭ		≤ 30 мм/ч	> 30 мм/ч
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на 1–2/день больше обычной	На 3–4/день больше обычной	на 5/день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Минимальная активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная активность (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.				

Табл. 4

Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Легкая гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Легкая контактная ранимость.	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, умеренная контактная ранимость, эрозии).	Спонтанная ранимость, изъязвления.

2.3. Классификация в зависимости от возраста манифестации заболевания или наличия сопутствующего первичного склерозирующего холангита

Положение ECCO 2C (3-й пересмотр):

Классификация ЯК в зависимости от возраста его возникновения имеет очень большое значение (УД 2), так как раннее начало заболевания характеризуется менее благоприятным течением. Классификация с учетом наличия сопутствующего первичного склерозирующего холангита (ПСХ) тоже важна, поскольку наличие этой патологии подчеркивает важность колоноскопического наблюдения и увеличивает частоту его проведения (УД 2).

Примечание: аналогично Положению ECCO 2C 2-го пересмотра.

2.4. Применение молекулярных маркеров

Положение ECCO 2D (3-й пересмотр):

Рутинное клиническое применение генетических или серологических молекулярных маркеров для классификации ЯК **не рекомендуется** (УД 2), что также было обозначено в положении ECCO 2D 2-го пересмотра

3. Диагностика и визуализация

3.1. Клинические проявления и факторы риска

3.1.1 Клинические проявления ЯК

Положение ECCO 3A (3-й пересмотр):

Клинические проявления ЯК зависят от протяженности и тяжести заболевания и включают диарею с примесью крови, ректальное кровотечение, тенезмы, urgentные позывы на дефекацию, недержание кала. Характерны ночные дефекации и усталость. Увеличение частоты дефекаций, абдоминальная боль, анорексия, лихорадка свидетельствуют о тяжелом течении заболевания (УД 5).

Примечание: аналогично Положению ECCO 3A 2-го пересмотра.

3.1.2. Факторы риска

Положение ECCO 3B (3-й пересмотр):

Отягощенный семейный анамнез в отношении ЯК или болезни Крона увеличивает риск развития ЯК (УД 2). Перенесенная аппендэктомия по поводу подтвержденного аппендицита до достижения совершеннолетия, курение уменьшают риск и тяжесть ЯК (УД 3). Отказ от курения может predispose к развитию ЯК (УД 3).

Примечание: в Положении ECCO 3B 2-го пересмотра, кроме данных по поводу аппендэктомии, указано, что прием неселективных НПВС ассоциирован с увеличением риска обострения ЯК [УД 2b, CP V]. Кратковременное лечение ингибиторами ЦОГ-2, вероятно, является безопасным [УД 1b, CP V]. Семейный анамнез БК или ЯК увеличивает риск развития ЯК у других членов семьи [УД 2b, CP V]. Отсутствует информация о курении.

3.2. Анамнез, обследование, диагноз

3.2.1. Анамнез

Положение ЕССО 3С (3-й пересмотр):

Полный медицинский осмотр должен включать детальный опрос о появлении симптоматики, ректальных кровотечений, консистенции и частоте стула, urgentных позывах на дефекацию, тенезмах, абдоминальной боли, недержании, ночной диарее, внекишечных проявлениях. Следует учесть недавние путешествия, возможный контакт с возбудителями инфекционных заболеваний, прием медикаментов (включая антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты), курение, сексуальное поведение, отягощенный семейный анамнез в отношении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) или колоректального рака (КРР), перенесенную ранее аппендэктомию (УД 5).

Примечание: не противоречит Положению ЕССО 3С 2-го пересмотра.

3.2.2. Обследование

Положение ЕССО 3D (3-й пересмотр):

Объективный осмотр должен включать измерение пульса, артериального давления, температуры, роста и массы тела, пальпацию живота для определения вздутия и болезненности. При необходимости могут быть выполнены перианальный осмотр и пальцевое ректальное исследование. Объективный осмотр может быть малоинформативным у пациентов с низкой/умеренной активностью заболевания (УД 5).

Примечание: сходно с Положением ЕССО 3D 2-го пересмотра.

3.2.3. Диагноз

Положение ЕССО 3Е (3-й пересмотр):

«Золотого стандарта» диагностики ЯК в настоящее время не существует. Диагностика ЯК основывается на клинических данных, результатах лабораторных, визуализирующих, эндоскопических исследований, включая патогистологический анализ. Следует исключить инфекционный генез заболевания. Может понадобиться повторная эндоскопия с патогистологической оценкой через небольшой временной промежуток, если будут оставаться диагностические сомнения (УД 5).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 3Е 2-го пересмотра.

3.3. Исследования и процедуры для подтверждения диагноза

3.3.1. Первоначальные обследования

Положение ЕССО 3F (3-й пересмотр):

Первоначальные обследования должны включать: полный клинический анализ крови, электролитный профиль, печеночные и почечные пробы, определение железа, витамина D, С-реактивного белка (СРБ), фекального кальпротектина (УД

5). Следует оценить иммунный статус (УД 5). Необходимо исключить инфекционную диарею, вызванную *C. difficile* (УД 2). Следует выполнить эндоскопическое и гистологическое исследования.

Примечание: в Положении ЕССО 3 F (2-й пересмотр) в списке первоначальных обследований нет витамина D. Указано, что СРБ и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) являются полезными маркерами для мониторингирования ответа на терапию при тяжелом колите [УД 2 b, CP B]. Дополнительные исследования кала могут потребоваться у пациентов, недавно выезжавших за границу [УД 5, CP D]. Следует определить статус иммунизации пациента к различным вирусным заболеваниям и туберкулезу [УД 5, CP D].

3.3.2. Микробиологические исследования

Положение ЕССО 3G (3-й пересмотр):

Микробиологическое исследование рекомендуется пациентам с рецидивом колита. Оно включает тестирование на *C. difficile* и цитомегаловирусную инфекцию (УД 3).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 3G 2-го пересмотра.

3.4. Оценка протяженности, тяжести и активности

3.4.2. Индексы активности

Положение ЕССО 3H (3-й пересмотр):

Доступны индексы для определения клинической и/или эндоскопической активности ЯК. Желательно введение простой клинической и/или эндоскопической системы оценки с целью повышения качества ухода за больными ЯК и для улучшения стандартизированной IT-системы для ВЗК (УД 5). Незамедлительная госпитализация показана всем пациентам, соответствующим критериям тяжелого колита, для предупреждения принятия отсроченных решений, которые могли бы привести к увеличению периоперационной заболеваемости и смертности (УД 4).

Примечание: в Положении ЕССО 3H (2-й пересмотр) указано, что при подозрении на язвенный колит предпочтительным исследованием для установления диагноза и определения протяженности поражения является колоноскопия, желательно с илеоскопией, и биопсиями из всех отделов, включая прямую кишку [УД 5, CP D]. Пациентам с тяжелой атакой следует выполнить обзорную рентгенографию брюшной полости, а активность процесса должна быть подтверждена сигмоскопией, которая в данном случае является исследованием первой линии

[УД 5, СР D].

В Положение ЕССО 3I (2-й пересмотр) указано, что инструменты для измерения клинической и/или эндоскопической активности ЯК доступны, однако ни один из них надежно не валидирован. В ежедневной рутинной практике эти индексы используются редко. Всем пациентам, соответствующим критериям тяжелого колита по Truelove и Witts, необходима немедленная госпитализация, поскольку несвоевременное проведение лечения повышают частоту осложнений и смертность в период хирургического лечения [УД 4, СР D].

3.4.4. Повторная оценка протяженности и тяжести

Положение ЕССО 3I (3-й пересмотр ЕССО):

Эндоскопическая ремиссия – это хороший прогностический признак (УД 2). Повторная эндоскопическая оценка необходима при рецидиве заболевания, стероидзависимом или стероидрефрактерном течении ЯК, оценке целесообразности проведения колэктомии (УД 5).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 3J 2-го пересмотра.

3.5. Эндоскопическое, ультразвуковое исследование, колонография

3.5.1. Эндоскопические признаки

Положение ЕССО 3J (3-й пересмотр):

Наиболее распространенными эндоскопическими признаками ЯК являются непрерывное, сливающееся поражение толстого кишечника с четкой демаркационной линией, ограничивающей воспаление или вовлечение в патологический процесс прямой кишки (УД 2). Эндоскопическая тяжесть ЯК определяется рыхлостью слизистой оболочки, спонтанными кровотечениями и изъязвлениями (УД 2).

Примечание: в Положении ЕССО 3K (2-й пересмотр) также обозначено, что наиболее ценными эндоскопическими признаками ЯК считаются протяженное и непрерывное поражение толстой кишки с четкой границей воспаления и вовлечением прямой кишки [УД 2b, СР B]. Наличие ранимости слизистой оболочки, спонтанной кровоточивости и глубоких язвенных дефектов лучше всего отражает тяжесть ЯК при эндоскопическом исследовании [УД 2 b, СР B].

Положение ЕССО 3L (2-й пересмотр ЕССО)

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование полезно для мониторинга активности и степени заболевания, а также успешного лечения [УД3, СР C].

Положение ЕССО 3M (2-й пересмотр ЕССО)

Виртуальная колонография – это развивающаяся технология. Имеющиеся ограниченные данные не подтверждают диагностическую ценность метода при определении распространенности поражения у пациентов с подозреваемым или подтвержденным ЯК [УД 4, СР C].

Примечание: в 3-м пересмотре ЕССО нет рекомендации, аналогичной Положению ЕССО 3L и 3M 2-го пересмотра ЕССО.

3.6. Стеноз толстого кишечника при ЯК

Положение ЕССО 3K (3-й пересмотр ЕССО):

Если стеноз кишечника развивается на фоне ЯК, следует провести множественную эндоскопическую биопсию для исключения карциномы с последующей оценкой данных мультидисциплинарной командой. Необходимо выполнить **КТ-колонографию**, если биоптаты не были получены или имеющаяся стриктура непроходима (УД 5).

Примечание: в Положении ЕССО 3N 2-го пересмотра ЕССО также рекомендуется использование методов визуализации, таких как ирригоскопия с двойным контрастированием барием, КТ и/или МР-колонография при невозможности эндоскопической интубации толстой кишки.

Секция 4. Патогистология

Положение ЕССО 4A (3-й пересмотр ЕССО):

Для надежной диагностики ЯК следует получить, как минимум, по два биоптата из пяти (не менее) участков толстого кишечника (включая прямую кишку) и подвздошной кишки (УД 2).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 4A 2-го пересмотра.

Положение ЕССО 4B (3-й пересмотр ЕССО):

Биоптаты нужно сопровождать клинической информацией, включая эндоскопические данные, длительность заболевания, терапию, проводимую в настоящее время. Образцы следует незамедлительно фиксировать посредством погружения в буферный формалин или эквивалентный раствор перед транспортировкой (УД 5).

Примечание: сходно с Положением ЕССО 4B 2-го пересмотра ЕССО

4.3. Микроскопические данные – апробация диагноза

4.3.1. Начальная стадия заболевания

Положение ЕССО 4C (3-й пересмотр):

Базальный плазмацитоз является наиболее ранним диагностическим признаком, имеющим высокое прогностическое значение в диагностике ЯК

(УД 3). Сохранность архитектуры крипт и отсутствие трансмурального воспалительного клеточного инфильтрата не исключают ранние стадии ЯК. Повторные биопсии спустя небольшой временной промежуток могут помочь в дифференциальной диагностике и установлении окончательного диагноза, предоставив дополнительные данные (УД 5).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 4С 2-го пересмотра.

4.3.2. Подтвержденное заболевание

Положение ЕССО 4D (2-й пересмотр):

У маленьких детей или пациентов с аберрантным течением колита, ЯК всегда следует рассматривать при дифференциальной диагностике, даже если патология не типична [УД 1b CP V].

Примечание: нет в 3-м пересмотре

Положение ЕССО 4D 3-й пересмотр

Микроскопический диагноз ЯК основывается на обширном нарушении архитектуры крипт, атрофии слизистой оболочки, диффузном трансмуральном воспалительном инфильтрате с базальным плазмацитозом, активным воспалением, вызывающим криптит и абсцессы крипт (УД 2).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 4Е 2-го пересмотра.

Положение ЕССО 4Е (3-й пересмотр):

Уменьшение интенсивности воспаления от дистальных к проксимальным отделам кишечника подтверждает диагноз ЯК (УД 5). Лечение может изменить классическое распределение воспалительного паттерна. Знание этих нюансов, связанных с лечением, необходимо для оценки биоптатов пациентов, получающих терапию, чтобы предотвратить установление ошибочного диагноза (УД 3).

Положение ЕССО 4F (3-й пересмотр):

При бессимптомном течении заболевания слизистая оболочка кишечника может иметь характерные особенности, свидетельствующие о нарушении архитектуры и восстановлении, в том числе исчезновение базального плазмацитоза и увеличение трансмукозальной клеточности. Активное воспаление, как правило, не наблюдается (УД 3).

Примечание: рекомендация сходна с Положением ЕССО 4G 2-го пересмотра

Положение ЕССО 4H (3-й пересмотр):

Генерализованная или широко распространенная нейтрофильная инфильтрация эпителия крипт (крипит или крипт-абсцессы) свидетельствует в пользу язвенного колита. Тем не менее, этот признак может наблюдаться при инфекционном и других типах колита [УД 2b, CP V]. Нейтрофилы в собственной пластинке и эпителии отсутствуют при неактивном или латентном заболевании.

Примечание: нет во втором пересмотре

Положение ЕССО 4I (2-й пересмотр):

Панетоклеточная метаплазия дистальнее левого изгиба является неспецифическим признаком. Она указывает на диагноз установленного ЯК [УД3, CP C]. Выраженное распространенное снижение содержания муцина помогает в диагностике активного ЯК

Примечание: нет в третьем пересмотре

4.4. Микроскопические данные – активность заболевания

Положение ЕССО 4G (3-й пересмотр ЕССО):

Гистологическое выздоровление отличается от эндоскопического восстановления слизистой оболочки. Гистологически воспаление может сохраняться при эндоскопически бессимптомном течении заболевания, что ассоциировано с неблагоприятными исходами (УД 2).

Примечание: нет во втором пересмотре

Положение ЕССО 4J (2-й пересмотр):

В морфологическом заключении должна быть указана активность заболевания [УД5 CP D].

Примечание: нет во третьем пересмотре

Положение ЕССО 4K (2-й пересмотр):

Термин «недифференцированный колит» (НК) следует использовать только для описания резецированных участков кишки. Если у пациента имеется колит, который не удалось классифицировать после получения всех клинических, радиологических, эндоскопических и гистологических результатов, предпочтительным является термин неклассифицированное ВЗК (НВЗК)

Примечание: нет во третьем пересмотре

5. Медикаментозное лечение активного ЯК

5.2. Лечение в зависимости от локализации и тяжести заболевания

5.2.1. Проктит

Положение ЕССО 11A (3-й пересмотр):

Месалазин (суппозитории по 1 г, 1 р/сут) является предпочтительной инициальной терапией при проктите низкой/умеренной активности (УД 1). Пена или клизмы месалазина считаются альтернативным вариантом (УД 1), поскольку суппозитории более эффективно доставляют препарат в прямую кишку и лучше переносятся (УД 3). Эффективность топического месалазина превосходит таковую топических стероидов (УД 1). Комбинация топического месалазина с пероральным месалазином или топическими стероидами еще более эффективна (УД 2).

Положение ЕССО 11В (3-й пересмотр): При рефрактерном проктите может понадобиться назначение системных стероидов, иммуносупрессантов и/или биологических препаратов (УД 4).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 5А 2-го пересмотра.

5.2.2. Левосторонний колит

Положение ЕССО 11С (3-й пересмотр):

Активный левосторонний ЯК с низкой, умеренной активностью следует первоначально лечить при помощи аminosалицилатов (пена) ≥ 1 г/сут (УД 1) в сочетании с пероральным месалазином $\geq 2,4$ г/сут (УД 1), что более эффективно, чем пероральная или топическая монотерапия аminosалицилатами или топическими стероидами (УД 1). Топический месалазин более эффективен, чем топические стероиды (УД 1). Однократный режим приема месалазина так же эффективен, как двукратный (УД 1).

Положение ЕССО 11D (3-й пересмотр):

Системные стероиды показаны пациентам с умеренной, высокой активностью заболевания, а также больным с низкой активностью ЯК, не ответившим на терапию месалазином (УД 1). Пероральный беклометазона дипропионат 5 мг/сут обладает сопоставимым профилем эффективности и безопасности с пероральным преднизолоном у пациентов с низкой, умеренной активностью ЯК (УД 2). Мультиатричный будесонид 9 мг/сут может быть рекомендован больным с низкой, умеренной активностью заболевания, не переносящим аminosалицилаты или рефрактерным к ним (УД 2). Высокая активность левостороннего колита является показанием для госпитализации (УД 1).

Примечание: сходно с Положением ЕССО 5В 2-го пересмотра, однако ранее доза перорального месалазина составляла > 2 г/сутки.

5.2.3. Распространенный ЯК

Положение ЕССО 11Е (3-й пересмотр):

Распространенный ЯК низкой, умеренной активности следует первоначально лечить аminosалицилатами (клизмы) 1 г/сут (УД 1) в сочетании с пероральным месалазином $\geq 2,4$ г/сут (УД 1). Однократный режим приема месалазина так же эффективен, как и двукратный (УД 1). Системные кортикостероиды показаны пациентам с умеренной, высокой активностью заболевания, а также больным с низкой активностью ЯК, не ответившим на терапию месалазином (УД 1). Высокая активность распространенного колита является показанием для госпитализации с целью интенсификации терапии (УД 1).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 5С 2-го пересмотра (уточнена доза месалазина):

Распространенный язвенный колит легкой и средней тяжести изначально следует лечить пероральными препаратами 5-АСК в дозе более 2 г/сутки [УД 1а, СР А] в сочетании с местным введением месалазина, чтобы повысить частоту ремиссии у пациентов, которые переносят данную терапию [УД 1b, СР А].

Положение ЕССО 5D (2-й пересмотр):

У пациентов с диареей с примесью крови 6 и более раз в сутки и любыми признаками системной интоксикации (тахикардия более 90 ударов в мин, лихорадка более $37,8^{\circ}\text{C}$, $\text{Hb} < 10,5$ г/дл, или $\text{СОЭ} > 30$ мм/ч) имеется тяжелый колит, и они должны быть госпитализированы для интенсивного лечения [УД 5, СР D].

Примечание: нет в третьем пересмотре.

5.2.3.2. Традиционная терапия

Положение ЕССО 11G (3-й пересмотр):

Первоначальная терапия, рекомендуемая для ЯК высокой активности, заключается в назначении стероидов внутривенно (УД 1). Монотерапия внутривенным циклоспорином (УД 2) является альтернативным вариантом, особенно при развитии тяжелых нежелательных реакций, обусловленных приемом стероидов. Все пациенты должны получать адекватный объем жидкости (внутривенно) и низкомолекулярные гепарины в качестве профилактики тромбозов; электролитные нарушения и анемию следует скорректировать, если это необходимо (УД 5). Ведение пациентов лучше осуществлять совместно с гастроэнтерологом и колоректальным хирургом (УД 5).

5.2.5. Внутривенная терапия стероидрефрактерного ЯК любой протяженности

Положение ЕССО 11Н (3-й пересмотр):

Ответ на внутривенное введение стероидов лучше оценивать на третий день терапии (УД 3). У пациентов, не ответивших на их назначение, следует рассмотреть целесообразность назначения циклоспорина (УД 1), инфликсимаба (УД 1), такролимуса (УД 2) или проведения хирургического вмешательства. Колэктомия рекомендуется при условии отсутствия улучшения состояния на протяжении 4-7-дневной терапии спасения (УД 4).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 5 F 2-й пересмотра

5.3. Терапия в зависимости от течения заболевания

5.3.1. Стероидзависимый активный ЯК

Положение ЕССО 11 I (3-й пересмотр):

Пациентам со стероидзависимым течением заболевания следует назначить тиопурины (УД 2), анти-ФНО (УД 1) (предпочтительно в сочетании с тиопуринами, по крайней мере, инфликсимаб (УД 2),

ведолизумаб (УД 2) или метотрексат (УД 2). В случае неэффективности лечения следует рассмотреть целесообразность проведения медикаментозной терапии второй линии альтернативными препаратами – анти-ФНО (УД 4), ведолизумабом (УД 2) – или колэктомии (УД 5).

Примечание: в Положении ЕССО 5F (2-й пересмотр) указано, что пациентам с гормонозависимым заболеванием следует проводить терапию азатиоприном/меркаптопурином. Нет рекомендации по поводу биологической терапии.

5.3.2. Пероральная терапия стероидрефрактерного активного ЯК

Положение ЕССО 11J (3-й пересмотр):

Активный ЯК с умеренной активностью, рефрактерный к назначению пероральных стероидов, следует лечить внутривенным введением стероидов (УД 4) или анти-ФНО (УД 1), желателен в сочетании с тиопурином, по крайней мере, инфликсимабом (УД 2), ведолизумабом (УД 2), такролимусом (УД 2). Медикаментозная терапия второй линии различными анти-ФНО (УД 4) или ведолизумабом (УД 2) может стать альтернативным вариантом; следует рассмотреть целесообразность колэктомии.

Примечание: в Положении ЕССО 5H (2-й пересмотр) указано, что амбулаторным пациентам со среднетяжелым активным гормонрезистентным заболеванием следует проводить терапию анти-ФНО препаратами (не указано, какими предпочтительно!) [УД 1 b, CP B] или такролимусом [УД 2b, CP C], хотя также можно рассмотреть вопрос о назначении парентеральной терапии кортикостероидами или варианты хирургического лечения [УД 5, CP D].

5.3.3. ЯК, рефрактерный к назначению иммуномодуляторов

Положение ЕССО 11 K (3-й пересмотр):

Больным активным ЯК с умеренной активностью, рефрактерным к тиопуринам, следует назначить анти-ФНО (УД 1), желателен в сочетании с тиопуринами (по крайней мере, инфликсимаб (УД 2), или ведолизумаб (УД 2). В случае неэффективности терапии следует рассмотреть целесообразность назначения различных анти-ФНО (УД 4) или ведолизумаба (УД 2), рекомендована колэктомия, если дальнейшая медикаментозная терапия не позволяет достичь значительного клинического улучшения (УД 5).

Примечание: сходно с Положением ЕССО 5 L 2-го пересмотра

6. Поддержание ремиссии

6.1.1. Цель поддерживающей терапии

Положение ЕССО 12A (3-й пересмотр):

Цель поддерживающей терапии ЯК заключается в поддержании ремиссии без сопутствующего приема стероидов, подтвержденной клинически (УД 1) и эндоскопически (УД 2).

Примечание: аналогично Положению 6A (2-й пересмотр)

6.1.2. Влияние ремиссии на отдаленные результаты

Положение ЕССО 12B (3-й пересмотр):

Длительная поддерживающая терапия рекомендуется почти всем больным (УД 1). Прерывистая терапия приемлема у некоторых пациентов с проктитом (УД 3).

Примечание: аналогично Положению 6B (2-й пересмотр)

6.1.3. Факторы риска рецидива

Положение ЕССО 12C (3-й пересмотр):

Выбор поддерживающей терапии определяется продолжительностью (УД 1), течением заболевания (частотой и интенсивностью обострений) (УД 5), неэффективностью и побочными эффектами ранее проводившейся поддерживающей терапии (УД 5), тяжестью последнего обострения (УД 5), лечением, использовавшимся для индукции ремиссии при последнем обострении (УД 5), безопасностью поддерживающей терапии (УД 1), канцеропревенцией (УД 2).

Примечание: аналогично Положению 6F (2-й пересмотр)

6.2. Медикаментозное поддержание ремиссии

Положение ЕССО 12D (3-й пересмотр):

Варианты ступенчатого усиления поддерживающей терапии заключаются в увеличении дозы перорального/ректального аminosалицилата (УД 1), добавлении тиопуринов (УД 2), анти-ФНО терапии или ведолизумаба (УД 1).

6.2.1. Аminosалицилаты

Положение ЕССО 12E (3-й пересмотр):

Препараты месалазина являются средствами первой линии поддерживающей терапии у пациентов, ответивших на терапию месалазином или стероидами (пероральными или ректальными) (УД 1). Ректальный месалазин является препаратом первой линии поддерживающей терапии проктита и альтернативным медикаментом для лечения левостороннего колита (УД 1). Комбинация перорального и ректального месалазина может использоваться в качестве второй линии поддерживающей терапии

(УД 1).

Примечание: аналогично Положению 6D (2-й пересмотр)

Положение ЕССО 12F (3-й пересмотр):

Эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет 2 г/сут (УД 1). Для лечения ректальных форм заболевания может быть достаточно дозы 3 г/нед, разделенной на несколько небольших доз. Однократный прием месалазина является наиболее предпочтительным режимом (УД 2). Хотя эффективность сульфасалазинов эквивалентна или несколько превосходит таковую месалазина (УД 1), препараты перорального месалазина являются более предпочтительными в связи с низкой токсичностью. Все препараты перорального месалазина эффективны (УД 1).

Примечание: аналогично Положению 6E (2-й пересмотр), в данной рекомендации указана минимальная эффективная доза пероральной 5-АСК 1,2 г/день

6.2.2. Тиопурины

Положение ЕССО 12G (3-й пересмотр):

Тиопурины рекомендуются пациентам с низкой, умеренной активностью заболевания, ранними или частыми рецидивами ЯК на фоне приема оптимальных доз месалазина или не переносящим месалазин (УД 5); стероидзависимым больным (УД 2), пациентам, отвечающим на прием циклоспорина или такролимуса (УД 3).

6.2.3. Анти-ФНО и антиадгезивная терапия

Положение ЕССО 12H (3-й пересмотр):

Пациентам, отвечающим на анти-ФНО препараты, показано поддержание ремиссии посредством продолжения анти-ФНО терапии с/без тиопуринов (УД 1). Применение тиопуринов в качестве поддерживающей терапии является альтернативным вариантом (УД 3).

Примечание: в Положении ЕССО 6F (2-й пересмотр) указано, что назначение азатиоприна/меркаптопурина показано пациентам с легкой или среднетяжелой активностью заболевания с ранними или частыми рецидивами на фоне приема 5-АСК в оптимальной дозе, а также при непереносимости 5-АСК (УД5, СР D), пациентам с гормональной зависимостью (УД1а, СР А) и пациентам, ответившим на индукцию циклоспорином (или такролимусом) (УД3, СР С). У пациентов с ответом на анти-ФНО-препараты, поддерживающая терапия проводится азатиоприном/меркаптопурином (УД4, СР С) или анти-ФНО-препаратами в комбинации с тиопуринами или в виде монотерапии (УД1а, СР А). У пациентов с тяжелым колитом, ответивших на внутривенную терапию стероидами, внутривенный циклоспорин или инфликсимаб, для

поддержания ремиссии следует назначить азатиоприн/меркаптопурин (УД2b, СР С). В то же время, у пациентов с ответом на инфликсимаб возможно продолжение терапии инфликсимабом (УД4, СР С). Неэффективность тиопуринов в анамнезе является показанием к проведению анти-ФНО-терапии (УД 5, СР D)

Положение ЕССО 12I (3-й пересмотр):

Анти-ФНО или ведолизумаб могут использоваться в качестве первой линии биологической терапии. Ведолизумаб эффективен у пациентов, не ответивших на анти-ФНО терапию (УД 2). Больным, ответившим на ведолизумаб, показана поддерживающая терапия ведолизумабом (УД 2).

Примечание: нет во втором пересмотре

Положение ЕССО 12J (3-й пересмотр):

Пациентам, не принимавшим ранее тиопурины, с тяжелым колитом, ответившим на назначение стероидов, для поддержания ремиссии показаны циклоспорин или такролимус, тиопурины (УД 2). Больным, ответившим на инфликсимаб, следует продолжить прием инфликсимаба с/без тиопуринов (УД 2); назначение тиопуринов для поддержания ремиссии является альтернативным вариантом (УД 4).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 6F (2-й пересмотр)

6.3. Длительность поддерживающей терапии

Положение ЕССО 12K (3-й пересмотр):

Поддерживающая терапия месалазином должна быть продолжительной (УД 3); она может снизить риск развития рака толстого кишечника (УД 3).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 6H (2-й пересмотр)

6.3.1. Аминосалицилаты

Положение ЕССО 12L (3-й пересмотр):

Ввиду ограниченности доказательной базы не может быть сформулирована никакая рекомендация в отношении длительности терапии азатиоприном, анти-ФНО или ведолизумабом, хотя может понадобиться длительный прием этих медикаментов (УД 4).

Примечание: аналогично Положению ЕССО 6I (2-й пересмотр)

6.4. Поддержание ремиссии и переход от педиатрической помощи к обслуживанию во взрослой сети

Положение ЕССО 12M (3-й пересмотр):

Переход к наблюдению во взрослой сети должен быть скорректирован как педиатрами, так и специалистами, обслуживающими взрослое население. Как правило, он начинается в середине подросткового периода, в зависимости от развития пациента

и доступности педиатрического и взрослого гастроэнтерологов (УД 5).

Примечание: нет во втором пересмотре

Положение ЕССО 12N (3-й пересмотр):

Изменение места обслуживания происходит успешно, если пациент приобрел навыки самостоятельного посещения и обсуждения с врачом особенностей лечения заболевания, включая риски, преимущества, приверженность к терапии (УД 4).

Примечание: нет во втором пересмотре

Таким образом, в 3-м пересмотре Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита некоторые рекомендации носят более сжатый характер по сравнению со 2-м пересмотром. К примеру, в Положение ЕССО 2A 2-го пересмотра указывается на предпочтительное использование эндоскопической классификации (Монреальская классификация), согласно которой выделяют язвенный проктит (поражение ограничено прямой кишкой), левосторонний колит (до левого изгиба) и распространенный колит, которые определяются по максимальной протяженности поражения при динамическом наблюдении. Также обозначено, что протяженность язвенного колита влияет на тактику ведения пациента, обуславливает вид терапии и определяет показания к пероральной или местной терапии, а также влияет на время начала скрининга колоректального рака и его частоту. Положение ЕССО 2A 3-го пересмотра звучит следующим образом: протяженность заболевания влияет на лечение, назначение пероральной и/или топической терапии, определяет начало и частоту динамического наблюдения. Необходимо определить максимальную макроскопическую протяженность поражения, по данным колоноскопии.

Рутинное клиническое использование молекулярных маркеров (генетических, серологических) для классификации пациентов с ЯК не рекомендуется (положение ЕССО 2D 3-й пересмотр), ранее было указано, что имеющихся доказательных данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать рутинное клиническое использование молекулярных маркеров (положение ЕССО 2D 2-й пересмотр).

В положении ЕССО 3B 2-го пересмотра, было обозначено, что прием неселективных НПВС ассоциирован с увеличением риска обострения ЯК, но кратковременное лечение ингибиторами ЦОГ-2, вероятно, является безопасным. Семейный анамнез БК или ЯК увеличивает риск развития ЯК у других членов семьи. Данные утверждения не нашли отражения в положении ЕССО 3B 3-го пересмотра. Однако, в данном положении указано, что курение уменьшает риск и тяжесть ЯК, отказ от курения может predispose к развитию ЯК.

В перечень первоначальных обследований для больного ЯК, помимо полного клинического анализа крови, электролитного профиля, печеночных и почечных проб, определения железа, СРБ, фекаль-

ного кальпротектина, что имело место в положении 3 F 2-го пересмотра, рекомендовано включить витамин D (положение 3 F 3-го пересмотра).

В положении ЕССО 3L 2-го пересмотра указано, что трансабдоминальное ультразвуковое исследование полезно для мониторинга активности и степени заболевания, а также успешного лечения. Данное положение отсутствует в 3-м пересмотре ЕССО.

Использование виртуальной колонографии, как развивающейся технологии (Положении ЕССО 3M 2-го пересмотра) не нашло отражения в положениях 3-го пересмотра ЕССО. Имеющиеся ограниченные данные не подтверждают диагностическую ценность данного метода при определении распространенности поражения у пациентов с подозреваемым или подтвержденным ЯК.

В положении ЕССО 4K 2-го пересмотра прописаны термины «недифференцированный колит» и «неклассифицированный колит». Данное положение отсутствует в 3-м пересмотре ЕССО.

При левостороннем активном язвенном колите легкой или средней тяжести изначально следует назначать микроклизмы с аminosалицилатами 1 г/сутки в сочетании с пероральным приемом месалазина > 2 г/сутки (Положение ЕССО 5B 2-го пересмотра). Данная рекомендация в 3-м пересмотре ЕССО звучит следующим образом: активный левосторонний ЯК с низкой, умеренной активностью следует первоначально лечить при помощи аminosалицилатов (пена) ≥ 1 г/сут в сочетании с пероральным месалазином $\geq 2,4$ г/сут. Таким образом была уточнена доза месалазина.

В целом, положения 3-го Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита уточняют и систематизируют положения, представленные в более раннем издании.

Литература

1. Axel Dignass, Rami Eliakim, Fernando Magro et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* (2012) 6, 965–990.
2. Fernando Magro et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohn's Colitis* (2017) 11 (6): 649–670.
3. Marcus Harbord et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, 1–24.
4. Клярцкая И.А., Стилиди Е.П., Максимова Е.В. и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 1. – С. 47–51.

Тройная комбинированная антигипертензивная терапия: актуальность и возможности применения в реальной клинической практике

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

Triple combined antihypertensive therapy: actuality and possibilities of application in real clinical practice

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu.A. Lutai, E.Y. Turna, E.A. Kostyukova

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

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тройная фиксированная комбинация, антигипертензивные препараты, периндоприл, индапамид, амлодипин

Резюме

Тройная комбинированная антигипертензивная терапия: актуальность и возможности применения в реальной клинической практике

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

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Достижение эффективного контроля АГ рассматривается как важнейшая задача улучшения кардиоваскулярного прогноза, для решения которой большинству пациентов требуется применение комбинированной антигипертензивной терапии. Преимуществами комбинированной терапии являются повышение эффективности антигипертензивной терапии, достижение целевого уровня артериального давления (АД) у большего количества пациентов, снижение вероятности побочных эффектов. Применение двух препаратов рекомендуется у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, а также при АД $\geq 160/100$ мм рт.ст. Использование фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов

Крючкова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

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

Лутай Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 25u@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

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

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

рассматриваются в качестве предпочтительной стратегии лечения артериальной гипертензии. Применение рациональных фиксированных комбинаций двух антигипертензивных препаратов у 15-20% пациентов не позволяет эффективно контролировать артериальную гипертензию. Тройная антигипертензивная комбинация наиболее актуальна у пациентов с исходно высокими цифрами АД ($\geq 180/110$ мм рт.ст.), либо при отсутствии необходимого эффекта на фоне любой двойной антигипертензивной комбинации, а также у пациентов с сахарным диабетом или преддиабетом. Фиксированная комбинация амлодипина /индапамида/периндоприла в настоящее время является наиболее изученной, доказавшей не только повышение эффективности лечения артериальной гипертензии, но и улучшения прогноза, в том числе снижения общей смертности на 28%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тройная фиксированная комбинация, антигипертензивные препараты, периндоприл, индапамид, амлодипин.

Abstract

Triple combined antihypertensive therapy: actuality and possibilities of application in real clinical practice

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu.A. Lutai, E.Y. Turna, E.A. Kostyukova

Arterial hypertension (AG) is one of the leading modifiable risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. Achieving effective control of hypertension is considered as the most important task of improving the cardiovascular prognosis, most patients require for this using of combined antihypertensive therapy. Advantages of combination therapy include increasing antihypertensive efficacy, achieving a target blood pressure (BP) level in a larger number of patients, reducing the probability of side effects. The use of two drugs is recommended in patients with high and very high cardiovascular risk, as well as with BP $\geq 160/100$ mm Hg. The use of fixed combinations of antihypertensive drugs is considered as the preferred strategy for the treatment of hypertension.

The use of rational fixed combinations of two antihypertensive drugs in 15-20% of patients does not allow to achieve the effective control of arterial hypertension. The triple antihypertensive combination is most relevant in patients with initially high BP figures ($\geq 180 / 110$ mmHg), or in the absence of a targeted reduction of blood pressure using double antihypertensive combination, as well as in patients with diabetes mellitus or prediabetes. The fixed combination of perindopril / indapamide / amlodipine is currently the most studied, which has shown not only an increase in the effectiveness of treatment of hypertension, but also an improvement in the prognosis, including a 28% reduction in overall mortality.

Keywords: arterial hypertension, triple fixed combination, antihypertensive drugs, perindopril, indapamide, amlodipine.

Артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой в общей популяции составляет 30-45%, является одним из ведущих модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Достижение эффективного контроля АГ рассматривается как важнейшая задача улучшения кардиоваскулярного прогноза, для решения которой большинству пациентов требуется применение комбинированной антигипертензивной терапии [1, 2].

Основными преимуществами использования комбинированной терапии в лечении артериальной гипертензии являются повышение антигипертензивной эффективности, что обусловлено воздействием на различные патогенетические механизмы возникновения АГ, а также снижение вероятности побочных эффектов при использовании рациональных комбинаций лекарственных препаратов. В целом, применение комбинированной терапии способствует достижению целевого уровня артериального давления (АД), и, соответственно, улучшению сердечно-сосудистого прогноза у большего количества пациентов [3].

Стандартным и более изученным подходом в использовании комбинированной терапии является применение двух препаратов, что в настоящее время рекомендуется у пациентов со 2-й и 3-й степенью повышения АД, а так же при признаках высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска [4]. Вопросу эффективности двойной антигипертензивной терапии были посвящены ряд рандомизированных клинических исследований, результатом которых является определение вариантов рациональных возможных и нерациональных антигипертензивных комбинаций. Выделение рациональных комбинаций двух антигипертензивных лекарственных препаратов способствовало появлению широкого выбора фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (ФК АГП) в одной таблетке. Именно ФК АГП в настоящее время рассматриваются в качестве предпочтительной стратегии лечения АГ, т.к. обеспечивают более эффективное достижение контроля АД, защиту органов-мишеней и улучшение прогноза. Кроме того, применение ФК АГП является более комфортным для пациента, что способствует сохранению приверженности к лече-

нию [5, 6].

В тоже время, даже применение рациональных фиксированных комбинаций двух антигипертензивных препаратов у 15-20% пациентов с АГ не позволяет эффективно контролировать АГ и достигать целевых уровней АД [7]. В этой ситуации возникает вопрос использования трех и более препаратов для лечения АГ. Наиболее актуальным решением такого вопроса может оказаться у пациентов с исходно высокими цифрами АД ($\geq 180/110$ мм рт.ст.), либо у не достигающих целевого уровня АД на любой двойной антигипертензивной комбинации, а также у пациентов с сахарным диабетом или преддиабетом, у которых эффективный контроль АГ является наиболее сложно выполнимой задачей [3].

В реальной клинической практике часто встречается ситуация, когда при неэффективности двойной комбинированной терапии, предпринимается попытка подбора третьего препарата эмпирическим путем в виде самых разнообразных вариаций. Иногда даже встречаются назначения двух лекарственных препаратов из одного класса антигипертензивных лекарственных средств или использование нерекомендуемой комбинации с одновременным применением ингибитора АПФ (иАПФ) и блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА). Во многом это объясняется тем, что вопрос рациональной тройной антигипертензивной комбинации действительно остается недостаточно изученным, в связи с чем актуальность и возможности использования такой стратегии лечения недостаточно широко отражены в литературных источниках.

Отсутствие отдельно спланированных рандомизированных контролируемых клинических исследований по изучению эффективности тройной антигипертензивной комбинации способствовало тому, что в Российских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии обсуждаются в качестве рекомендуемых семь комбинаций трех антигипертензивных препаратов. Это различные варианты сочетания одного из блокаторов РААС (иАПФ или БРА), дигидропиридинового антагониста кальция (АК), диуретика и β -адреноблокатора [5].

В тоже время более глубокий анализ имеющихся исследований, посвященных проблеме эффективного лечения АГ, позволяет найти некоторые ответы на вопрос наиболее оптимальной тройной антигипертензивной терапии. Так, во многих исследованиях, целью которых не являлось изучение тройной терапии, оказалось, что для достижения эффективного контроля АД многим пациентам потребовалось назначение третьего препарата [8-10]. В таких крупных исследованиях, как ASCOT-BPLA, ADVANCE, HYUVET было продемонстрировано, что терапия периндоприлом в комбинации с амлодипином или индапамидом способствует достоверному снижению общей смертности. Но и в этих исследованиях части пациентов для достижения целевого

уровня АД потребовался третий препарат. Такой комбинацией стало использование периндоприла/амлодипина/индапамида [11-13]. Причем, отдельный субанализ исследования ADVANCE показал, что показатель общей смертности у пациентов на тройной комбинации снижался более значительно, чем при лечении периндоприлом в сочетании с индапамидом. Так, в целом результатом исследования ADVANCE ($n=11140$) явилось снижение при использовании периндоприла/индапамида показателя общей смертности на 14%. Субанализ ADVANCE АК продемонстрировал, что наблюдение за 3427 пациентами, получавшими периндоприл/амлодипин/индапамид, позволило этому показателю увеличиться в два раза (снижение общей смертности на 28%) [14]. Этот успех способствовал появлению фиксированной комбинации этих молекул в одной таблетке в широком диапазоне доз (Трипликсам®, «Лаборатория Сервье», Франция).

По праву, именно комбинация иАПФ (периндоприла), АК (амлодипина) и диуретика (индапамида) сегодня может рассматриваться как наиболее оптимальная тройная комбинация антигипертензивных препаратов. Каждый из компонентов такой ФК АГП изучен в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях и доказал не только свою возможность эффективного и качественного контроля АД, но и целый ряд органопротективных эффектов. Убедительная доказательная база и уже многолетний клинический опыт применения позволяют и периндоприлу, и амлодипину, и индапамиду претендовать на лидерство в своих фармакологических группах.

Так, периндоприл, характеризующийся высоким коэффициентом липофильности, обладает, в сравнении с многими иАПФ, преимуществами более эффективной блокады тканевого и внутриклеточного отделов РААС, что обеспечивает защиту органов-мишеней и позволяет улучшать сердечно-сосудистый прогноз [15]. Исследования EUROPA [16], PROGRESS [17], ADVANCE [12], ASCOT-BPLA [11], HYUVET [13], PERSPECTIVE [18], PERTINENT [19], где периндоприл использовался самостоятельно или в составе комбинированной терапии, показали, что применение периндоприла оказывает стойкий и продолжительный антигипертензивный эффект, сопровождается снижением центрального аортального давления, вариабельности АД, ригидности крупных артерий. Доказано независимое от антигипертензивного эффекта достоверное снижение риска развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, риска повторных инсультов, госпитализаций, обусловленных сердечной недостаточностью в группе пациентов, получающих периндоприл [16, 17].

Особенностями и преимуществами индапамида является его двойной механизм действия, сопровождающийся вазодилатирующим эффектом; метаболическая нейтральность; возможность снижения АД, и в том числе пульсового АД, при однократном приеме в течение 24 часов [20, 21]. Уникальная до-

казательная база этого препарата позволяет его рассматривать как препарат выбора у пациентов с сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП), у лиц старше 80 лет и у пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Исследования HYVET [13], ADVANCE [12], PROGRESS [17], PATS [22] доказали, что эффективный контроль АД с использованием индапамида для пациента с сахарным диабетом даже более значим во влиянии на прогноз, чем эффективный контроль уровня глюкозы крови; использование этого препарата позволяет не только замедлить скорость прогрессирования ХБП, но и может способствовать обратному развитию микроальбуминурии; наконец, что снижение АД у пожилых пациентов и у больных, перенесших ишемический инсульт является центральной задачей, во многом определяющей дальнейший прогноз. В целом, была продемонстрирована возможность при использовании комбинации периндоприл/индапамид снижения общего и сердечно-сосудистого риска на 14 и 18% по сравнению с плацебо [12].

Третий компонент обсуждаемой тройной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов – амлодипин, являющийся наиболее изученным дигидропиридиновым антагонистом кальция, многолетний клинический опыт применения которого не вызывает сомнений в его эффективности [23]. Такие крупные исследования, как PREVENT [24], CAMELOT [25], ASCOT-BPLA [11], ACCOMPLISH [8], ALLHAT [26] продемонстрировали высокую антигипертензивную, антиишемическую и антиатерогенную эффективность амлодипина. Применение этого препарата сегодня звучит как наиболее перспективное при сочетании АГ и ИБС, у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка, метаболическим синдромом, симптомным и бессимптомным атеросклерозом, а также в лечении изолированной систолической гипертензии [4]. В целом, амлодипин доказал возможность снижения на 41% частоты госпитализации по причине стенокардии, на 27% частоты реваскуляризации миокарда, на 27% частоты инсульта, на 16% всех сердечно-сосудистых событий и процедур, на 11% смертности по любой причине [11, 25].

В открытом обсервационном исследовании PIANIST применение комбинации периндоприл/индапамид + амлодипин способствовало снижению среднего офисного АД на $28,3 \pm 13,5/13,8 \pm 9,4$ мм рт.ст. и достижению целевого уровня АД в 72,1% случаев [27]. В мультицентровом проспективном исследовании ТРИУМФ применение оригинальной ФК АГП амлодипин/индапамид/периндоприл показало, что перевод пациентов с неконтролируемой АГ на фоне любой двойной или тройной антигипертензивной комбинации на Трипликсам сопровождается дополнительным достоверным снижением как систолического, так и диастолического АД, что, в целом, позволило через два месяца терапии достичь целевого уровня АД у 94% пациентов. В этом

исследовании также было показано, что частота таких нежелательных явлений, как артериальная гипотония, отеки лодыжек, кашель составляла менее 1% наблюдений. Оценка пациентами по визуальной аналоговой шкале своей удовлетворенности проводимым лечением составила 9,21 из 10 [28].

Таким образом, тройная комбинированная антигипертензивная терапия является актуальной стратегией у многих пациентов с АГ. Использование фиксированной комбинации трех антигипертензивных препаратов позволяет повысить эффективность контроля АД, сопровождается снижением вероятности нежелательных явлений. Однократное применение трех препаратов в составе одной таблетки также способствует максимальной приверженности пациентов к проводимому лечению. Комбинация амлодипина/индапамида/периндоприла в настоящее время является наиболее изученной, доказавшей не только повышение эффективности лечения АГ, но и улучшения прогноза.

Литература

1. Кардиология: нац. рук. Под ред. Е.В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 383-398.
2. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13(6):4-11.
3. Остроумова О.А., Викентьев В.В., Гусева Т.Ф. Комбинированная антигипертензивная терапия: тройная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов. Российский кардиологический журнал. 2017; 2(142): 92-99.
4. ESH/ ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J. 2013; 34 (28): 2159-2219.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Системные гипертензии. 2010; 3: 5-26.
6. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Колос И.П. Первые результаты Российской программы СТРАТЕГИЯ у пациентов с артериальной гипертензией: оценка эффективности Нолипрела при недостаточном контроле артериального давления. Cons. med. 2007; 9(5): 5-10.
7. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European society of hypertension task force document. J Hypertens. 2009; 27 (11): 2121-58.
8. Jamerson K, Weber MA, Bakeris GL, et al. for the Accomplish trial investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008; 359: 2417-28.
9. Карпов Ю.А., Чазова И.Е., Вигдорчик А.В. от лица исследовательской группы. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: результаты Российского наблюдательного исследования ЭКСТРА-2. Системные гипертензии. 2010; 10: 14-21.
10. Карпов Ю.А. от имени участников программы ФОРТИССИМО. Программа ФОРТИССИМО: преимущества фиксированной полноразовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида в лечении плохо контролируемой артериальной гипертензии. Кардиология. 2013; 3: 37-43.
11. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366: 895-906.
12. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007; 370:829-840.
13. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N. Engl. J. Med. 2008; 358: 1887-98.
14. Chalmers J, Arima H, Woodward M, et al. Effects of combination of

- perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamcron Controlled Evaluation (ADVANCE) Trial. *Hypertension*. 2013; 63: 259-264.
15. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158998 patients. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2088-97.
16. Fox KM. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003; 362: 782-8.
17. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001; 358:1033-1041.
18. Rodriguez-Granillo G. A. Long-term effect of Perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the PERindopril's Prospective Effect on Coronary a Therosclerosis by Angiography and IntraVascular Ultrasound Evaluation [PERSPECTIVE] Study). *Am J Cardiol*. 2007; 100:159-63.
19. Scientific Committee of the PERTINENT Sub-Study, EURO-PA-PERTINENT Investigators/PERTINENT-perindopril-thrombosis, inflammation, endothelial dysfunction and neurohormonal activation trial: a sub-study of the EUROPA study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2003; 17 (1): 83-91.
20. Molyneux LM, Willey KA, Yue DK. Indapamide is as effective as captopril in the control of microalbuminuria in diabetes. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1996; 27: 424-7.
21. Carey PA, Sheridan DJ, de Cordoue A, et al. Effect of indapamide on left ventricular hypertrophy in hypertension: a meta-analysis. *Am. J. Cardiol*. 1996; 77: 17-19.
22. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med* 1998; 158:1197-1207.
23. Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика; 2005: 655-77.
24. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT). *Circulation*. 2000; 102: 1503-10.
25. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Nov 10; 292(18): 2217-25.
26. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288: 2988-97.
27. Tóth K, on behalf of PLANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PLANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am.Cardiovasc. Drugs*. 2014; 14: 137-45.
28. Аутмай М.І. Ефективність комбінованого лікування артеріальної гіпертензії в Україні: результати мультицентрового дослідження ТРІУМФ. *Український кардіологічний журнал*. 2016; 4: 17-28.

Редкие болезни в практике врача: микроскопический колит

Т.А. Цапьяк¹, И.А. Вильцанюк¹, В.В. Кривой¹, О.В. Гордеева², И.А. Иськова¹

The rare diseases in practice of doctor: microscopic colitis

T.A. Tsapyak, I.A. Viltzanyuk, V.V. Krivoy, O.V. Gordeeva, I.A. Iskova

1 – Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь» 2 – поликлиника для взрослого населения, ГБУЗ г. Севастополя «ГБ. №4»

Ключевые слова: микроскопический колит, лимфоцитарный колит, коллагеновый колит, диагностика, лечение

Резюме

Редкие болезни в практике врача: микроскопический колит

Т.А. Цапьяк¹, И.А. Вильцанюк¹, В.В. Кривой¹, О.В. Гордеева², И.А. Иськова¹

Статья посвящена основным клиническим формам микроскопического колита (лимфоцитарному и коллагеновому колиту). Подчеркивается, что патогенез микроскопического колита является многофакторным, с развитием иммунных реакций на внутрикишечные факторы, которые провоцируются лекарственными средствами и курением у генетически предрасположенных лиц. Отсутствие патогномоничных клинических симптомов значительно затрудняет диагностику этого заболевания. Микроскопический колит следует исключать у пациентов с хронической водянистой диареей без примеси крови. Диагностические мероприятия должны включать культуральное исследование кала, эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки для исключения других хронических воспалительных заболеваний кишечника. Пациентам следует рекомендовать избегать приема НПВП. Антидиарейные препараты могут быть использованы отдельно у больных с легкой диареей или в сочетании с другими видами терапии, в зависимости от тяжести симптомов. Больным с рецидивирующими симптомами после первоначального ответа на будесонид, может быть рекомендован прием будесонида в качестве непрерывной поддерживающей терапии в самой низкой дозе, обеспечивающую клиническую ремиссию. Пациентам, которые не отвечают на прием будесонида, предлагается сопутствующая терапия с холестирамином. Если комбинация будесонида и холестирамина не является эффективной, рекомендуется пробный прием субсалицилата висмута. Использование препаратов анти-TNF для лечения микроскопического колита является резервом для пациентов, которые не отвечают на лечение комбинациями будесонида,

Цапьяк Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: tsapyak69@mail.ru, 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Вильцанюк Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: medfro@list.ru, 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Кривой Валерий Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: valeriy-krivuy@mail.ru, 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7

Гордеева Ольга Владимировна – врач-гастроэнтеролог, поликлиника для взрослого населения, ГБУЗ г. Севастополя «ГБ №4»: 299002, г. Севастополь, улица Леваневского, 25

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

антидиарейных средств, холестирамина и/или субсалицилата висмут, если другие причины диареи исключены.

Ключевые слова: микроскопический колит, лимфоцитарный колит, коллагеновый колит, диагностика, лечение

Abstract

The rare diseases in practice of doctor: microscopic colitis

T.A. Tsapyak, I.A. Viltanyuk, V.V. Krivoy, O.V. Gordeeva, I.A. Iskova

Resume. The article is devoted to the basic clinical forms of microscopic colitis (lymphocytic colitis, and collagenous colitis). It is underlined that pathogeny of microscopic colitis is multivariable, with development of immunoreactions that is provoked by medicinal facilities and smoking at genetically predispositioned persons. Absence of pathognomonic clinical symptoms hampers diagnostics of this disease considerably. It is necessary to eliminate microscopic colitis in patients with chronic watery nonbloody diarrhoea. Diagnostic measures must include culture research of excrement, endoscopic research with the biopsy of mucous for the exception of other chronic inflammatory diseases of bowels. Patients are necessary to recommend to avoid the reception of NSAID. Antidiarrhoea preparations can be used separately for patients with easy diarrhoea or in combination with other types of therapy, depending on weight of symptoms. To the patients with recrudescence symptoms after a primary answer for budesonidum, the reception of budesonidum can be recommended as continuous supporting therapy in the most subzero dose, providing a clinical remission. To the patients that does not answer on the reception of budesonidum, concomitant therapy is offered with cholestyraminum. If combination of budesonidum and cholestyraminum is not effective, the trial reception of subsalicylate of Bi is recommended. Use of preparations TNF-alpha for treatment of microscopic colitis is reserve for patients that does not answer on treatment combinations of antidiarrhoea preparations, budesonidum, cholestyraminum and/or subsalicylate Bi, if other reasons of diarrhoea are eliminated.

Keywords: microscopic colitis, lymphocytic colitis, collagenous colitis, diagnostics, treatment

Микроскопический колит представляет собой хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, которое характеризуется хронической водянистой диареей. Как правило, это заболевание возникает у пациентов среднего возраста, преимущественно у женщин [27]. При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка толстого кишечника выглядит неизменной, а диагноз устанавливается на основании результатов морфологического исследования.

Классификация.

Микроскопический колит включает в себя два четко определенных на основе гистологических признаков подтипа [3]:

- лимфоцитарный колит – характеризуется интраэпителиальной лимфоцитарной инфильтрацией (> 20 лимфоцитов в поле зрения);
- коллагеновый колит – характеризуется субэпителиальным отложением коллагеновых волокон > 10 мкм в толщину.

Эпидемиология

Заболеваемость коллагеновым и лимфоцитарным колитом от 1,1 до 5,2 и от 3,1 до 5,5 случаев на 100000 в год, соответственно [12, 32]. Средний возраст на момент установления диагноза микроскопического колита составляет около 65 лет. Тем

не менее, у 25% пациентов заболевание диагностируется в возрасте до 45 лет. Очень редко о микроскопическом колите сообщается у детей [21]. Преимущественно микроскопическим колитом болеют женщины, особенно лимфоцитарным (в сравнении с коллагеновым) колитом [28].

Этиология и факторы риска

В развитии микроскопического колита была доказана роль ряда лекарственных средств, в частности, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако, существуют противоречивые данные, которые не только подтверждают, но и опровергают связь заболевания с приемом этих препаратов [13, 14, 17]. В одном из исследований, которое включало 31 пациента с микроскопическим колитом, применение НПВП в течение более шести месяцев перед началом заболевания было отмечено у 19 человек по сравнению с 4 из 31 в контрольной группе [2]. Среди пациентов с микроскопическим колитом и историей приема НПВП, начало диареи отмечено после предшествующего приема НПВП, в среднем, в течение 5,5 лет. У трех человек с коллагеновым колитом диарея уменьшилась после того, как они прекратили принимать НПВП. Один человек, который позже возобновил прием НПВП, имел рецидивирующий характер диареи, прекратившейся после отмены НПВП.

Определенную роль в развитии микроскопиче-

ского колита может играть курение из-за его влияния на кровоток в толстой кишке. В исследовании случай-контроль, который включал 340 больных с микроскопическим колитом, курение (в прошлом или настоящем) было связано со значительным увеличением риска микроскопического колита [8]. Кроме того, было доказано, что у курящих микроскопические колиты развиваются на 10 лет раньше, чем у некурящих [12].

Патогенез микроскопического колита до конца не ясен. Тем не менее, имеются сведения о том, что патогенез заболевания многофакторный с участием иммунных реакций у генетически предрасположенных лиц [27].

Степень, с которой может быть связана генетическая предрасположенность к микроскопическому колиту, неясна. Однако, были описаны семейные случаи [32]. Интересно отметить, что разные члены одной семьи заболевали как лимфоцитарным, так и коллагеновым колитом. Исследования также показали связь между микроскопическим колитом и HLA-DQ2 или DQ1/3, а также более высокую частоту HLA-DR3DQ2 гаплотипа при микроскопическом колите по сравнению с контрольной группой [4, 9].

Аномальный метаболизм коллагена также может быть ответственен за утолщение коллагеновых волокон при коллагеновом колите. Известно, что субэпителиальное осаждение коллагеновой матрицы обусловлено увеличением экспрессии основных фиброгенных генов, проколлагена I и ингибитора металлопротеиназы (ИМП-1) с участием миофибробластов и в результате неадекватного фибринолиза [31]. У больных с коллагеновым колитом увеличена экспрессия трансформирующего фактора роста (TGF) бета-1, который связан с накоплением коллагена в тканях [28]. TGF бета-1 и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) может влиять на баланс местного фиброгенеза и фибринолиза, что приводит к накоплению незрелой субэпителиальной матрицы [3]. Модификация метаболизма коллагена также объясняется экспрессией эндогенного гистамина, простагландинов и/или оксида азота (NO). Увеличение транскрипционной активности ядерного фактора каппа-В вызывает положительную регуляцию индуцируемой NO-синтетазы и, как следствие, увеличение производства NO в эпителии слизистой оболочки толстой кишки, что может быть прямой причиной секреторной диареи у больных с коллагеновым колитом [16].

Альтернативная гипотеза состоит в том, что дефект в эпителиальной функции кишечного барьера может привести к повышению проницаемости эпителия слизистой оболочки толстой кишки для антигенов и бактерий, что приводит к воспалению кишечника и наблюдается при микроскопическом колите [4, 15, 24].

Были описаны одновременно протекающие коллагеновый и псевдомембранозный колиты, что свидетельствует о возможной этиологической роли *Clostridium difficile* в развитии микроскопического

колита [15]. Инфекция *Yersinia* sp также была предложена в качестве провоцирующего фактора для развития коллагенового колита [4]. Коллагеновый колит был диагностирован при наличии сопутствующей инфекции *Helicobacter pylori*, но влияние остается недоказанным [24]. Роль бактерий в патогенезе микроскопического колита подтверждается тем фактом, что течение заболевания и гистологическая картина значительно улучшаются у пациентов с лимфоцитарным колитом после лечения препаратами коллоидного висмута.

Механизм диареи

Диарея при микроскопическом колите, вероятно, вызвана воспалением слизистых оболочек [28]. Тяжесть диареи коррелирует с воспалительными изменениями в собственной пластинке слизистой оболочки. Исследования кишечной перфузии показали, что секреторная диарея при микроскопическом колите развивается в результате снижения поглощения хлорида натрия и сопровождается компонентом активной секреции хлоридов [1]. Тот факт, что постная пища может уменьшать объем стула при микроскопическом колите позволяет предположить, что диарея при этом заболевании также имеет осмотический компонент [23].

Мальабсорбция желчных кислот часто присутствует у больных с коллагеновым колитом. В проведенном исследовании показано, что 12 из 27 пациентов с микроскопическим колитом (44%) после проведения теста изучения способности тонкой кишки абсорбировать желчные кислоты с помощью радиоактивного селена (так называемый SeHCAT-test) имели ненормальные показатели, причем только у 4 из этих 12 пациентов был ранее удален желчный пузырь или проведена резекция желудка [21]. Включение в терапию абсорбентов желчных кислот привело к быстрому и полному улучшению у 21 пациента (78%). Причина мальабсорбции желчных кислот у больных с микроскопическим колитом неясна, так как морфологические изменения в подвздошной кишке обычно отсутствуют [25].

Ассоциация микроскопического колита с другими заболеваниями.

Согласно существующим данным, микроскопический колит связан с целиакией, аутоиммунным тиреоидитом, сахарным диабетом 1 типа и неэрозивным олигоартрикулярным артритом [9,11,28]. В одном из исследований показано, что сопутствующие аутоиммунные заболевания чаще встречались у больных с коллагеновым колитом по сравнению с лимфоцитарным (53% против 26%), в то время как распространенность целиакии в группах сравнения не отличалась (20% против 15%) [28]. Отражают ли эти ассоциации аутоиммунный патогенез микроскопического колита, неясно.

Доказано, что пациенты с целиакией имеют повышенный риск микроскопического колита, в то же время у больных с микроскопическим колитом

целиакия встречается намного реже [9,11]. В крупном когортном исследовании 1009 пациентов с целиакией, у 44 пациентов (4,3%) был диагностирован микроскопический колит, что соответствует 72-кратному увеличению риска микроскопического колита у пациентов с целиакией по сравнению с населением в целом [11]. Распространенность подобных целиакии изменений в тонкой кишке у больных с микроскопическим колитом составляет 2-9%. Гаплотип HLA-DR3-DQ2, который предрасполагает к целиакии, также связан и с микроскопическим колитом [9].

Очаговый характер изменений слизистой оболочки, характерный для микроскопического колита, также был описан и у пациентов с установленным диагнозом хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК) [21, 25]. Эти эндоскопические и морфологические изменения могут предшествовать развитию явных клинических и гистологических признаков ХВЗК, в частности, болезни Крона, хотя изменения эндоскопической картины слизистой оболочки кишечника при ХВЗК всегда присутствуют и являются «ключом» к постановке диагноза [3, 13, 30].

Клинические проявления

Микроскопический колит характеризуется развитием хронической диареи, которая обычно имеет водянистый характер и не сопровождается наличием крови в стуле [1]. Наступление диареи часто внезапное (примерно у 40% пациентов). Частота стула у пациентов с микроскопическим колитом обычно от четырех до девяти раз в день, в редких случаях может иметь место более 15 опорожнений или до 2 литров в сутки [3]. У пациентов могут быть императивные позывы к дефекации (70%), недержание кала (у 40%) и ночные эпизоды диареи (у 50%). Боль в животе может быть практически у 50% пациентов с микроскопическим колитом при высокой активности заболевания (стул более 3 раз или 1 и более водянистый стул ежедневно) [12]. У пациентов может наблюдаться снижение веса из-за потери жидкости и уменьшения ее перорального приема. Также могут наблюдаться внекишечные проявления, такие как боли в суставах, артрит или увеит.

Изменения в лабораторных исследованиях при микроскопическом колите являются неспецифическими. Умеренная анемия, повышение СОЭ и аутоантитела обнаруживаются примерно у половины пациентов [1,11,27]. Эти аутоантитела включают ревматоидный фактор (RF), антиядерные (ANA) и антимитохондриальные антитела (AMA), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA), анти-Saccharomyces cerevisiae антитела (ASCA) и антитела к тиреоидной пероксидазе (ТПО). В редких случаях, у пациентов может развиться энтеропатия с потерей белка и связанная с ней гипобальбемия.

Повышенные уровни маркеров воспаления, эо-

зинофильный белок X (EPX), миелопероксидаза (МРО) и триптаза выявляются в кале у пациентов с коллагеновым колитом [4, 12]. Результаты исследований, которые оценивали экскрецию фекального кальпротектина как маркера активности микроскопического колита, были противоречивыми [7, 30]. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения этих выводов и уточнения роли фекальных маркеров воспаления в диагностике и лечении микроскопического колита.

Наличие микроскопического колита следует подозревать у пациентов с хронической диареей. Диагноз микроскопического колита устанавливается гистологически. Обследование пациента с подозрением на микроскопический колит необходимо для исключения других причин диареи.

Исследования фекалий должны включать анализ кала на наличие токсинов *Clostridium difficile*, рутинные посевы кала на наличие *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, а также посевы для выявления патогенных штаммов кишечной палочки O157:H7. Микроскопия кала на наличие яиц паразитов (в трех образцах) и тест-стул антигена *Giardia* также должны быть выполнены, особенно если у пациента есть факторы риска, такие как недавние поездки в эндемичные районы. Кроме того, проводится всестороннее биохимическое исследование крови, определяется уровень электролитов и альбумина, так как пациенты с микроскопическим колитом могут иметь умеренную анемию и, в редких случаях, энтеропатию с потерей белка.

Эндоскопия и биопсия

Видеоколоноскопия с биопсией слизистой оболочки необходимы для установления диагноза микроскопического колита. Слизистая оболочка толстой кишки обычно имеет нормальный вид, хотя и могут выявляться и неспецифические признаки, включая незначительный отек, эритему и хрупкость сосудов.

При гистологическом исследовании клеточные воспалительные реакции сходны как при лимфоцитарном, так и при коллагеновом колите и состоят, в основном, из мононуклеарных инфильтратов с небольшим количеством нейтрофилов и эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки. Тем не менее, есть некоторые ключевые гистологические особенности, которые используются для диагностики коллагеновых и лимфоцитарных колитов [1, 3, 28]:

- коллагеновый колит характеризуется ободочным субэпителиальным отложением коллагеновой полосы > 10 мкм в диаметре. Эти отложения наиболее ярко выражены между криптами. При оценке толщины полосы коллагена важно, чтобы образцы биоптатов были хорошо ориентированы и срезы находились перпендикулярно к поверхности слизистой оболочки для того, чтобы не было ложной диагностики утолщения коллагеновой полосы.

- лимфоцитарный колит характеризуется наличием ≥ 20 интраэпителиальных лимфоцитов (IEL) на 100 поверхностных эпителиальных клетках. Архитектура крипт, как правило, не искажена, но фокусные криптиты могут присутствовать.

- Диагноз «неполный микроскопический колит» используется для описания подгруппы пациентов с диареей, увеличением клеточного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки, либо с утолщенным коллагеновым слоем, либо с увеличенным количеством интраэпителиальных лимфоцитов, что является недостаточным для диагностики коллагенового или лимфоцитарного колита [3]. Тем не менее, остается неясным, представляет ли это состояние отдельный подтип микроскопического колита, так как эти данные могут быть определены при других заболеваниях (например, при ишемическом колите, синдроме раздраженной толстой кишки, хронической травме) [1].

Биопсии должны быть получены из правой части толстой кишки, так как тяжесть гистологических изменений снижается от проксимальной к дистальной части толстой кишки. Коллагеновый колит может быть неоднородным. Нормальные биоптаты из слизистой оболочки были обнаружены, в основном, в образцах из ректосигмоидного отдела, поэтому при заборе одиночных ректосигмоидных биопсий вероятность пропустить диагноз коллагенового колита составляет до 40% случаев [21, 30]. В ретроспективном обзоре гистологических образцов, взятых у 56 пациентов, самая высокая диагностическая ценность была достигнута в биопсиях из поперечно-ободочной кишки (83%) и правого отдела толстой кишки (70%), а самая низкая – в биоптатах из ректосигмоидного отдела (66%) [3, 30]. Как правило, видеокOLONOSКОПИЯ безопасна у пациентов с микроскопическим колитом, однако были описаны случаи перфораций толстой кишки у пациентов с наличием значительных отложений коллагена («раздробленная толстая кишка») [23].

В небольшой серии случаев была использована хромоэндоскопия с использованием индигокармина для выделения изменений в слизистой оболочке кишечника, которые соответствуют гистологическому определению микроскопического колита [3]. Тем не менее, необходимы более крупные исследования прежде, чем рутинное применение хромоэндоскопии может быть рекомендовано для диагностики микроскопического колита.

Лечение

Основной целью лечения больных с микроскопическим колитом является достижение клинической ремиссии (<3 дефекаций в день и <1 водянистого стула в день), а также улучшение качества жизни пациента. Остается неясным, необходима ли гистологическая ремиссия [25]. Лечение микроскопического колита в значительной степени основано на данных наблюдений. В немногих контролируемых

клинических испытаниях, которые существуют в настоящее время, в основном оценивался будесонид [25, 26].

Алгоритм лечебных мероприятий

- Пациентам следует рекомендовать избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [2, 13, 17]. Для симптоматического лечения диареи используются антидиарейные препараты – лоперамид, особенно в ночное время, чтобы уменьшить частоту ночных эпизодов [24]. Антидиарейные препараты могут быть использованы отдельно у больных с легкой диареей или в сочетании с другими видами терапии, в зависимости от тяжести симптомов.

- У пациентов с активностью заболевания (≥ 3 дефекаций ежедневно или ≥ 1 водянистого стула ежедневно) или диареей, которая сохраняется, несмотря на использование антидиарейных препаратов, рекомендуется добавление будесонида (9 мг в день в течение четырех недель). При достижении клинической ремиссии доза будесонида уменьшается до 6 мг в течение двух недель, а затем до 3 мг в течение еще двух недель, а затем отменяется. Если симптомы не контролируются или если симптомы рецидивируют при снижении дозы, то лечение будесонидом в дозе 9 мг может быть продолжено в течение 12 недель или дольше, прежде чем начнется снижение дозировки.

- В рандомизированных исследованиях у больных с коллагеновым колитом предполагают, что будесонид является эффективным для краткосрочного лечения микроскопического колита и может улучшить качество жизни [26]. Мета-анализ восьми рандомизированных исследований, которые включали 248 пациентов, рандомизированных для глюкокортикоидов по сравнению с плацебо показал, что краткосрочные клинические показатели ответа были значительно выше у будесонида по сравнению с плацебо [24, 25].

- У пациентов, которые не отвечают на будесонид, но имеют умеренные симптомы заболевания, используется сопутствующая терапия с включением лоперамида и холестирамина (4 г четыре раза в день). У пациентов, которые не отвечают на короткий курс терапии (две недели) с включением холестирамина, используется висмута салицилат (три таблетки по 262 мг три раза в день) [2]. Тем не менее, имеются ограниченные данные в пользу данного вида терапии. В рандомизированном исследовании 23 пациентам с коллагеновым и 41 пациенту с лимфоцитарным колитом были назначены месалазин в виде монотерапии или в комбинации с холестирамином в течение шести месяцев [12]. Клиническая и гистологическая ремиссия была отмечена у 91% пациентов с коллагеновым колитом и у 85% пациентов с лимфоцитарным колитом. В то же время, показатели клинической ремиссии были несколько выше у пациентов с коллагеновым

колитом, которые были пролечены комбинацией холестирамина и месалазина (100% против 73%). Кроме того, некоторые достигнутые эффекты могли произойти из-за спонтанного снижения активности заболевания.

- В открытом исследовании, лечение с использованием субсалицилата висмута способствовало улучшению симптомов у 11 из 13 пациентов и разрешению колита у 9 пациентов [21]. Эти результаты были подтверждены в последующем предварительном испытании, в котором 14 пациентов были рандомизированы для получения висмута субсалицилата (три жевательные таблетки в дозе 262 мг три раза в день) или плацебо в течение восьми недель [24]. По сравнению с плацебо, лечение висмутом, как сообщается, связано со значительным снижением частоты и объема дефекаций, улучшением консистенции стула, а также улучшением гистологической картины в контрольных биоптатах. Тем не менее, результаты этого исследования не были опубликованы.

- Приблизительно от 10 до 20% пациентов, получавших будесонид, являются резистентными к проводимой терапии [32]. У пациентов с неадекватным ответом на комбинированное лечение с использованием будесонида, холестирамина, антидиарейных препаратов и/или висмута субсалицилата должен быть пересмотрен диагноз для поиска других причин диареи (например, целиакия, гипертиреоз, карциноидный синдром, VIPома, постоянное использование НПВП, синдром раздраженного кишечника) [1,11, 13].

- У пациентов с упорными симптомами микроскопического колита используются антитела к фактору некроза опухоли (TNF) (инфликсимаб, адалимумаб) или иммуномодуляторы (6-меркаптопурин или азатиоприн). Ограниченные данные от небольших серий случаев и ретроспективных исследований свидетельствуют о том, что анти-TNF агенты и иммуномодуляторы могут вызывать ремиссию у пациентов с рефрактерным течением микроскопического колита [27, 29, 30].

- Хирургические методы (илеостомия, сигмостомия, колэктомия) должны быть зарезервированы для лечения микроскопического колита, который не поддается медикаментозной терапии [23]. Илеостомия может быть методом выбора у пожилых пациентов с резистентным течением болезни [21].

- Преднизолон не играет никакой роли в лечении пациентов с микроскопическим колитом, которые не отвечают на лечение будесонидом. Преднизолон приводит к уменьшению воспаления в слизистой оболочке ободочной кишки, но не влияет на толщину полосы коллагена [5]. По сравнению с будесонидом лечение преднизолоном связано с более низкой скоростью ответа на терапию (53 против 83%), высокой частотой побочных эффектов, а также более высоким риском рецидива при отмене терапии [10].

- Аминосалицилаты, включая месалазин,

оказываются неэффективными в лечении коллагенового колита. Необходимы дополнительные исследования для выяснения роли месалазина в лечении лимфоцитарного колита. В рандомизированном исследовании, в котором участвовали 92 пациента с активным коллагеновым колитом, было назначено лечение с будесонидом (9 мг в день), месалазином (3 грамма в день) или плацебо в течение восьми недель, при этом частота наступления ремиссии в группе лечения месалазином была сопоставима с плацебо (32 и 38%, соответственно) [5].

- Хотя ряд других агентов (например, октреотид, метотрексат, пробиотики) были использованы для лечения пациентов с микроскопическим колитом, они не были достаточно эффективны [21, 25].

Рецидивирующие симптомы и поддерживающая терапия

Пациенты с рецидивирующими симптомами после первоначального ответа на прием будесонида, вероятно, прекращали прием поддерживающей дозы для сохранения клинической ремиссии [10]. Тем не менее, вопрос приема низких доз будесонида для поддерживающей терапии является спорным. Имеются только ограниченные данные, которые описывают эффективность будесонида для поддерживающей терапии при коллагеновом колите. Длительное лечение с использованием будесонида увеличивает риск стероидных побочных эффектов. Объединенный анализ включал две группы исследования будесонида, начало исследования с индукционной шестинедельной фазы, за которыми следуют шесть месяцев двойной слепой фазы приема 6 мг будесонида в день по сравнению с плацебо у больных с коллагеновым колитом [29]. В этом анализе результаты длительного лечения с использованием будесонида были значительно выше чем в группе плацебо для поддержания клинического ответа. Тем не менее, рецидив произошел у 46- 80% пациентов в течение шести месяцев после прекращения лечения.

Естественное течение и прогноз

Микроскопический колит имеет хронический рецидивирующий характер течения у большинства пациентов [1,17]. Диарея может разрешиться в течение нескольких недель с или без лечения, но рецидивы являются общими (примерно 30-60%) [3]. В одном проспективном исследовании, которое включало 47 пациентов с коллагеновым колитом, за 10-летний период наблюдения диарея разрешилась приблизительно у половины пациентов с противовоспалительным лечением и сохранялась примерно у одной трети пациентов [21].

Долгосрочный прогноз пациентов с лимфоцитарным колитом может быть более благоприятным, чем с коллагеновым [28, 32]. В ретроспективном исследовании сравнивали естественное течение

заболевания у 96 пациентов с коллагеновым колитом и 80 пациентов с лимфоцитарным колитом. Разрешение или значительное улучшение чаще происходило у пациентов с лимфоцитарным колитом по сравнению с коллагеновым (84% в сравнении с 74%).

Несколько проспективных исследований изучали естественную историю микроскопического колита у пациентов, получавших лечение. Одно из крупнейших таких исследований включало 37 пациентов с коллагеновым и 44 пациента с лимфоцитарным колитом, которые наблюдались после установления диагноза в течение, в среднем, 37 месяцев [19]. В лечении пациентов использовались различные вмешательства, в том числе отмена провоцирующих медикаментов и применение салицилатов, холестирамина, преднизолона и будесонида. Эти меры привели к длительному прекращению диареи приблизительно у 70% пациентов, в то время как 25-30% имели рецидивы.

Хотя и было зарегистрировано несколько случаев, но преобразования коллагенового в лимфоцитарный колит обычно не происходит [28]. Было доказано, что микроскопический колит не связан с повышенным риском развития колоректального рака.

Резюме и рекомендации

- Микроскопический колит представляет собой хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, которое характеризуется хронической водянистой диареей. На основании гистологических признаков микроскопические колиты подразделяются на лимфоцитарные и коллагеновые.

- Патогенез микроскопического колита неясен, но, вероятно, является многофакторным, с участием иммунных реакций на внутрикишечные факторы у генетически предрасположенных лиц. Лекарства и курение могут быть причиной развития заболевания.

- Микроскопическим колитом болеют преимущественно женщины со средним возрастом на момент установления диагноза 65 лет. У пациентов, как правило, имеется хроническая водянистая диарея без примеси крови. Сопутствующие симптомы включают неотложный характер дефекаций (70%), боли в животе (50%), недержание кала (40%) и ночные эпизоды (50%).

- Микроскопический колит следует подозревать у пациентов с хронической диареей. Диагностические мероприятия у пациента с подозрением на микроскопический колит должны включать культуральное исследование кала и видеокколоноскопию с биопсией слизистой оболочки для исключения других воспалительных заболеваний. Коллагеновый колит классически характеризуется субэпителиальным отложением коллагеновых полос > 10 мкм в толщину. Лимфоцитарный колит характеризуется интраэпителиальной лимфоцитарной инфильтрацией.

- Пациентам следует рекомендовать избегать приема НПВП. Антидиарейные препараты могут быть использованы отдельно у больных с легкой диареей или в сочетании с другими видами терапии, в зависимости от тяжести симптомов. Для пациентов с активным течением микроскопического колита (≥ 3 дефекаций ежедневно или ≥ 1 водянистого стула в день) рекомендуется будесонид. Как правило, лечение начинается с 9 мг/день в течение четырех недель. Если пациент находится в стадии ремиссии (<3 дефекаций ежедневно и не водянистый стул), доза уменьшается до 6 мг в течение двух недель, затем до 3 мг в течение еще двух недель, а затем терапия прекращается. Если симптомы не контролируются или если симптомы рецидивируют при снижении дозы, то доза 9 мг может быть продолжена в течение 12 недель или дольше.

- Больным с рецидивирующими симптомами, после первоначального ответа на будесонид, может быть рекомендован прием будесонида в качестве непрерывной поддерживающей терапии в самой низкой дозе, обеспечивающую клиническую ремиссию.

- Пациентам, которые не отвечают на прием будесонида, предлагается сопутствующая терапия с холестирамином. Если комбинация будесонида и холестирамина не является эффективной, рекомендуется пробный прием субсалицилата висмута.

- Использование препаратов анти-TNF для лечения микроскопического колита является резервом для пациентов, которые не отвечают на лечение комбинациями будесонида, антидиарейных средств, холестирамина и/или субсалицилата висмута, если другие причины диареи исключены. Возможно хирургическое вмешательство для пациентов с микроскопическим колитом, которые не поддаются медикаментозной терапии.

Литература

1. Aboud R, Pardi DS, Tremaine WJ, et al. Symptomatic overlap between microscopic colitis and irritable bowel syndrome: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:550.
2. Beaugerie L, Pardi DS. Patients with drug-induced microscopic colitis should not be included in controlled trials assessing the efficacy of anti-inflammatory drugs in microscopic colitis. *Gastroenterology* 2009; 137:1535.
3. Björnbak C, Engel PJ, Nielsen PL, Munck LK. Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:1225.
4. Bohr J, Nordfelth R, Järnerot G, Tysk C. *Yersinia* species in collagenous colitis: a serologic study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:711.
5. Chande N, MacDonald JK, MacDonald JW. Interventions for treating microscopic colitis: a Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Review Group systematic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:235.
6. Esteve M, Mahadevan U, Sainz E, et al. Efficacy of anti-TNF therapies in refractory severe microscopic colitis. *J Crohns Colitis* 2011; 5:612.
7. Fernández-Bañares F, Esteve M, Espinós JC, et al. Drug consumption and the risk of microscopic colitis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:324.
8. Fernández-Bañares F, de Sousa MR, Salas A, et al. Impact of current smoking on the clinical course of microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:1470.
9. Fernández-Bañares F, Esteve M, Farré C, et al. Predisposing HLA-DQ2 and HLA-DQ8 haplotypes of coeliac disease and associated enteropathy in microscopic colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:1333.
10. Gentile NM, Abdalla AA, Khanna S, et al. Outcomes of patients with microscopic colitis treated with corticosteroids: a population-based study. *Am J*

Gastroenterol 2013; 108:256.

11. Green PH, Yang J, Cheng J, et al. An association between microscopic colitis and celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1210.

12. Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009; 15:3122.

13. Keszthelyi D, Penders J, Masclee AA, Pierik M. Is microscopic colitis a drug-induced disease? *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:811.

14. Keszthelyi D, Jansen SV, Schouten GA, et al. Proton pump inhibitor use is associated with an increased risk for microscopic colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:1124.

15. Khan MA, Brunt EM, Longo WE, Presti ME. Persistent *Clostridium difficile* colitis: a possible etiology for the development of collagenous colitis. *Dig Dis Sci* 2000; 45:998.

16. Koskela RM, Karttunen TJ, Niemelä SE, et al. Human leucocyte antigen and TNF α polymorphism association in microscopic colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20:276.

17. Masclee GM, Coloma PM, Kuipers EJ, Sturkenboom MC. Increased risk of microscopic colitis with use of proton pump inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:749.

18. Miehke S, Madisch A, Kupcinskas L, et al. Budesonide is more effective than mesalamine or placebo in short-term treatment of collagenous colitis. *Gastroenterology* 2014; 146:1222.

19. Münch A, Ignatova S, Ström M. Adalimumab in budesonide and methotrexate refractory collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47:59.

20. Münch A, Fernandez-Banares F, Munck LK. Azathioprine and mercaptopurine in the management of patients with chronic, active microscopic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37:795.

21. Münch A, Aust D, Bohr J, et al. Microscopic colitis: Current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis Group. *J Crohns Colitis* 2012; 6:932.

22. Münch A, Bohr J, Vigren L, et al. Lack of effect of methotrexate in budesonide-refractory collagenous colitis. *Clin Exp Gastroenterol* 2013; 6:149.

23. Münch A, Langner C. Microscopic colitis: clinical and pathologic perspectives. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:228.

Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13:228.

24. Narayani RI, Burton MP, Young GS. Resolution of collagenous colitis after treatment for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:498.

25. Nguyen GC, Smalley WE, Vege SS, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology* 2016; 150:242.

26. Pola S, Fahmy M, Evans E, et al. Successful use of infliximab in the treatment of corticosteroid dependent collagenous colitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:857.

27. Roth B, Gustafsson RJ, Ohlsson B. Auto-antibodies and their association with clinical findings in women diagnosed with microscopic colitis. *PLoS One* 2013; 8:e66088.

28. Sonnenberg A, Genta RM. Lymphocytic and collagenous colitis: epidemiologic differences and similarities. *Dig Dis Sci* 2013; 58:2970.

29. Stewart MJ, Seow CH, Storr MA. Prednisolone and budesonide for short- and long-term treatment of microscopic colitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:881.

30. Suzuki G, Mellander MR, Suzuki A, et al. Usefulness of colonoscopic examination with indigo carmine in diagnosing microscopic colitis. *Endoscopy* 2011; 43:1100.

31. Tagkalidis PP, Gibson PR, Bhathal PS. Microscopic colitis demonstrates a T helper cell type 1 mucosal cytokine profile. *J Clin Pathol* 2007; 60:382.

32. Wickbom A, Bohr J, Eriksson S, et al. Stable incidence of collagenous colitis and lymphocytic colitis in Örebro, Sweden, 1999-2008: a continuous epidemiologic study. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:2387.

Эффективность рифаксимина в профилактике НПВП-энтеропатий

А.П. Балабанцева

The efficacy of rifaximin in prevention of NSAID-enteropathy

A.P. Balabantseva

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: НПВП-энтеропатии, профилактика, рифаксимин

Резюме

Эффективность рифаксимина в профилактике НПВП-энтеропатий

А.П. Балабанцева

Кишечная микробиота может влиять на развитие энтеропатий, ассоциирующихся с приемом НПВП, хотя имеющихся доказательств такой ассоциации пока мало. Мы провели сравнительное рандомизированное исследование для установления того, способно ли применение антибиотиков (рифаксимин) предупреждать развитие НПВП-энтеропатий. Обследовано 43 пациента с остеоартритом, которые получали диклофенак (100 мг/сутки) и омепразол (20 мг/сутки) в сочетании с рифаксимином (1200 мг/сутки) или без него в течение 2-х недель. В конце исследования всем больным проведена видеокапсульная эндоскопия тонкой кишки. Первичной конечной точкой явилась частота развития, по крайней мере, 1 эндоскопически видимого повреждения тонкой кишки (эрозии/язвы) через 2 недели. В качестве вторичной конечной точки рассматривали частоту развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) при помощи H₂-глюкозного дыхательного теста, проводившегося до и после лечения. Нами обнаружены повреждения слизистой тонкой кишки у 21,2% пациентов, получавших рифаксимин, и 61,3% пациентов, которые его не получали. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что нарушения кишечной микробиоты вносят свой вклад в развитие НПВП-энтеропатий, а применение рифаксимина ассоциируется с устранением СИБР и превенцией НПВП-энтеропатий.

Abstract

The efficacy of rifaximin in prevention of NSAID-enteropathy

A.P. Balabantseva

The intestinal microbiota might contribute to enteropathy associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), but there have been few human studies of this association. We performed a randomized study to determine whether a delayed-release antibiotic formulation (rifaximin-extended intestinal release [EIR]) prevents the development of intestinal lesions in subjects taking daily NSAIDs. Forty-three patients with osteoarthritis have been receiving the NSAID diclofenac (100 mg once daily) plus omeprazole (20 mg once daily), and either rifaximin (600 mg) twice daily or without rifaximin for 14 days. Subjects were assessed by videocapsule endoscopy after 2 weeks of treatment. The primary

end point was the proportion of subjects developing at least 1 small-bowel mucosal break at week 2. Secondary end point was the frequency of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), assessed by H₂-glucose breath test, before and after 14 days of exposure. We detected mucosal breaks in 21,2% of subjects given rifaximin and in 61,3% of subjects not given rifaximin. Our findings indicate that intestinal bacteria contribute to the development of NSAID-associated enteropathy in human beings. Use of rifaximin was associated with absence of SIBO and prevention of NSAID-enteropathy.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее часто назначаемых препаратов в клинике внутренней медицины. Широкое применение этих препаратов объясняется их значительным противовоспалительным эффектом, используемым для облегчения боли при артритах и других острых и хронических костно-мышечных нарушениях. Преимущества НПВП, тем не менее, оплачиваются повышенным риском развития большого числа побочных эффектов, влияющих на функциональное и структурное состояние печени, почек, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Гастроинтестинальные побочные эффекты являются наиболее распространенными и охватывают широкий клинический спектр, начиная от диспепсии, изжоги и абдоминального дискомфорта, и заканчивая более серьезными и потенциально опасными для жизни осложнениями, такими как язвенные кровотечения, перфорация, стриктуры или непроходимость [2, 5].

Классическими и наиболее изученными НПВП-повреждениями ЖКТ являются поражения желудка, получившими международное название НПВП-гастропатий. Тем не менее, исследования последних лет свидетельствуют о том, что поражения средних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), индуцированные приемом НПВП (НПВП-энтеропатии), встречаются более часто, чем НПВП-гастропатии. Традиционно им уделяется значительно меньше клинического внимания, поскольку НПВП-энтеропатии часто протекают бессимптомно, а их диагностика существенно затруднена. Тем не менее, после внедрения в клиническую практику новых видов энтероскопии и видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ), установивших, в частности, что НПВП-энтеропатии являются наиболее частой причиной скрытых гастроинтестинальных кровотечений, они стали популярной областью исследований [6, 8].

Исследования с применением ВКЭ показали, что приблизительно у 75% НПВП-пользователей выявляются повреждения слизистой оболочки тонкого кишечника, начиная от появления так называемых «оголенных участков» (видимых, в основном, в проксимальных отделах тонкого кишечника), до повреждений слизистой оболочки в виде эрозий и язв, наблюдаемых обычно в его дистальной части, способных приводить к таким осложнениям, как стриктуры и кровотечения [2, 5]. Как известно, риск развития НПВП-гастропатий можно существенно снизить путем профилактического приема ингиби-

торов протонной помпы (ИПП). К сожалению, это не касается НПВП-энтеропатий, которые на самом деле могут усугубляться в результате подавления кислотной продукции, поскольку при этом повышается риск синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), спонтанного бактериального перитонита и псевдомембранозного колита [15, 18]. Более того, появляется все больше данных о том, что совместное длительное применение ИПП и НПВП или аспирина может усиливать НПВП-индуцированное повреждение тонкой кишки и способствовать развитию НПВП-энтеропатий, в частности, путем повреждения тонкокишечной микрофлоры [3, 13, 17]. Кроме того, длительный прием ИПП ухудшает течение атрофического гастрита тела желудка и может вызывать тонкокишечную мальабсорбцию некоторых витаминов, минералов и нутриентов, способствуя развитию остеопении, остеопороза и даже переломов костей [18].

В таких случаях оправданным является изучение потенциальной эффективности препаратов, способных модифицировать кишечную микробиоту, например, пребиотиков и пробиотиков из рода *Lactobacillus*, а при наличии СИБРа – изучение эффективности антибактериальных средств, в частности, рифаксимины, обладающий широким спектром действия в отношении грамм-негативных и грамм-положительных микроорганизмов, анаэробных и аэробных бактерий [1,4]. Препарат имеет сравнимый с плацебо высокий профиль безопасности, обусловленный низкой абсорбцией, и не оказывает системных побочных эффектов. Рифаксимин работает только в ЖКТ и выводится, в основном, с фекалиями. Препарат не метаболизируется в печени, поэтому при его применении система цитохрома P450 не задействована и каких-либо клинически значимых взаимодействий с другими препаратами не обнаруживается. Его действие на нормальную кишечную микрофлору ограничивается периодом применения, и он не вызывает развития резистентности. Кроме того, в последние годы установлено, что рифаксимин обладает собственными пробиотическими свойствами, в частности, увеличивает количество *Lactobacillus*. В этой связи в последнее время рифаксимин рассматривается даже не как селективный кишечный антибиотик, а как кишечный эубиотик [1,9].

Нами проведено сравнительное рандомизированное исследование частоты развития НПВП-энтеропатии и СИБРа на фоне применения диклофенака и омепразола в сочетании с приемом рифак-

Табл. 1

Влияние проводимого лечения на конечные точки исследования

Конечные точки	1 группа, n = 23	2 группа, n = 20
Визуальные повреждения слизистой тонкой кишки после лечения, n	5 (21,7%)	14 (70%)*
Язвы тонкой кишки после лечения, n	-	1 (5%)
Эрозии тонкой кишки после лечения, n	5 (21,7%)	13 (65%)*
Частота СИБРа до/после лечения	2 (8,7%)/ 2 (8,7%)	2 (10%)/ 12 (60%)*

Примечание: *- P < 0,005

симина или без него. Всего обследовано 43 больных с деформирующим остеоартрозом (25 мужчин, 18 женщин) в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст – 38 ± 18 лет), которые принимали диклофенак замедленного высвобождения (100 мг 1 раз в день, средняя продолжительность приема $20,5 \pm 6,7$ дней). Всем больным с целью диагностики СИБРа до начала лечения проводился Н2-лактозный водородный тест (микро-Н2-метр компании Micromedical, Великобритания), который считался позитивным,

если в течение первых 40-60 минут концентрация водорода превышала базальный уровень на 20 ppm по сравнению с исходным. В исследование не включали больных, употреблявших алкоголь и принимающих стероиды, бифосфонаты, сульфасалазин, биологические агенты, прокинетики и препараты, модифицирующие кишечную микробиоту (антибиотик, пребиотики и пробиотики) в течение 30 дней до начала исследования.

В зависимости от вида лечения все больные с помощью генератора случайных чисел в отношении 1:1 были рандомизированы на 2 группы. Пациентам 1-й группы (23 пациента) назначали диклофенак замедленного высвобождения (Диклоберл, компания Берлин-Хеми, Германия) в дозе 100 мг 1 раз в день, омепразол (Омез, компания доктор Редис Лэбораторис, Индия) в дозе 20 мг 1 раз в день и рифаксимин (Альфа Нормикс, компания Альфа Вассерман, Италия) по 600 мг (3 таблетки) 2 раза в день в течение 14 дней. Во 2-й (контрольной) группе (20 пациентов) больным в течение 2-х недель назначалось аналогичное лечение, только без применения рифаксимины. Всем больным через 2 суток после окончания лечения проводились повторный Н2-лактозный водородный тест на

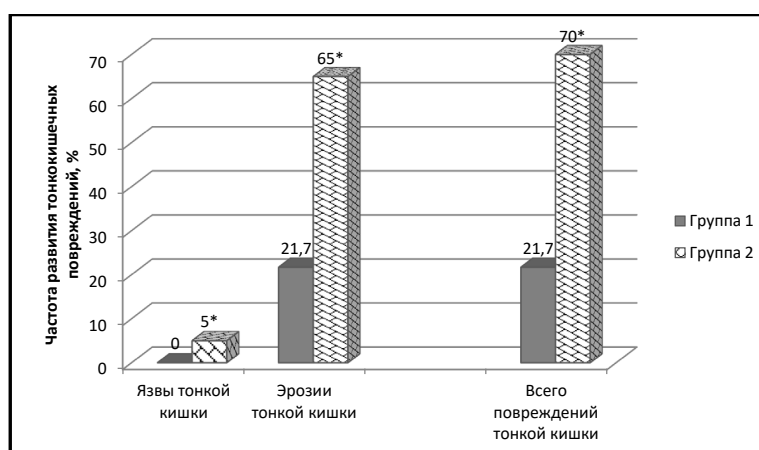


Рис. 1. Частота развития визуальных повреждений тонкой кишки в разных группах больных после лечения (по данным ВКЭ). Примечание: *- P < 0,005

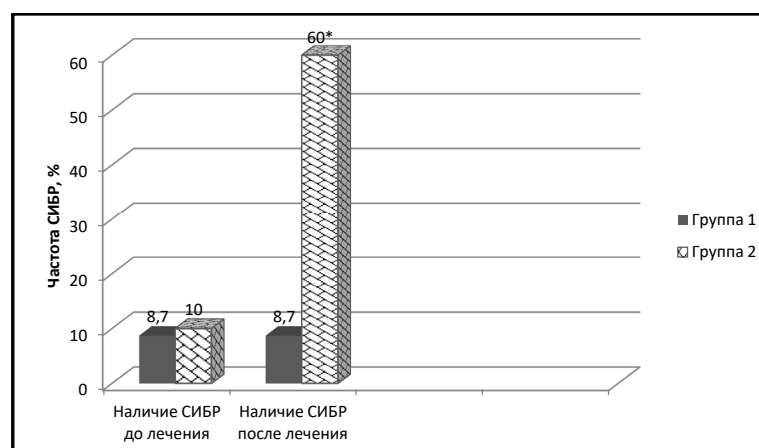


Рис. 2. Частота наличия СИБР в разных группах больных до и после лечения. Примечание: *- P < 0,005

наличие СИБРа, а также стандартная ВКЭ тонкой кишки (капсула PillCam SB2; система Given Imaging, Yokneam, Израиль).

Накануне вечером перед проведением ВКЭ больным проводилось очищение кишечника путем приема 2 л полиэтиленгликоля (Мовипреп, компания Такеда, Япония). ВКЭ проводилась утром натощак, перед началом исследования больные принимали 70 мг симетикона (Эспумизан, компания Берлин-Хеми, Германия) для того, чтобы избежать визуальных артефактов, связанных с образованием воздушных пузырьков. Через 2 часа после проглатывания капсулы PillCam SB2 пациент мог принимать жидкость и легкую пищу. Через 8 часов после проглатывания капсулы пояс с записывающим устройством и сенсорные датчики удалялись, а видеопротокол исследования просматривался двумя независимыми эндоскопистами, имеющими опыт проведения ВКЭ, которые не знали, какой лечебный режим применялся у данного больного. Все полученные данные классифицировались согласно системе 5 градаций оценки результатов ВКЭ, предложенной Graham D. Y. в 2005 г. [6].

В качестве основной конечной точки исследования рассматривали наличие 1-го и более визуально определяемого повреждения слизистой оболочки тонкой кишки (эрозии, язвы). В качестве вторичной конечной точки рассматривали частоту наличия СИБРа после проведенного лечения, а также безопасность и переносимость лечения.

Для оценки статистической значимости разницы между сравниваемыми группами использовались: критерий Пирсона χ^2 для сравнения частотных характеристик, t -критерий для сравнения частотных характеристик и средних величин, а также критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. В случае малого числа пациентов в подгруппах оценка значимости межгрупповой разницы по частотным характеристикам проведена по критерию Фишера.

Результаты исследования представлены в таблице 1 и на рисунке 1 и 2.

Как видно из представленных данных, в 1-й группе пациентов, где дополнительно применялся рифаксимин, наличие НПВП-энтеропатии (наличие 1 и более видимого повреждения слизистой тонкой кишки) после лечения было зафиксировано у 5 из 23 больных (21,7%), что оказалось достоверно ниже, чем в контрольной группе (у 14 из 20 больных, 70%, $p < 0,005$). При этом в первой группе после лечения выявлялось достоверно меньше эрозий тонкой кишки (21,7% vs 65%, $p < 0,005$), а язвы тонкой кишки вообще не возникали, в отличие от контрольной группы (5%). Кроме того, в контрольной группе после применения диклофенака и ИПП отменялось выраженное увеличение случаев наличия СИБРа (более чем в половине процентов случаев), в то время как при дополнительном назначении рифаксими́на частота выявления СИБРа не менялась (8,7% до и после лечения). Пациенты обеих групп назначенное лечение переносили хорошо и каких-

либо серьезных побочных эффектов не наблюдались.

Таким образом, проведенное сравнительное рандомизированное исследование показало эффективность рифаксими́на в предупреждении развития НПВП-индуцированных поражений тонкой кишки. У больных, получавших рифаксимин, отмечалось не только значительно более редкое развитие НПВП-индуцированных эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки, но и значительно меньшая частота развития больших эрозий и язв, чем у пациентов, которые рифаксимин не принимали. Кроме того, более, чем у половины больных, принимавших диклофенак и ИПП, развивался СИБР, чего не отмечалось в группе больных, дополнительно принимавших рифаксимин. Полученные нами данные подтверждают ранее выдвинутую гипотезу, что одним из основных патогенетических факторов развития НПВП-энтеропатий является кишечный дисбиоз, в частности развитие НПВП- и ИПП-индуцированного СИБРа [15-17]. Энтеропротективный эффект рифаксими́на, скорее всего, связан с широким спектром его антибактериальной активности и эрадикацией избыточного бактериального роста. Кроме того, ранее проведенные экспериментальные и клинические исследования показали, что применение рифаксими́на сопровождается не только антибактериальным, но также и эубиотическим эффектом, выражающимся в модуляции состава кишечной микробиоты (увеличение относительного количества *Bifidobacteria* и *Lactobacilli*), а также уменьшением интестинального воспаления и улучшением барьерной функции кишечника [9,16].

Хотя, по современным представлениям, НПВП-энтеропатии встречаются значительно чаще, чем НПВП-гастропатии, и ассоциируются со значительным числом гастроинтестинальных осложнений, таких как кровотечения и развитие стриктур, до настоящего времени не существуют официально одобренных стратегий их предупреждения и лечения [4, 7, 10, 12]. Это связано с крайне небольшим числом доказательных исследований на людях в отношении превенции и лечения НПВП-энтеропатий, в частности, эффективности антибактериальных средств и пробиотиков [11,14]. Например, в мировой литературе имеется только одна работа, в которой рассматривается эффективность и безопасность рифаксими́на у больных с НПВП-энтеропатиями [16]. Полученные нами данные подтверждают результаты исследования Scarpignato C. et al. (2017), впервые показавшего, что применение рифаксими́на значительно уменьшает количество и тяжесть НПВП-индуцированных поражений тонкой кишки. Хотя наше исследование не было плацебо-контролируемым и проведено на ограниченном числе больных, тем не менее, оно показало, что улучшение эндоскопической картины и превенция развития НПВП-энтеропатии при применении рифаксими́на ассоциировались со значительным уменьшением развития СИБРа, который в контрольной группе (па-

циенты, получавшие диклофенак и ИПП) развивался более, чем у половины больных.

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет сделать вывод, что нарушения со стороны кишечной микробиоты, в частности, СИБР, является важным патогенетическим фактором развития НПВП-энтеропатий, а рифаксимин является эффективным средством лечения СИБР и профилактики НПВП-индуцированных поражений кишечника. Безусловно, для того, чтобы подтвердить полученные данные, необходимы дополнительные большие, хорошо спланированные, плацебо-контролируемые исследования, изучающие протективную роль препаратов, модифицирующих кишечную микробиоту (антибиотики, пре- и пробиотики, эубиотики), в отношении развития НПВП-энтеропатий. Тем не менее, даже при отсутствии официально утвержденных методов лечения НПВП-энтеропатий, уже сегодня можно утверждать, что применение рифаксимины при НПВП-индуцированных поражениях тонкой кишки с сопутствующим СИБР можно рассматривать как перспективную и эффективную стратегию профилактики и лечения НПВП-энтеропатий.

Литература

1. Adachi JA. Rifaximin: a novel nonabsorbed rifamycin for gastrointestinal disorders / Adachi JA, DuPont HL. // *Clin Infect Dis*. 2006. Vol.42. – №4. – P.541–547
2. Arakawa T., Watanabe T., Tanigawa T. et al. Small intestinal injury caused by NSAIDs/ aspirin: finding new from old // *Current Medicinal Chemistry*. – 2012. – vol. 19. – no. 1. – P. 77–81
3. Compare D, Pica L, Rocco A, et al. Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO. *Eur J Clin Invest* 2011;41:380-6.
4. Endo H., Higurashi T., Hosono K. et al. Efficacy of *Lactobacillus casei* treatment on small bowel injury in chronic low-dose aspirin users: a pilot randomized controlled study // *Journal of Gastroenterology*. – 2011. – vol. 46. – no. 7. – P. 894–905.
5. Fujimori S, Takahashi Y, Seo T, Gudis K, Ebara A, Kobayashi T, Mitsui K, Yonezawa M, Tanaka S, Tatsuguchi A, Sakamoto C. Prevention of traditional NSAID-induced small intestinal injury: recent preliminary studies using capsule endoscopy. *Digestion* 2010; 82: 167-172
6. Graham D. Y., Opekun A. R., Willingham F. F., Qureshi W. A. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2005.-3.-P.55–59
7. Higuchi K., Umegaki E., Watanabe T. et al. Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury// *Journal of Gastroenterology*. – 2009. – vol. 44. – no. 9. – P. 879–888.
8. Imaeda H., Ogata H., Iwao Y. et al. Expectation of video capsule endoscopy for diagnosis of NSAID induced enteropathy. *Nippon Rinsho* 2007;65(10):1896–1901.
9. Koo HL, DuPont HL. Rifaximin: a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:17-25.
10. Lanas A., Sope F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and lower gastrointestinal complications // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2009. – vol. 38. – no. 2. – P 333–352.
11. Lanas A, Scarpignato C. Microbial flora in NSAID-induced intestinal damage: a role for antibiotics? // *Digestion*. – 2006. – 73 (Suppl. 1): 136–150.
12. Lim Y. J., Yang C. H. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy // *Clinical Endoscopy*. 2012. – vol. 45. – no. 2. – P. 138–144.
13. Lo WK, ChanWW. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:483–490.
14. Montalto M, Gallo A, Gasbarrini A, Landolfi R. NSAID enteropathy: could probiotics prevent it? *Journal of Gastroenterology* June 2013, Volume 48, Issue 6, pp 689-697
15. Muraki M, Fujiwara Y, Machida H, et al. Role of small intestinal bacterial overgrowth in severe small intestinal damage in chronic non-steroidal antiinflammatory drug users. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:267–273.
16. Scarpignato Carmelo, Dolak Werner, Lanas Angel et al. Rifaximin Reduces the Number and Severity of Intestinal Lesions Associated With Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Humans. *Gastroenterology* 2017;152:980–982
17. Wallace J. L., Syer S., Denou E. et al. Proton pump inhibitors exacerbate NSAID-induced small intestinal injury by inducing dysbiosis // *Gastroenterology*. – 2011. – vol. 141. – no. 4. – P. 1314–1322.
18. Yang Yu-Xiao, Metz D. Safety of Proton Pump Inhibitor Exposure. *Gastroenterology* 2010;139:1115–1127

Значение определения активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов и моноцитов крови у пациентов с язвенным колитом.

В.А. Емельянова¹, А.А. Демидов¹, Н.В. Костенко¹, Е.Н. Чернышева¹, О.С. Гребнева²

The significance of determining the activity of oxidation-reduction enzymes of neutrophils and monocytes blood in patients with ulcerative colitis

V.A. Emelyanova, A.A. Demidov, N.V. Kostenko, E.N. Chernysheva, O.S. Grebneva

¹ФГБОУ ВПО «Астраханский Государственный Медицинский Университет», Астрахань, Россия, (414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121), e-mail:sapient_s@mail.ru, ²ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Ключевые слова: язвенный колит, нейтрофилы, моноциты, цитохимия

Резюме

Значение определения активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов и моноцитов крови у пациентов с язвенным колитом

В.А. Емельянова, А.А. Демидов, Н.В. Костенко, Е.Н. Чернышева, О.С. Гребнева

Цель. Оценить метаболический статус нейтрофилов и моноцитов периферической крови у пациентов с язвенным колитом.

Материал и методы. У пациентов с язвенным колитом (ЯК) проводилось цитохимическое исследование активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов и моноцитов: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) в динамике до и после стационарного лечения.

Результаты. Средний цитохимический показатель (СЦП) по всем трём ферментам в нейтрофилах на момент поступления в стационар превышал норму в 7-10 раз и был представлен клетками средней степени активности, в моноцитах превышал норму в 3-4 раза и был представлен клетками низкой и средней степени активности. По выписке из стационара не зарегистрировано полной нормализации СЦП ферментов как в нейтрофилах, так и в моноцитах, но есть тенденция к снижению, СЦП представлен только клетками низкой степени активности.

Емельянова Виктория Александровна – ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Астраханский Государственный Медицинский Университет» Контактная информация: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail:sapient_s@mail.ru
Демидов Алексей Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Астраханский Государственный Медицинский Университет» Контактная информация: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Костенко Николай Владимирович¹ – д.м.н., доцент, зав. кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии ФГБОУ ВПО «Астраханский Государственный Медицинский Университет» Контактная информация: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Чернышева Елена Николаевна¹ – д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Астраханский Государственный Медицинский Университет» Контактная информация: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Гребнева Ольга Сергеевна – к.м.н., зав. гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница». Контактная информация: 414000, Астрахань, ул. Татищева, 2А

Заключение. Результаты указывают на существенную роль определения динамики функциональной активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов и моноцитов крови у пациентов с ЯК как значимого цитохимического маркера активности воспаления и оценки эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: язвенный колит, нейтрофилы, моноциты, цитохимия.

Abstract

The significance of determining the activity of oxidation-reduction enzymes of neutrophils and monocytes blood in patients with ulcerative colitis

V.A. Emelyanova, A.A. Demidov, N.V. Kostenko, E.N. Chernysheva, O.S. Grebneva

Aim. To assess the metabolic status of neutrophils and monocytes in peripheral blood in patients with ulcerative colitis.

Materials and methods. In patients with ulcerative colitis (UC), the activity of neutrophil and monocyte enzymes: succinate dehydrogenase (SDG), lactate dehydrogenase (LDH), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-FDH) in the dynamics before and after inpatient treatment was performed.

Results. The average cytochemical index (SPF) for all three enzymes in neutrophils at the time of admission to the hospital exceeded the norm by 7-10 times and was represented by the cells of medium activity, in monocytes exceeded the norm by 3-4 times and was represented by the cells of low and medium activity. After discharge from the hospital, there was no complete normalization of the SCP enzymes in both neutrophils and monocytes, but there is a tendency to decrease, the SCP is represented only by the cells of a low degree of activity.

Conclusion. The results indicate a significant role in determining the dynamics of the functional activity of oxidation-reduction enzymes of neutrophils and monocytes blood in patients with UC, as an important cytochemical marker of inflammation activity and evaluating the effectiveness of the therapy.

Keywords: ulcerative colitis, neutrophils, monocytes, cytochemistry.

Язвенный колит (ЯК) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание слизистой оболочки толстой кишки с развитием в ней язвенно-некротических изменений, протекающее с местными, системными и внекишечными проявлениями [7].

Патогенетической основой ЯК является воспалительно-деструктивный процесс в слизистой оболочке толстой кишки, эффекторами которого являются активированные нейтрофилы и моноциты, мигрировавшие из периферической крови, формирующие в стенке кишки специфические для ЯК крипт-абсцессы, способные секретировать различные медиаторы воспаления, такие как кислая и щелочная фосфатазы, катионные белки, активные формы кислорода, обуславливающие расстройство микроциркуляции, деструкцию матрикса соединительной ткани и обеспечивающие, таким образом, неспецифическую реакцию организма на повреждение [3, 5, 6].

Принимая во внимание активное участие полиморфноядерных лейкоцитов и моноцитов в патогенезе ЯК, как потенциальных источников различных биологически активных веществ, участвующих в механизмах воспаления и регенерации кишечной стенки, особенно актуальным представляется изучение функционально-метаболической активности этих клеток крови с помощью цитохимических методов. В литературе изучение функциональной активности нейтрофилов и моноцитов крови у боль-

ных ЯК представлено единичными работами [2].

Цель исследования

Оценить метаболический статус нейтрофилов и моноцитов периферической крови у пациентов с язвенным колитом.

Материал и методы исследования

На базе гастроэнтерологического отделения ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» было обследовано 49 пациентов с язвенным колитом в возрасте от 30 до 65 лет.

Критерии включения в исследование: наличие диагноза «Язвенный колит», возраст от 20 до 65 лет.

Критерии исключения: заболевания системы крови, острые бактериальные и вирусные инфекции, злокачественные новообразования, острые и хронические воспалительные заболевания в стадии обострения, возраст старше 65 лет.

В качестве контроля обследовалось 35 здоровых доноров.

В исследование включено 49 пациентов с ЯК: 27 человека (55,1%) женского пола и 22 (44,9%) пациента мужского пола в возрасте от 30 до 65 лет. Средний возраст женщин с ЯК составил $44,6 \pm 12,7$, мужчин – $44,9 \pm 15,7$ лет.

На момент исследования 26 пациентов с ЯК при поступлении в гастроэнтерологическое отделение

уже находились на базисной терапии иммуносупрессорами (препараты 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикостероиды, азатиоприн), 23 пациентов на момент поступления в стационар не получали базисную терапию. В отделении всем пациентам была назначена стандартная противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия, согласно Федеральным клиническим рекомендациям [1]. Исследование проводилось в динамике: при поступлении в стационар и при выписке. Длительность лечения в стационаре составила 2 недели.

По локализации воспалительного процесса пациенты распределились следующим образом: у 20,4% пациентов был зарегистрирован тотальный колит, у 79,6% – левосторонний колит.

Тяжесть текущего обострения определялась по критериям Truelove–Witts. В зависимости от тяжести воспалительной атаки у 20,4% пациентов диагностирована легкая атака, у 59,2% – среднетяжелая и у 20,4% пациентов – тяжелая атака.

Синдром эндотоксемии был зарегистрирован у всех пациентов, метаболические расстройства отмечены у 20,4% пациентов. Внекишечные проявления в виде артрита выявлены у 18,4% пациентов, а узловатая эритема – у 22,4%.

У всех пациентов определялась цитохимическая активность ферментов нейтрофилов и моноцитов периферической крови. Нейтрофилы определяли в мазке из цельной крови (по методу Р.П. Нарциссова). Выделение моноцитов проводили по методике И.С. Фрейдлин.

Исследовали окислительно-восстановительную группу ферментов: сукцинатдегидрогеназу (СДГ), отражающую цикл Кребса; лактатдегидрогеназу (ЛДГ), отражающую анаэробный гликолиз; глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу (Г-6-ФДГ), отражающую активность пентозо-фосфатного шунта [4].

Для оценки результатов цитохимических реакций использовали полуколичественный метод Karlow [8] с определением среднего цитохимического показателя (СЦП). Этот метод основан на распределении всех клеточных элементов по группам по интенсивности окраски и количеству выявляемого в клетке цитохимически активного вещества. Клетки без гранул относятся к нулевой группе. К первой группе – клетки с единичными гранулами (низкой степени активности), или клетки, площадь окраски цитоплазмы которой занимала около 25% (степень «а»). Клетки, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30-70%, относились ко второй группе (степень «б»). Клетки, цитоплазма которых заполнена гранулами на 70-100%, а также те, из которых регистрировался выход гранул, относились к высокой степени активности (степень «в»).

Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов, в зависимости от вида мазка). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: $СЦП = a + 2b + 3v$ (усл. ед.).

Математическая обработка полученных цитохимических данных проводилась на персональном компьютере в программе Статистика 8.

Результаты исследования и их обсуждение

Цитохимический анализ проводили в динамике: на момент поступления в гастроэнтерологическое отделение и на момент выписки (по окончании курса лечения).

Пациенты, находящиеся на базисной терапии к моменту поступления в стационар, получали её в течение 1-2 месяцев, в связи с чем достоверно значимых отличий между этой группой пациентов и теми, кто не получал к началу исследования базисную терапию, выявлено не было, поэтому мы приводим средние значения.

При поступлении в стационар средний цитохимический показатель СДГ нейтрофилов составил $108 \pm 0,02$ у.е. (норма СДГ $15,04 \pm 0,02$ у.е.), что превышало нормальные значения в 7 раз. Все реагирующие клетки были средней степени активности (степень «б»). СЦП ЛДГ составил $116 \pm 0,02$ у.е. (норма ЛДГ $15,04 \pm 0,02$ у.е.), нормальные значения были превышены в 7,7 раз, при этом все клетки также были классифицированы, как степень «б». Активность Г-6-ФДГ превышала норму в 10,1 раз и составила $152 \pm 0,02$ у.е. при норме $15,04 \pm 0,02$ у.е., все реагирующие клетки были классифицированы как степень «б».

После курса стационарного лечения (через 2 недели) активность ЛДГ и Г-6-ФДГ снижалась, в отношении последней более выражено ($92 \pm 0,02$ у.е.), в то время как активность СДГ оставалась практически интактной. Происходило качественное изменение активности реагирующих клеток: после лечения все клетки были представлены клетками низкой степени активности (степени «а»).

В отношении моноцитов были получены следующие показатели. При поступлении в стационар средний цитохимический показатель активности СДГ составлял $76,02 \pm 0,01$ у.е. (норма СДГ $20,02 \pm 0,01$ у.е.), что превышало норму в 3,8 раз. Активность ЛДГ превышала норму в 3,7 раз и составила $56,02 \pm 0,04$ у.е. (норма ЛДГ $15,16 \pm 0,04$ у.е.). СЦП активности Г-6-ФДГ составил $67 \pm 0,04$ у.е. при норме $15,60 \pm 0,04$ у.е., что превышало нормальные значения в 4,3 раз. СЦП активности всех трёх ферментов формируются клетками степени «а» и в меньшей степени «б».

При выписке из стационара после курса лечения, активность СДГ составила $32,02 \pm 0,01$ у.е., активность ЛДГ – $41,02 \pm 0,04$ у.е., активность Г-6-ФДГ – $31 \pm 0,04$ у.е., т.е. наблюдается тенденция к снижению показателей. СЦП всех ферментов сформирован исключительно клетками степени «а».

Говоря об активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов периферической крови больных ЯК, необходимо отметить превы-

шение СЦП по всем трём ферментам относительно нормы в 7-10 раз на момент поступления в стационар. Наибольшую активность можно наблюдать в отношении Г-6-ФДГ. После курса стационарного лечения полной нормализации активности ферментов нейтрофилов не наблюдалось, хотя тенденция к снижению заметна, особенно в отношении Г-6-ФДГ. Если до стационарного лечения СЦП всех ферментов был сформирован исключительно клетками средней степени активности (степень «б»), то после курса лечения СЦП ферментов представлен уже только клетками низкой степени активности (степень «а»). В отношении моноцитов мы наблюдаем повышение активности ферментов в значительно меньшей степени, СЦП всех ферментов до начала специфической терапии был представлен клетками степени «а» в подавляющем большинстве, и в меньшей мере клетками средней степени активности. После курса стационарного лечения наблюдалось конкордантное снижение активности всех ферментов, СЦП ферментов был представлен только клетками низшей степени активности.

Отмечена сильная положительная корреляционная связь между уровнями СОЭ, СРБ, частотой стула, температурой тела и сильная отрицательная корреляция между уровнем гемоглобина и окислительно-восстановительными ферментами нейтрофилов и моноцитов крови, т.е. чем выше активность ферментов, тем выше клинико-лабораторные показатели активности заболевания.

После курса стационарного лечения (через 2 недели) мы не наблюдали полной нормализации вышеуказанных показателей у пациентов, ввиду невозможности полной коррекции анемического и воспалительного синдрома всего за 2 недели. Тем не менее, частота стула с 5 раз в сутки в среднем до госпитализации сократилась до 2 после курса терапии. С нормализацией стула, температуры тела, пульса, ростом уровня гемоглобина и снижением СОЭ сопряжено улучшение самочувствия пациента.

Одновременно по окончании стационарного курса лечения мы регистрировали снижение активности всех окислительно-восстановительных ферментов, как в нейтрофилах, так и в моноцитах, однако, полной нормализации не наблюдалось. Это свидетельствует о том, что на цитохимическом уровне «истинной» ремиссии через 2 недели терапии достичь не удаётся. Яркая функциональная активность внутриклеточных ферментов именно нейтрофилов у пациентов с ЯК подтверждает значительную роль этих клеток крови в развитии воспалительной реакции в кишечной стенке. Функциональная активность моноцитов крови в сравнении с таковой у нейтрофилов выглядит не выразительной и диагностически малоинформативной.

У 5% пациентов после курса стационарного лечения не было отмечено значительного клинико-лабораторного улучшения, что было сопряжено также с отсутствием положительной динамики окислительно-восстановительных ферментов нейтрофи-

лов и моноцитов крови.

Таким образом, изучение функциональной активности окислительно-восстановительных ферментов нейтрофилов и моноцитов периферической крови у пациентов с ЯК может стать надёжным диагностическим маркером активности воспалительной реакции, а также оценки эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Пивакин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганева Д.П. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2015. – Т.25. – № 1. – С. 48-65.
2. Кленникова О.А. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови и воспалительная реакция в слизистой оболочке у больных язвенным колитом // *X итог. науч. конф. молодых учёных и студентов: тез. докл.* – Ставрополь, 2002. – С. 204.
3. Кленникова О.А. Функциональная и метаболическая активность нейтрофильных гранулоцитов при остром бактериальном риносинусите // *Инфекция и иммунитет*. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 269-274.
4. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник* / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
5. Мазовка К.Е., Ткачёв А.В. Экспрессия матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 в слизистой оболочке кишечника у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от активности заболевания // *Практическая медицина*. – 2014. – Т.77. – № 1. – С. 53-56.
6. Ткачёв А.В., Мкртчян Л.С., Никитина К.Е. и др. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрёстке проблем // *Практическая медицина*. – 2012. – № 58. – С. 17-22.
7. Циммерман Я.С., Циммерман П.Я., Третьякова Ю.П. Язвенный колит и болезнь Крона: Современные представления. Часть 1. Дефиниция, терминология, распространённость, этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация // *Клиническая медицина*. – 2013. – № 11. – С. 27-33.
8. Черняев А.А., Демидов А.А., Чернышева Е.Н. Цитохимическая активность нейтрофилов и моноцитов крови у больных метаболическим синдромом // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 1-1. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18201>.

Особенности применения системного подхода в управлении учреждениями здравоохранения

В.И. Колесник

Systematic approach to the management of health care institutions

V.I. Kolesnik

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

Ключевые слова: управление в сфере здравоохранения, система, системный подход, модели управления, медицинская услуга

Резюме

Особенности применения системного подхода в управлении учреждениями здравоохранения

В.И. Колесник

В статье проведен анализ процесса управления учреждениями здравоохранения с использованием системного подхода как одного из важных направлений оптимизации государственной политики в сфере общественного здравоохранения. Особенности применения системного подхода рассмотрены через функционирование моделей системы управления, которые предоставляют медицинские услуги. Доказано, что чем выше уровень качества ее составляющих (медицинский персонал, оборудование, здания, информация и др.), тем больше вероятность получения качественной медицинской услуги. Установлено, что применение системного подхода дает возможность усовершенствовать процесс управления и поэтому оказывает положительное влияние на национальную безопасность страны. Отмечена важность государственного контроля над процессами управления медицинскими учреждениями.

Ключевые слова: управление в сфере здравоохранения, система, системный подход, модели управления, медицинская услуга.

Abstract

Systematic approach to the management of health care institutions

V.I. Kolesnik

This article analyzes the process of management of health care institutions with a systemic approach, as one of the important directions of optimization of public policy in the field of public health. Features of a systematic approach application have been discussed through the functioning of management system models that provide medical services. It is proved that the higher the level of quality of its components

(medical personnel, equipment, buildings, information, etc.), the more the probability is of obtaining qualitative medical services. It is found that the use of systemic approach allows the campaign to improve the management process and therefore has a positive impact on the country's national security. There is the importance of the state control over the processes of management of medical institutions highlighted.

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

Постановка проблемы

Система здравоохранения РФ, на однозначное мнение общественности, сегодня еще не удовлетворяет потребности общества. Это обусловлено снижением уровня медицинского образования, значительным отставанием в развитии медицинской науки, медицинской и фармацевтической промышленности, низким качеством и доступностью медицинских услуг, высоким уровнем их сооплаты пациентами, социальной незащищенностью медицинских работников, а также низким уровнем финансирования здравоохранения [1, 2, 3].

Формирование рыночной модели области охраны здоровья требует новых подходов к управлению медицинскими учреждениями. Материал данного исследования направлен на решение проблемы применения системного подхода к управлению заведениями здравоохранения.

Цель исследования

Таким образом, целью данной статьи является проведение системного анализа процесса управления учреждениями охраны здоровья как одного из важных направлений формирования государственной политики в сфере здравоохранения.

Изложение основных результатов и их обоснование

Наука управления постоянно развивается, образуя много школ и направлений. В середине прошлого века в научных работах по управлению организациями наблюдаются качественные сдвиги, что было связано с использованием методологии системного подхода к управлению предприятиями.

Целесообразно выделить несколько базовых принципов модели системного подхода:

- принцип целостности, то есть невозможности свести свойства системы к сумме свойств элементов, которые ее составляют, и невозможность отделить элементы от свойств целого; зависимость каждого от его функции внутри целого.
- принцип структурности, то есть возможность описания системы через установление ее структуры, сети связей и взаимоотношений системы; обусловленность поведения системы не столько поведением ее отдельных элементов, сколько свойствами ее структуры.

- принцип взаимозависимости структуры и внешней среды, по которому система формирует и представляет свои свойства в процессе взаимодействия с внешней средой и является, при этом, ведущим активным компонентом взаимодействия.

- принцип иерархичности, где каждый компонент системы, в свою очередь, рассматривается как система, а исследуемая система в этом случае является одним из компонентов более широкой глобальной системы.

- принцип множественности описания каждой системы, по которому каждая система является сложной, ее адекватное познание требует построения множества различных моделей, каждая из которых описывает только определенный аспект системы.

В области здравоохранения организация процесса оказания медицинской услуги строится на системе отношений, иерархических связях и на системе правил, прав, ответственности, обязанностей.

Взяв за основу принцип множественности описания каждой системы, рассмотрим учреждение охраны здоровья по различным аспектам деятельности, формируя различные варианты входов и выходов. Итак, рассмотрим следующую модель: выход – оказание медицинской услуги, вход – ресурсы и информация.

Применение системного подхода начинается после проведения маркетинговых исследований и формирования параметров выхода (оказания медицинской услуги: какую услугу предоставлять, с какими показателями качества, расходы на ее предоставление, в какие сроки, кто будет потребителем услуги, по какой цене и тому подобное). На все эти вопросы ответ нужно предоставить одновременно.

Медицинская услуга должна быть конкурентоспособной [4]. Затем необходимо определить параметры входа: какие нужны ресурсы и информация. Потребность в ресурсах и информации прогнозируется после определения организационно-технического уровня системы (уровень квалификации персонала, качество образования, технологии, организация труда, управление) и параметров внешней среды (политической, экономической, социально-демографической, культурной ситуации и инфраструктуры конкретного объекта) [5, 6].

Обратная связь является коммуникативным каналом от получателей услуги до ее поставщиков. В случае изменения требований пользователей к медицинским услугам, параметров рынка, появления новых технологий система реагирования на эти

изменения и внести соответствующие изменения в параметры функционирования. Реакция системы отображается в планировании, изменении функций внутри организации. Организация является основной составляющей и осуществляет взаимодействие между подсистемами и всей системой и объединяет ресурсы (людей, материальные средства, финансы) и определяет правила (права и ответственность).

Особенности системного подхода в руководстве медицинскими учреждениями. Особенностью системы предоставления медицинских услуг есть отсутствие производства в техническом смысле этого слова. Процесс предоставления медицинской услуги является комбинацией из труда медицинского персонала и медицинского оборудования, необходимого для предоставления этой услуги [7, 8]. Под оборудованием мы понимаем любые материальные вещи, необходимые для оказания медицинской услуги.

Медицинские услуги состоят из двух больших подгрупп: индивидуальных и общего пользования. Под индивидуальной медицинской услугой будем понимать любой контакт потребителя услуги с ее производителем, получившим медицинское образование, знакомым с медицинскими вопросами, деятельность которого приносит прямую пользу исключительно пользователю.

Медицинские услуги общего пользования – это любой контакт потребителя с производителем, который получил медицинское образование, знаком с медико-санитарными вопросами, деятельность которого приносит прямую пользу обществу в целом.

Первая модель системы управления предоставлением медицинских услуг.

1. Осуществление управления владельцем заведения.
2. Субъектом управления является администрация заведения.
3. Объектом управления является медицинский персонал заведения.
4. Блоком научно-информационного обеспечения является информационно-аналитический отдел.
5. Вход: медицинский персонал, оборудование, информация.
6. Выход: оказание медицинской услуги, информация.

Для обеспечения конкурентоспособности медицинской услуги необходимо обратить внимание на следующее [9, 10, 11]:

- 1) Результаты проведенных маркетинговых исследований должны гарантировать лучшие мировые достижения во время оказания конкретной медицинской услуги (параметры выхода должны быть качественными)
- 2) Вход системы должно быть высокого качества:
 - Квалифицированный, хорошо обученный персонал, с положительными психоэмоциональными характеристиками. В процессе оценки персонала

необходимо учитывать его профессиональные составляющие (специальность, образование по специальности, наличие научной степени, дополнительное образование, специальная подготовка, владение оборудованием, компьютером, знание иностранных языков, систематическое повышение уровня профессиональных знаний) и личные качества (устная речь – способность четко излагать свои мысли во время общения с сотрудниками и посетителями), умение самостоятельно работать с документами, знание основ делопроизводства, умение принимать самостоятельно решения, организационные способности;

- Современное оборудование, отвечающее современным параметрам качества предоставления медицинских услуг;

- Хорошее состояние зданий и помещений;

3) Внешняя среда должна способствовать нормальному течению процессов в системе.

Таким образом, эта модель описывает медицинскую организацию как систему, состоящую из медицинского персонала и оборудования здания, информации. Чем выше их уровень качества, тем больше вероятность получения качественной медицинской услуги.

Вторая модель системы управления предоставлением медицинских услуг.

1. Осуществление управления владельцем заведения.
2. Субъектом управления является руководящий состав учреждения.
3. Объектом управления является медицинский персонал учреждения.
4. Блоком научно-информационного обеспечения является информационно-аналитический отдел.
5. Вход: больной человек (с нарушенными параметрами жизнедеятельности).
6. Выход: здоровый человек (с восстановленными параметрами жизнедеятельности).

Эта модель предполагает хорошо организованную работу объекта управления, поскольку вход (больной) имеет сменные параметры и эффективность работы объекта управления будет зависеть от:

- качества измерения параметров больного;
- времени, затраченного на измерение параметров;
- времени, потраченного на интерпретацию параметров (установление диагноза);
- времени от установления диагноза до начала лечения;
- времени, затраченного на лечение;
- количества повторных измерений параметров;
- соответствия конечных измерений параметров установленным стандартам;
- наличие информации о больном до его обращения в учреждение (личные параметры).

Таким образом, становится очевидным, что постоянное, систематическое наблюдение за состо-

янием здоровья человека является необходимым условием для получения быстрого и качественного результата: нормализации параметров жизнедеятельности организма. Нужно учитывать, что эти параметры индивидуальные и меняются с возрастом, зависят от воздействия внешней среды и др. Параметры жизнедеятельности организма могут отличаться от стандартизированных показателей, изложенных в учебниках по медицине. Только систематические наблюдения за здоровьем потребителя могут дать точный ответ.

Систематический надзор за параметрами жизнедеятельности организма необходимо проводить в течение определенного времени, и чем длиннее промежутки между наблюдениями, тем лучшую интерпретацию результатов возможно получить. Все это желательно делать одному врачу, который наблюдает за состоянием здоровья пациента. Вместе с этим можно описать медицинское учреждение как систему из других точек зрения. Это приведет к более широкому освещению всех аспектов функционирования учреждения здравоохранения и системы предоставления медицинских услуг.

С целью предотвращения проблем функционирования медицинского учреждения необходимо четкое понимание того, что любое медицинское учреждение состоит из подсистем, которые являются самостоятельными системами, меньшими по структуре: регистратура, приемное отделение, операционный блок, лечебные отделения. Итак, медицинское учреждение является сложной системой.

В функционировании сложного объекта существуют опасные моменты. Опасность заключается в том, что сложные системы подвержены неупорядоченности, то есть имеют центробежные тенденции. Например, диагностические отделения часто берут на себя лечебные функции, которые не относятся к ним по функциональным обязанностям. Некоторые специалисты хотят взять на себя все функции медицинского учреждения. Негативные тенденции, связанные с неупорядочением сложных систем, предотвратить можно, применяя экстраполяцию поведения системы, то есть распространение выводов, полученных по одной части какой-то системы, на другую часть той же системы, сокращением цикла управления, созданием нормативной базы взаимодействия между подсистемами медицинского учреждения.

Итак, управление медицинским учреждением необходимо проводить в несколько этапов.

На первом этапе следует сформулировать цель, определив желаемые показатели, например, увеличение перечня медицинских услуг в лечебном учреждении через открытие отделения новых методов диагностики, которыми нужно овладеть при принятии управленческого решения.

На втором этапе нужно определить объект, выделив его из среды, определить управляющее влия-

ние и на реакцию, выявить ограничения. На этом этапе возникает проблема управляемости системы – способности системы изменяться под влиянием управленческих действий.

На третьем этапе необходимо провести структурный синтез модели: определение структуры, связей.

На четвертом этапе проводится идентификация параметров модели: четкое понимание составляющих системы, какие функции предполагается выполнять, есть ли для этого необходимые материалы, человеческие, финансовые возможности, какие дополнительные функции они могли бы выполнить при определенных условиях.

На пятом этапе – планирование эксперимента – применяются различные виды моделирования для прогнозирования полученного результата и уменьшения вероятности получения нежелательных результатов.

На шестом этапе проводится синтез управления: подготовка исполнительных действий, нормативных документов и четкое их распределение между исполнителями.

Седьмой этап – непосредственное осуществление управления: организация исполнительных действий, контроль над ними, при необходимости их корректировка.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

Таким образом, обобщая результаты проведенного исследования, можно сделать следующие выводы.

1. Управление учреждением здравоохранения, которое является сложной системой, должна основываться на общих для них принципах теории систем.

2. Применение системного подхода к управлению учреждением здравоохранения позволяет улучшить процессы управления, а затем положительно влияет на развитие системы здравоохранения в целом.

3. Чем выше уровень качества составных системы управления предоставлением медицинских услуг (медицинский персонал, оборудование, информация), тем большая вероятность получения качественной медицинской помощи.

4. Оказание медицинской услуги зависит от двух важных факторов: человеческих ресурсов и оборудования. Во время оказания медицинских услуг человеческий фактор является решающим.

5. Описывая медицинское учреждение как открытую систему, можно создать модели, которые описывают ее в разных аспектах.

6. Каждая подсистема лечебного учреждения должна быть управляемая, и связанная с другими соответствующими нормативными документами. Отсутствие этих документов является признаком неуправляемой системы.

Среди направлений дальнейших исследований

по указанной проблематики особого внимания, с нашей точки зрения, заслуживают вопросы формирования в РФ новой парадигмы развития методов управления учреждениями здравоохранения, основанные на системном подходе для улучшения качества предоставления медицинских услуг населению.

Литература

1. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 N 6-ФКЗ, от 30.12.2008 N 7-ФКЗ, от 05.02.2014 N 2-ФКЗ, от 21.07.2014 N 11-ФКЗ).
2. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 28.12.2013) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 29.11.2010 N 326-ФЗ (ред. от 28.12.2016) «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
4. Федеральный закон от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об образовании в Российской Федерации».
5. Федеральный закон от 28.06.2014 N 172-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «О стратегическом планировании в Российской Федерации».
6. Указ Президента РФ от 7.05.2012 N 601 «Об основных направлениях совершенствования системы государственного управления».
7. Указ Президента РФ от 7.05.2012 N 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».
8. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утверждена распоряжением Правительства РФ от 24 декабря 2012 г. N 2511-р Об утверждении государственной программы РФ «Развитие здравоохранения».
9. Концептуальные подходы к подготовке специалистов в области управления здравоохранением / В.А. Решетников, Г.П. Скворская, А.Е. Сырцова и др. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 6. – С.9-15.
10. Андрейчиков, А.В. Системный анализ и синтез стратегических решений в инноватике: Основы стратегического инновационного менеджмента и маркетинга: Учебное пособие / А.В. Андрейчиков, О.Н. Андрейчикова. – М.: ЛИБРОКОМ, 2013. – 248 с.
11. О.Г. Тихомирова Управление проектом: комплексный подход и системный анализ: Монография / О.Г. Тихомирова. – М.: НИИЦ ИНФРА-М, 2013. – 301 с.

Гормональная контрацепция у больных туберкулезом

Е.Н. Кравченко, А.В. Мордык, Л.В. Пузырева, Г.А. Валеева

Hormonal contraception at tuberculosis patients

E.N. Kravchenko, A.V. Mordyk, L.V. Puzyreva, G.A. Valeyeva

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск, Россия

Ключевые слова: туберкулез, коморбидность, ВИЧ-инфекция, непланируемая беременность, гормональная контрацепция

Резюме

Гормональная контрацепция у больных туберкулезом

Е.Н. Кравченко, А.В. Мордык, Л.В. Пузырева, Г.А. Валеева

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, Россия

Незапланированная беременность и туберкулез – каждый случай по отдельности – являются важными социальными и медицинскими проблемами. Но они могут сочетаться и усиливать трагизм и неразрешимость ситуации, последствия которой, в том числе в виде аборта, могут привести к последующим репродуктивным нарушениям. Проблема может усугубляться третьей и последующими ситуациями в виде коморбидности и мультиморбидности при туберкулезе легких. Во избежание подобных ситуаций фтизиатр и акушер-гинеколог должны осуществить выбор приемлемого контрацептивного средства с наименьшими рисками для пациентки, дающими возможность сохранения репродуктивного здоровья и избегания беременности в период активного лечения. Прогестиновые оральные контрацептивы безопасны при туберкулезе, инфекциях, передаваемых половым путем, ВИЧ-инфекции/СПИДе, сахарном диабете, осложненных приобретенных пороках сердца, эпилепсии, а также в период лактации. Использование чисто прогестиновых контрацептивов существенно расширяет возможности репродуктивного планирования женщин, имеющих ограничения или противопоказания к применению эстрогенов.

Ключевые слова: туберкулез, коморбидность, ВИЧ-инфекция, непланируемая беременность, гормональная контрацепция.

Abstract

Hormonal contraception at tuberculosis patients

E.N. Kravchenko, A.V. Mordyk, L.V. Puzyreva, G.A. Valeyeva

Medical University Omsk State Medical University

Unplanned pregnancy and tuberculosis – each case individually – are important social and health problems. But they can be combined and strengthen the tragedy and untenable situation, the

Кравченко Елена Николаевна — профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии последипломного образования, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Контактная информация: **E-mail:** kravchenko.en@mail.ru, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Мордык Анна Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Контактная информация: **E-mail:** amordik@mail.ru, 644050, г. Омск, ул. Химиков, д. 8А

Пузырева Лариса Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Контактная информация: e-mail: **puzirevalv@mail.ru** 644099, Омск, ул. Ленина 12

Валеева Галина Александровна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии последипломного образования ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Контактная информация: **E-mail:** missgalin@mail.ru, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.

consequences of which, including in the form of abortion may lead to subsequent reproductive disorders. The problem may be exacerbated by a third and subsequent situations of comorbidity and multimorbid pulmonary tuberculosis. To avoid such situations, phthisiatrician and obstetrician must implement acceptable contraceptive choice with the lowest risk for the patient, making it possible to reproductive health and to avoid pregnancy during active treatment. Progestin oral contraceptives are safe for tuberculosis, sexually transmitted infections, HIV / AIDS, diabetes, complications of acquired heart diseases, epilepsy, as well as during lactation. The use of progestin-only contraceptives greatly enhances reproductive planning women with limitations or contraindications to the use of estrogen.

Keywords: tuberculosis, comorbidity, HIV infection, unplanned pregnancy, hormonal contraception.

Туберкулез всегда являлся важной медицинской и социальной проблемой [1, 2]. В настоящее время в условиях снижения заболеваемости туберкулезом, неблагоприятными тенденциями являются эпидемия ВИЧ-инфекции, с ростом числа инфицированных половым путем; напряженность ситуации по туберкулезу поддерживается за счет развития заболевания на поздних стадиях инфекции [3, 4]. Рядом авторов отмечен рост доли женщин репродуктивного возраста среди заболевших туберкулезом, в том числе и с ассоциированной инфекцией ВИЧ/ТБ [5, 6]. Женщины с активным туберкулезом ввиду небрежного отношения к своему здоровью, отсутствию должного консультирования по вопросам контрацепции, снижению эффективности гормональной контрацепции на фоне приема противотуберкулезных препаратов в некоторых случаях имеют незапланированные беременности на фоне лечения [5, 7]. Особенностью данной категории пациенток является поздняя диагностика беременности, приводящая к невозможности ее прерывания, а также отказы от ее прерывания по медицинским показаниям даже в случаях якобы нежеланной беременности [5, 7]. Часто это связано с социальным статусом женщины, позволяющим отнести ее к категории социально дезадаптированных или социопатических лиц [2, 5, 7, 8].

Еще одной стороной проблемы сочетания туберкулеза и беременности является развитие и выявление заболевания на фоне последней [1, 7, 9, 10]. Причинами этого может быть естественное снижение иммунитета во время беременности, нахождение в условиях контакта с больным туберкулезом [1, 7]. Обычно специфический процесс в легких выявляется у беременных женщин по обращению в общую лечебную сеть с жалобами в пределах интоксикационного и бронхолегочного синдрома, свидетельствуя об осложненном распаде легочной ткани или распространенном туберкулезе [6, 10]. Часть пациенток с туберкулезом, выявленным во время настоящей беременности, являются социально дезадаптированными, имеющими серьезные проблемы по сочетанию нескольких заболеваний, таких как ВИЧ-инфекция, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), реже тяжелых соматических заболеваний (например, сахарного диабета, системной патологии, требующей приема глюкокортикостероид-

ных гормонов, цитостатиков, иммунодепрессантов) [4, 6, 11, 12, 13]. И беременность в данной ситуации, являясь незапланированной, может представлять угрозу для жизни женщины [1, 5, 7].

Непланируемая беременность, так же, как и туберкулез, признается острой социальной и медицинской проблемой, не имеющей географических границ и далекой от окончательного решения [14]. В то же время противники контрацепции осуждают и обсуждают возможность свободного репродуктивного выбора женщин и использования ими различных контрацептивных методов и технологий [15, 16, 17]. Россия является страной с традиционно сложившейся «абортной культурой», где контрацепция не является основным методом регулирования рождаемости [11, 15, 16, 18, 19, 20]. Самое убедительное доказательство недостаточного использования контрацепции — это число абортов в стране, которых в 2010 г. было зарегистрировано 1 054 320 (Росстат, 2011), хотя в последние годы эта цифра опустилась ниже миллиона.

Туберкулез является показанием к прерыванию беременности [1, 5, 7, 11]. Но данное решение — это шаг в никуда, способствующий нарастанию демографических проблем в стране, приводящий к последующим репродуктивным нарушениям у женщины, на него решившейся [1, 5]. Задачей оказания помощи больным туберкулезом женщинам репродуктивного возраста является осуществление полноценной специфической терапии заболевания, которая в кратчайшие сроки приведет к его клиническому излечению, и обеспечение пациентки на весь период лечения полноценными контрацептивными средствами, позволяющими сохранить ее репродуктивное здоровье и обеспечить ей возможность иметь здоровое потомство.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) определен перечень заболеваний и состояний, ассоциированных с высоким риском развития осложнений при незапланированно наступившей беременности, вплоть до угрожающих жизни и здоровью. К ним отнесен туберкулез, а также рак молочной железы, тела матки и яичников; осложненные приобретенные пороки сердца; сахарный диабет; эпилепсия; ВИЧ-инфекция и СПИД; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (ИБС); тяжелый цирроз печени; серповидно-клеточная анемия;

инфекции, передаваемые половым путем; инсульт; системная красная волчанка и др. [21].

Если женщина страдает одним или несколькими из перечисленных заболеваний, врач или медицинский работник, оказывающий ей медицинскую помощь, обязан рекомендовать безопасный, эффективный и приемлемый для нее метод контрацепции [5]. В случае если это не было сделано, медицинская помощь может считаться оказанной не в полном объеме, а факт развития осложнений, ассоциированных с угрозой жизни и здоровью женщины, не получившей должной информации, может стать поводом для судебного иска.

В проблеме рассмотрения контрацепции выделяют контингент пациенток, имеющих «риск» [11]. Медицина, имеющая традиционно профилактическую направленность, выделяет группы риска для предупреждения развития нежелательных явлений, усугубления течения заболеваний или их осложнений.

Безопасность и эффективность метода для каждого конкретного пользователя на основании состояния его здоровья и образа жизни определяются «Медицинскими критериями приемлемости методов контрацепции (ВОЗ, пересмотр 2009 г.)», созданными на основе более чем 60-летнего опыта и работы 8000 экспертов из 150 стран. В 2009 г. был осуществлен уже 4-й пересмотр этого руководства, в процессе которого экспертной рабочей группой ВОЗ на основе активного систематического анализа последних клинических и эпидемиологических данных были выработаны 86 новых и перепроверены 165 существующих рекомендаций [21]. Состояния, влияющие на приемлемость использования каждого метода контрацепции, относят к одной из четырех категорий:

I категория — нет ограничений к использованию метода;

II категория — преимущества метода в целом превосходят теоретически обоснованный или доказанный риск. В большинстве случаев метод можно использовать;

III категория — теоретический или доказанный риск в целом превосходит преимущества метода. Как правило, метод не рекомендуют, если существуют другие, более приемлемые и доступные способы контрацепции;

IV категория — неприемлемо высокий риск для здоровья при использовании данного метода контрацепции [21].

Когда речь идет о гормональной контрацепции, риск ее использования в большей степени ассоциируется с эстрогеновым компонентом комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) (пластырь, влагалищное кольцо) и связан с увеличением вероятности возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [22, 23, 24, 25, 26].

Прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) является фактором, который потенцирует риск инфаркта миокарда (ИМ) у курящих

женщин старше 35 лет при условии потребления в сутки 15 сигарет и более (категория IV), способствует увеличению вероятности развития ишемического инсульта у пациенток старше 35 лет, страдающих мигренью (категории III–IV), повышению риска инсульта и ИМ при наличии артериальной гипертензии (АГ) (категории III–IV), увеличению риска венозного тромбоза у женщин с ожирением (категория II) [23, 24, 27, 28]. Эффекты КОК ввиду недостаточности данных в настоящее время принято экстраполировать на всю группу КГК. Вместе с тем прием эстроген-содержащих препаратов недопустим при кормлении грудью в первые 6 месяцев после родов (категории III–IV) и не является методом выбора в течение всего периода лактации [29].

По данным Госкомстата (2008), более 8,3 млн россиянок курят, 2,5 млн страдают АГ, ожирение имеет место у 1,2 млн женщин, около 900 тысяч страдают мигренью, 565 тысяч кормят грудью и свыше 500 тысяч женщин отмечают головные боли на фоне приема КОК. Пациентки с туберкулезом более чем в половине случаев оказываются злостными курильщицами [8]. В разрезе медико-социального риска, обусловленного наступлением непланируемой беременности, необходимость контроля деторождения в репродуктивном возрасте у женщин упомянутых категорий очевидна.

Возможность использования контрацепции с учетом риска развития осложнений проходила в нескольких направлениях: снижение дозы этинилэстрадиола в составе КГК; замена этинилэстрадиола на эстрадиол, идентичный эндогенному [27]; парентеральное введение стероидов; использование методов экстренной контрацепции (ЭК) с доказанной безопасностью; применение чисто прогестинных контрацептивов (ЧПК), в составе которых нет эстрогенового компонента [16, 25, 27]. В настоящее время спектр ЧПК весьма широк, к ним относят имплантаты (Импланон), инъекционные контрацептивы (Депо-Провера), прогестинные оральные контрацептивы (ПОК — Чарозетта, Экслютон, Лактинет), внутриматочные гормон-выделяющие системы (левоноргестрел-выделяющая внутриматочная система — ЛНГ-ВМС — Мирена) и таблетки ЭК (Постинор, Эскапел) [21].

Среди факторов, влияющих на здоровье и продолжительность жизни, одним из наиболее значимых признано курение. Известно, что в возрасте старше 35 лет риск смерти, связанной с курением, повышается. Вместе с тем даже после полного отказа от курения смертность от рака уменьшается лишь в течение 20 лет, хотя смертность от ССЗ снижается уже в течение первого года. ЧПК, в отличие от КОК, не увеличивают риск ССЗ даже у женщин в возрасте старше 35 лет, курящих более 15 сигарет в день (категория I). При наличии множественных факторов риска ССЗ вероятность развития коронарной болезни сердца может существенно возрастать. Однако и в этом случае для ЧПК риск тромбозов существенно ниже, чем для КОК (категория II).

Исключение составляет Депо-Провера, применение которого при высоком риске ССЗ нежелательно, поскольку эффекты препарата могут наблюдаться в течение некоторого времени после прекращения использования (категория III) [21, 30, 31].

Грозным осложнением приема КОК являются тромбозы [30, 32, 33, 34]. КОК не вызывают тромбоз у здоровой женщины, однако могут явиться последним фактором в реализации исходно существующего риска, поскольку физиологическая необходимость обеспечить адаптацию женского организма к беременности и родам предусматривает определенное воздействие стероидных гормонов на сосудистую стенку артерий и вен, а также на состояние системы свертывания крови [28, 30, 35]. Эстрогены способствуют увеличению концентрации протромбина, фибриногена, VII, VIII, X и XI факторов коагуляции, количества тромбоцитов и активности фибринолиза, снижают уровень антитромбина III и пламиногена, оказывают сосудорасширяющее действие на артерии и вены. Отрицательное влияние прогестагенов на систему гемостаза отсутствует, но отмечается некоторое увеличение фибринолитической активности крови.

Прогестагены оказывают сосудосуживающее действие на артерии, их влияние на стенку венозных сосудов минимально [16]. При использовании ЧПК риск ИМ не повышается, а по некоторым данным, его частота даже имеет тенденцию к снижению [36]. Прием ЧПК допустим даже у женщин с верифицированными тромбогенными мутациями (категория II) и у пациенток с тромбозом глубоких вен/тромбоэмболией легочной артерии уже на стадии стабилизации показателей системы свертывания крови, на фоне использования антикоагулянтов (категория II) [28, 32, 33, 34].

АГ с цифрами АД до 160/100 мм рт. ст. относится к категории I для приема ЧПК. Однако при АГ выше 160/100 мм рт. ст. использование инъекционных прогестагенов нежелательно (категория III), в то время как прием ПОК и применение имплантатов возможны (категория II). Ситуация аналогична в отношении заболеваний сосудов, куда относят ИБС, сопровождающуюся стенокардией; болезни периферических сосудов, сопровождающиеся перемежающейся хромотой; гипертензивную ретинопатию и транзиторные ишемические атаки [11, 21, 22, 23, 27].

Значительным фактором риска является предстоящее хирургическое вмешательство, степень влияния которого зависит от продолжительности операции и последующей иммобилизации. Большое хирургическое вмешательство включает в себя операции продолжительностью более 30 минут. При необходимости длительной иммобилизации в послеоперационном периоде использование КГК должно быть прекращено, по меньшей мере, за 4 недели до плановой операции (категория IV), в то время как применение ЧПК возможно под врачебным наблюдением (категория II). Без продолжительной

иммобилизации после операции применение КГК возможно под врачебным наблюдением (категория II), применение ЧПК — без ограничений (категория I) [21, 28].

В отличие от КГК (категория IV), ЧПК могут без ограничений (категория I) использоваться у пациенток, страдающих клапанными и другими врожденными заболеваниями сердца, как без осложнений, так и с осложнениями (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе). При наличии осложнений Чарозетта, Импланон, Мирена принадлежат к категории II [21, 31, 37].

Общепризнанным фактором риска для здоровья в целом и ССЗ в частности является ожирение, представляющее существенную проблему в отношении индивидуального выбора контрацептивного метода [22, 23, 35]. Риск венозного тромбоза у пользователей КОК любого возраста, имеющих индекс массы тела (ИМТ) $\geq 30,0$ кг/м², выше, чем у женщин с таким же ИМТ, не применяющих КОК (категория II) [11, 17]. Вместе с тем, ЧПК могут применяться без ограничений (категория I, для инъекций), у женщин в возрасте до 18 лет — категория II. Важно также понимать, что конечные риски ССЗ формирует не сам факт избыточной массы тела, а наличие метаболического синдрома, в том числе АГ, гиперлипидемии и инсулинорезистентности или сахарного диабета (СД), которые приносят целый ряд ограничений, не говоря уже о поведенческих факторах риска [12, 23].

Прогрессивный рост распространенности СД, существенно ухудшающего прогноз жизни и детородный прогноз в масштабах общества, в репродуктивном возрасте требует тщательного контроля за деторождением и специальной, зачастую длительной, прегравидарной подготовки женщин. Оценка критериев приемлемости методов контрацепции при СД предусматривает ряд позиций, которые включают гестационный диабет (КГК, ЧПК — категория I), диабет без сосудистых осложнений (КГК, ЧПК — категория II), диабет с тяжелым течением и формированием микро- и макроангиопатий (КГК — категория III/IV; Чарозетта, Мирена, Импланон — категория II) и длительность заболевания более 20 лет (КГК — категория III/IV; ЧПК — категория II) [12, 21].

Также прием КГК ограничивают состояния, сопровождающиеся головными болями, мигренью, ассоциированной с риском развития инсульта. Диагностика мигренозных головных болей и/или ауры имеет чрезвычайно большое значение, поскольку наличие немигренозных головных болей не является противопоказанием для использования КГК (категории I–II), равно как и ЧПК (категория I) [21]. Наличие мигрени без ауры у женщин до 35 лет допускает начало использования КГК (категория II), однако при ее появлении на фоне приема/ухудшении клинической симптоматики, в том числе при присоединении ауры, и по достижении возраста 35

лет применение КГК нежелательно (категории III–IV). При наличии мигрени с аурой в любом возрасте КГК противопоказаны (категория IV). На фоне приема КОК необходимо оценивать любые впервые появившиеся головные боли или значительные изменения характера исходно имеющих проявлений цефалгического синдрома [11, 21, 27]. В настоящее время нет никаких доказательств, что ЧПК повышают риск ишемического инсульта. ПОК (например, Чарозетта) можно начать использовать при мигрени в любом возрасте (без ауры — категория I, с аурой — категория II). Применение других ЧПК при мигрени может быть начато под врачебным наблюдением в любом возрасте независимо от ауры (категория II). Ограничения существуют для пациенток, страдающих мигренью с аурой в любом возрасте, и при ухудшении клинической симптоматики на фоне приема всех ЧПК (категория III) [21, 31, 37].

Социальную значимость в вопросах предупреждения беременности имеет экстренная контрацепция. Наиболее эффективным и безопасным методом ЭК признан левоноргестрел (ЛНГ) [18]. ВОЗ рекомендует 2 режима приема ЛНГ: 1) 0,75 мг в пределах 72 часов после незащищенного/неадекватно защищенного полового контакта + 0,75 мг через 12 часов после первой дозы или 2) 1,5 мг однократно одномоментно в пределах 72 часов. Использование ЛНГ возможно в любом возрасте, уже через 21 день после родов, безопасно у кормящих матерей (рекомендуется покормить грудью сразу после принятия таблетки, а затем в течение 6 часов воздержаться от вскармливания), у курящих женщин и у пациенток с ССЗ (категория I) [21].

Период лактации является критическим в отношении непланируемой беременности [16]. Метод лактационной аменореи, рекомендуемый ВОЗ, эффективен для контрацепции лишь при абсолютном соблюдении трех условий: 1) мать кормит ребенка исключительно грудью и часто: кормление грудью не реже, чем каждые 3–4 часа днем, и, по меньшей мере, один раз ночью; 2) у женщины не восстановились менструации; 3) возраст ребенка менее 6 месяцев. Проблема эффективной контрацепции становится актуальной обычно уже через 1,5–2 месяца после родов. У кормящих матерей противопоказаны любые гормональные контрацептивы вплоть до 6 недель после родов (категории III–IV), от 6 недель до 6 месяцев КГК не рекомендуются (категория III), после 6 месяцев их использование допустимо (категория II). Если женщина не кормит грудью, применение КГК возможно уже через 21 день после родов (категория I) [2]. Для ЧПК (в том числе Чарозетты) с 6 недель после родов (ЛНГ-ВМС — с 4 недель) ограничений для использования в послеродовом периоде, в том числе у кормящих матерей, нет (категория I) [21, 31].

КГК показаны без ограничений и при таких состояниях, как рак эндометрия и рак яичников в ожидании лечения, эпилепсия (ограничения связаны с риском лекарственного взаимодействия с

противосудорожными препаратами), туберкулез, ИППП, ВИЧ-инфекция/СПИД (ограничения связаны с риском лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами), трофобластическая болезнь, диабет без сосудистых осложнений. Хронический стресс и хроническая инфекция форсирует элевационный механизм регуляции менструальной функции и способствует нарушению регуляции менструального цикла. Гормональная контрацепция в настоящее время — это не только один из путей сохранения репродуктивного здоровья женщины, но и средство профилактики и лечения ряда гинекологических заболеваний.

ПОК значительно расширяют возможности гормональной контрацепции, поскольку показаны без ограничений при туберкулезе, ИППП, ВИЧ-инфекции/СПИДе (ограничения связаны с риском лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами), осложненных приобретенных пороках сердца, эпилепсии (ограничения связаны с риском лекарственного взаимодействия с противосудорожными препаратами), диабете без сосудистых осложнений [21]. Преимуществами обладают ПОК последней генерации, содержащего дезогестрел (ДЗГ) [31, 37, 38]. ДЗГ в дозе 75 мг/сут., принимаемый в непрерывном режиме (Чарозетта, Лактинет), обладает столь выраженным антигонадотропным действием, что подавляет овуляцию с частотой, сопоставимой с таковой у КОК, и способствует купированию клинических проявлений заболеваний, ассоциированных с менструальным циклом, таких как дисменорея, предменструальный синдром, менструальная мигрень и болевой синдром при эндометриозе [37, 39].

Следовательно, препараты, содержащие лишь ДЗГ, исключая эффект эстрогенов, обладают отличным профилем безопасности в отношении углеводного, липидного обменов, гемостаза, они могут быть препаратом выбора для женщин, которые курят, и при таких заболеваниях и состояниях, как АГ, пороки сердца и сосудов, ожирение, множественные факторы риска ССЗ, туберкулезе [23, 27, 33, 34]. По данным клинико-экспериментальных исследований, дезогестрел не влияет на количество и качество грудного молока и развитие новорожденного, что делает использование ДЗГ-содержащего ПОК методом выбора и у кормящих матерей [31, 40].

Таким образом, опыт применения оральных контрацептивов составляет более 50 лет. В группе женщин, имеющих экстрагенитальную патологию, в особенности для тех, кому непланируемая беременность представляет угрозу жизни и здоровью, это особенно важно. Любая контрацепция — лучше, чем аборт. Гормональная контрацепция является более эффективной по сравнению с негормональными методами предупреждения беременности. При наличии противопоказаний или ограничений к использованию комбинированных гормональных контрацептивов методом выбора становятся чисто прогестиновые препараты, спектр которых в насто-

ящее время позволяет удовлетворить потребности абсолютного большинства потенциальных пользователей с учетом их индивидуальных возможностей, образа жизни, потребностей, приоритетов и состояния здоровья.

Данная статья подготовлена в рамках работы по гранту РГНФ регионального конкурса «Российское могущество прирастает будет Сибирью и Ледовитым океаном» по теме «Социальные аспекты взаимодействия проблем репродуктивного здоровья и туберкулеза» 15-16-55015 а (р).

Литература

1. Корецкая Н.М. Туберкулез, беременность и материнство // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2012. – № 1 (48). – С. 12-19.
2. Мордык А.В., Пузырева А.В., Аксюткина Л.П. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. – 2013. – № 22. – С. 92-97.
3. Верещагин А.И., Пасечник О.А. Эффективность применения информационных технологий в системе профилактики социально-значимых заболеваний // *Врач-аспирант*. – 2015. – Т. 68, № 1.1. – С. 154-158.
4. Ерофеева А.Г., Мочалова М.Н., Ахметова Е.С. и др. Особенности ВИЧ-инфекции у женщин Забайкальского края // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2014. – № 2. – С. 105-110.
5. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Валеева Г.А. и др. Аспекты прерывания беременности у женщин с активным туберкулезом легких // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 8. – С. 100-105.
6. Башишева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. и др. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329-331.
7. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Валеева Г.А. и др. Благополучное материнство у женщин с туберкулезом: миф или реальность? // *Врач*. – 2015. – № 1. – С. 5-8.
8. Мордык А.В., Пузырева А.В., Подкопаева Т.Г. Социальный статус пациентов противотуберкулезного диспансера и его влияние на отношение к лечению // *Социология медицины*. – 2011. – № 2. – С. 44-47.
9. Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Валеева Г.А. и др. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2014. – № 2 (144). – С. 87-92.
10. Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Валеева Г.А. и др. Туберкулез у беременных женщин и его влияние на развитие плода и новорожденного пациента // *Врач-аспирант*. – 2014. – Т. 64, № 3. – С. 84-90.
11. Межевитинова Е.А. Хамошина М.Б., Руднева О.А. и др. Гормональная контрацепция у женщин высокого риска: пути решения проблемы // *Доктор. Ру*. – 2012. – № 1 (69). – С. 27-33.
12. Григорян О.Р., Гродницкая О.Р., Анциферов М.Б. Гормональная контрацепция у женщин с сахарным диабетом 1 типа // *Фарматека*. – 2006. – № 3. – С. 21-25.
13. Мордык А.В., Ситникова С.В., Пузырева А.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 год // *Медицинский альманах*. – 2014. – № 2 (32). – С. 62-64.
14. Толмских Э.С., Шильникова Н.Ф. Характеристика мировых демографических проблем и способов управления демографическими процессами // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2013. – № 2. – С. 193-199.
15. Радзинский В. Е., Костин П. Н. Аборты в России // *Практическая медицина*. – 2009. – № 2 (34). – С. 29-33.
16. Руководство по контрацепции / под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 448 с.
17. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Иванова Е.В. и др. Эволюция гормональной контрацепции // *Медицинский совет*. – 2011. – № 7-8. – С. 61-64.
18. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Абдуллаева Р.Г. и др. Гормональная контрацепция у подростков и молодых женщин // *Фарматека*. – 2009. – № 1. – С. 10-16.
19. Дикке Г.Б. «Безопасного аборта не бывает»: ограничения, стереотипы и ошибки в медицинской практике при непланируемой беременности // *Доктор. Ру. Гинекология Эндокринология*. – 2012. – № 7 (75). – С. 55-63.
20. Савельева И.С., Хамошина М.Б. Контрацепция после аборта: на чьей вы стороне? // *Доктор. Ру*. – 2011. – № 9 (68). – С. 54-57. 29
21. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. – WHO, 2010.
22. Завалко А.Ф. Гормональная контрацепция после абортов у женщин с избыточной массой тела // *Российский медицинский журнал*. – 2011. – № 6. – С. 42-44.
23. Мозес В.Г. Гормональная контрацепция у женщин группы риска по развитию артериальных и венозных тромбозов // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2009. – № 2 (8). – С. 83-87.
24. Пустотина О.А. Дифференциальный подход к гормональной контрацепции у женщин группы риска // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2013. – № 1(12). – С. 43-49.
25. Сперофф А., Дарни Ф. А. Клиническое руководство по контрацепции. Пер. с англ. Под ред. В. Н. Прилепской. – М.: БИНОМ, 2009. – 432 с.
26. Pomp E.R., Rosendaal F R., Doggen C.J.M. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use // *Am. J. Hematol.* – 2008. – Vol. 83, № 2. – P. 97-102.
27. Хамошина М.Б. Межевитинова Е.А., Руднева О.А. и др. Гормональная контрацепция у женщин с высоким риском развития осложнений: грани проблемы, пути решения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 41-47.
28. Пустотина З.М., Ларёва Н.В., Шаповалов К.Г., и др. Особенности микроциркуляции у женщин с хирургической менопаузой на фоне заместительной терапии // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2011. – № 2. – С. 70-78.
29. Ялов В.В. Особенности послеродовой контрацепции // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 7-2. С. – 97-100.
30. Пустотина О.А. Современная гормональная контрацепция: эволюция и тромбофилические риски // *Эффективная фармакотерапия*. – 2014. – № 3 (45). – С. 4-17.
31. Хрустеева Н.Б. Возможность применения препарата Чарозетта у женщин в послеродовом периоде на фоне лактации // *Журн. Рос. общества акушеров-гинекологов*. – 2006. – № 2. – С. 28-29.
32. Добросотова Ю.Э., Мандрыкина Ж.А., Серова А.Г. Влияние различных видов контрацепции (трансдермальной, внутриматочной, интравагинальной) на систему гемостаза // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 48-52.
33. Полякова В.А. Бышевский А.Ш., Карпова И.А., и др. Изменения гемостаза у женщин на фоне гормональной контрацепции в зависимости от состава, пути и длительности введения // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2011. – Т. 12, № 3-2. – С. 18-21.
34. Бышевский А.Ш., Полякова В.А., Карпова И.А. и др. Изменения гемостаза у женщин на фоне гормональной контрацепции в зависимости от состава, пути и длительности введения // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2011. – № 3. – С. 35-40.
35. Curtis K.M. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study // *BMJ*. – 2009. – Vol. 339. – P. 2890.
36. Chakhtoura Z. Progestogen-only contraceptives and the risk of acute myocardial infarction: a meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96, № 4. – P. 1169-1174.
37. Korver T, Klipping C., Heger-Mahn D. Maintenance of ovulation inhibition with the 75-mcg desogestrel-only contraceptive pill (Ceralette®) after scheduled 12-h delays in tablet intake // *Contraception*. – 2005. – Vol. 71, № 1. – P. 8-13.
38. Melo N.R. Estrogen-free oral hormonal contraception: benefits of the progestin-only pill // *Womens Health (Lond., Engl.)*. – 2010. – Vol. 6, № 5. – P. 721-735.
39. Abrendt H.J., Adolf D., Buhling K.J. Advantages and challenges of oestrogen-free hormonal contraception // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2010. Vol. 26, № 8. – P. 1947-1955.
40. Bjarnadóttir R.I., Gottfredsdóttir H., Sigurdardóttir K. et al. Comparative study of the effects of a progestogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2001. – Vol. 108, № 11. – P. 1174-1180.

Оценка роли биологических и клинических факторов в формировании качества жизни больных бронхиальной астмой

В.М. Савченко, М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин, Е.О. Корчагина, М.М. Гришин

The assessment of the role of biological and clinical factors in the forming of the quality of life of patients with bronchial asthma

V.M. Savchenko, M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin, E.O. Korchagina, M.M. Grishin

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Республика Крым, г. Симферополь

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, биологические факторы, клиническое состояние.

Резюме

Оценка роли биологических и клинических факторов в формировании качества жизни больных бронхиальной астмой

В.М. Савченко, М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин, Е.О. Корчагина, М.М. Гришин

Цель исследования – определить роль биологических и клинических факторов в формировании качества жизни (КЖ) больных бронхиальной астмой (БА).

Результаты исследования. Исследованы 77 больных БА в период вне обострения заболевания. КЖ изучено при помощи вопросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). КЖ больных БА в период вне обострения заболевания характеризуется существенным нарушением всех его параметров. Наиболее выраженные нарушения отмечены по таким показателям КЖ, как роль физических проблем, жизнеспособность, роль эмоциональных проблем, психическое здоровье и общее здоровье. КЖ больных БА определяется их текущим состоянием (частота приступов удушья и кратность использования бронходилататоров в течение дня, частота дыхания, выраженность одышки и уровень пиковой объемной скорости выдоха в текущий момент) и течением заболевания в пред-

Савченко Валентин Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: svmt-ymta@yandex.ru; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Юсупалиева Муяссар Мансуровна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 1717rui@gmail.com; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Гришин Михаил Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: grishin.kgtu@rambler.ru; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Корчагина Елена Олеговна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: helen-68@mail.ru; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Гришин Михаил Михайлович – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: grishin_mm@mail.ru; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

шествующий год (наличие и выраженность интоксикации и одышки в анамнезе, длительность обострений и интенсивность лечения последнего обострения, количество сопутствующих заболеваний). В меньшей мере, но клинически значимо на КЖ больных влияет их масса тела.

Заключение. КЖ больных БА зависит от тяжести течения заболевания. Наиболее зависимыми от текущего состояния больных и течения заболевания в предшествующий год являются показатели КЖ «физическая активность», «общее здоровье» и «жизнеспособность». Снижение КЖ больных БА в период вне обострения заболевания обусловлено неадекватной стандартной базовой лекарственной терапией.

Abstract

The assessment of the role of biological and clinical factors in the forming of the quality of life of patients with bronchial asthma

V.M. Savchenko, M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin, E.O. Korchagina, M.M. Grishin

The purpose of the research is to determine the role of biological and clinical factors in the formation of quality of life (QOL) of patients with bronchial asthma (BA).

The results of the research. 77 BA patients were examined during the period without exacerbation of the disease. QOL was studied by means of the MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) questionnaire. QOL of BA patients during the period without exacerbation of the disease is characterized by considerable disorder of all of its parameters. The most expressed cases of disorder were marked with such indices of QOL as the role of physical problems, viability, the role of emotional problems, mental health and general health. QOL of BA patients is determined by their current state (the frequency of choking attacks and the ratio of bronchodilators during the day, the frequency of respiration rate, the manifestation of shortness of breath and the level of peak expiratory rate at the current moment) and by the course of the disease during the previous year (the presence and manifestation of intoxication and shortness of breath in anamnesis, the duration of exacerbations and intensity of treatment of the last exacerbation, the number of concomitant diseases). To a lesser extent, but clinically significant the QOL patients is affected by their body weight.

Conclusion. QOL of BA patients depends on the complexity of the course of the disease. The most dependent on the current state of patients and on the course of the disease during the previous year are the QOL indicators: «physical activity», «general health» and «viability». The reduction of QOL of BA patients during the period without exacerbation of the disease is caused by inadequate standard basic drug therapy.

Key words: bronchial asthma, quality of life, biological factors, clinical condition.

Введение

Бронхиальная астма (БА), как и другие хронические заболевания легких, склонные к прогрессированию и протекающие с обострениями, приводят к стойкому ограничению всех аспектов (физических, психических, социальных) нормальной жизни человека [1, 2, 3]. Отследить эти ограничения можно путем оценки качества жизни (КЖ) больного человека. КЖ – интегральный показатель, отражающий степень адаптации человека к болезни и возможность выполнения им привычных функций, соответствующих его социально-экономическому положению [1, 4]. Многочисленными исследованиями показано, что БА существенно ухудшает КЖ больных [1-3, 5-7]. Поэтому для формирования программ медицинской реабилитации больных БА принципиальное значение имеет определение уровня их КЖ, а также учет тех факторов, которые его формируют.

Цель исследования

Цель исследования – определить роль биологических и клинических факторов в формировании

КЖ больных БА.

Материал и методы

Материалом исследования послужили биологические и клинические данные 77 больных БА в период вне обострения заболевания, которые поступили для лечения на курорт. Мужчин было 27 (35.1%), женщин – 50 (64.9%) человек. Возраст обследуемых варьировал от 22 до 70 лет и в среднем составил 47.0 ± 1.40 года. Интермиттирующее течение БА имело место у 3 (3.9%), персистирующее течение легкой степени – у 7 (9.1%), средней степени – у 58 (75.3%) и тяжелой степени – у 9 (11.7%) больных. Неконтролируемое течение заболевания было установлено у 64 (83.1%), частично контролируемое течение – у 12 (15.6%) и контролируемое течение – у 1 (1.3%) больного. Осложнения в виде фиброза диагностировано у 14 (18.1%), эмфиземы – у 23 (29.1%), недостаточности кровообращения – у 5 (6.5%) и хронического легочного сердца – также у 5 (6.5%) больных.

Всем больным проведено комплексное обследование. Клиническое обследование больных вклю-

Табл. 1

Корреляции биологических и общеклинических показателей с КЖ больных БА (значения критерия Спирмена)

Показатели исследования	Показатели качества жизни							
	ФА	РФП	Боль	ЖС	СА	РЭП	ПЗ	ОЗ
Биологические показатели								
Пол	0.31	0.01	0.10	0.33	-0.01	0.05	0.34	-0.10
Возраст	-0.15	-0.16	0.04	0.04	-0.02	-0.24	0.19	0.08
Рост	0.23	-0.11	0.10	0.06	-0.08	-0.12	0.04	-0.12
Масса	-0.14	-0.02	0.09	0.08	0.16	-0.27	0.06	0.06
Диагностические заключения								
Тяжесть течения	-0.30	-0.06	0.05	-0.20	-0.22	-0.24	-0.08	-0.25
Контроль течения	-0.14	-0.11	-0.16	-0.08	-0.04	0.04	0.04	-0.09
СБ*: ЛОР	-0.12	-0.10	-0.05	-0.11	-0.04	-0.12	-0.07	-0.11
СБ: органов кровообращения	-0.02	0.07	0.05	-0.10	-0.08	-0.10	-0.06	0.00
СБ: нервной системы	-0.18	-0.16	-0.21	-0.03	-0.04	-0.03	-0.01	-0.03
СБ: пищеварительной системы	-0.08	0.01	-0.25	-0.30	-0.12	-0.03	-0.22	0.13
СБ: мочеполовой системы	0.07	0.10	0.06	-0.10	0.20	0.01	-0.04	0.02
СБ: костно-мышечной системы	-0.10	-0.10	-0.06	-0.19	0.01	-0.17	-0.13	-0.11
СБ: эндокринной системы	-0.33	-0.05	-0.08	-0.08	-0.02	-0.16	-0.05	0.07
СБ: аллергические	-0.05	0.04	-0.07	0.00	0.13	-0.05	-0.23	-0.04
Особенности течения и развития заболевания								
Длительность болезни	-0.11	0.02	0.08	0.07	0.01	-0.08	0.08	-0.19
Наличие одышки в анамнезе	-0.09	0.05	-0.07	-0.03	-0.04	-0.05	-0.04	-0.19
Особенности одышки в анамнезе	-0.30	-0.15	-0.28	-0.13	-0.11	-0.13	-0.05	-0.14
Удушье в анамнезе	-0.18	0.09	-0.14	-0.14	-0.10	-0.05	-0.10	-0.10
Реакция на ирританты	-0.08	-0.08	-0.10	-0.14	-0.15	0.05	-0.09	-0.18
Реакция на изменение погоды	-0.12	-0.02	-0.07	0.01	-0.19	-0.05	0.01	-0.15
Прием глюкокортикостероидов в анамнезе	-0.33	0.01	-0.01	0.01	-0.22	-0.14	0.11	-0.23
Аллергические реакции в анамнезе	-0.05	-0.11	-0.21	-0.09	-0.07	-0.05	-0.08	-0.09
Наличие признаков интоксикации в анамнезе	-0.31	-0.16	-0.27	-0.27	-0.28	-0.03	-0.27	-0.15
Наличие обострений в анамнезе	-0.23	0.02	-0.25	-0.11	-0.16	0.01	-0.04	-0.07
Частота обострений в предшествующий год	0.07	-0.05	-0.16	-0.02	-0.09	0.11	-0.08	-0.20
Длительность последнего обострения	0.06	-0.23	-0.08	-0.17	-0.31	-0.12	-0.15	-0.16
Особенности лечения последнего обострения	-0.14	-0.01	0.02	-0.15	-0.24	0.00	-0.13	-0.24
Курение (пачка-лет)	0.18	0.16	0.07	0.16	0.13	0.26	0.19	0.09
Длительность воздействия профессиональных вредностей	-0.06	0.05	-0.23	-0.09	-0.08	-0.01	0.03	-0.05
Аллергические реакции								
Сенсибилизация бытовая	0.12	0.14	0.01	0.16	0.18	-0.03	0.10	0.09

Сенсибилизация растительная	0.02	0.13	-0.17	-0.02	0.20	0.01	-0.20	0.12
Сенсибилизация пищевая	-0.04	-0.03	-0.08	0.08	0.17	-0.16	0.05	0.17
Сенсибилизация эпидермальная	-0.01	0.01	-0.15	-0.01	0.01	0.09	-0.09	-0.03
Сенсибилизация лекарственная	-0.23	-0.15	-0.10	-0.10	0.01	0.02	-0.35	0.25
Сенсибилизация бактериальная	-0.11	-0.13	0.12	-0.04	0.15	0.08	-0.20	-0.08

Примечание. *СБ – сопутствующие болезни. Жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели корреляции.

Табл. 2

Корреляции данных опроса, физикальных, лабораторных и функциональных показателей с КЖ больных БА (значения критерия Спирмена)

Показатели исследования	Показатели качества жизни							
	ФА	РФП	Боль	ЖС	СА	РЭП	ПЗ	ОЗ
Клинические данные								
Кашель частота	-0.11	-0.20	0.05	-0.15	-0.09	-0.16	-0.06	0.03
Кашель выраженность	-0.09	-0.23	-0.03	-0.16	-0.14	-0.24	-0.11	-0.03
Мокрота количество	0.01	-0.24	-0.07	0.06	-0.04	-0.11	0.15	-0.08
Мокрота характер	-0.05	-0.35	-0.13	0.01	-0.03	-0.16	0.03	-0.15
Одышка выраженность	-0.41	-0.20	-0.14	-0.33	-0.18	-0.23	-0.27	-0.23
Приступы удушья выраженность	-0.16	0.07	-0.08	-0.08	-0.17	-0.02	-0.03	-0.06
Приступы удушья частота	-0.24	-0.18	-0.07	-0.25	-0.33	-0.08	-0.14	-0.28
Использование бронхолитиков скорой помощи	-0.29	-0.26	-0.16	-0.24	-0.36	-0.08	-0.09	-0.22
Использование глюкокортикостероидов	-0.26	-0.15	-0.05	-0.14	-0.23	-0.19	0.01	-0.19
Носовое дыхание нарушение	-0.25	0.03	-0.29	-0.18	-0.08	-0.11	-0.13	-0.07
Сон нарушение	-0.14	-0.08	-0.23	-0.30	-0.17	-0.05	-0.16	-0.15
Физическая активность в дневное время	-0.31	-0.10	-0.28	-0.19	-0.13	-0.03	-0.16	-0.13
Характер дыхания	-0.24	-0.05	-0.18	-0.13	-0.16	-0.01	-0.04	-0.33
Сухие хрипы количество	-0.02	-0.03	-0.02	-0.07	-0.14	0.07	0.02	-0.05
Частота дыхания	-0.42	-0.19	-0.05	-0.30	-0.31	-0.36	-0.13	-0.18
Частота сердечных сокращений	-0.15	-0.07	-0.10	-0.07	-0.11	0.05	-0.09	0.05
АД систолическое	-0.12	-0.25	-0.32	-0.12	-0.23	-0.20	-0.21	-0.12
АД диастолическое	-0.07	-0.04	-0.16	0.07	-0.02	-0.06	0.01	0.04
Рентген органов грудной клетки								
Перибронхиальная инфильтрация	0.07	-0.09	0.01	0.01	-0.07	0.07	-0.05	-0.05
Эмфизема легких	-0.04	-0.07	0.20	0.04	0.11	-0.07	0.18	0.02
Фиброз легких	0.02	0.00	0.16	0.06	0.05	-0.09	0.13	0.03
Общий анализ крови								
Лейкоциты	-0.17	-0.15	-0.08	-0.22	-0.14	-0.17	-0.17	0.06
Эозинофилы	0.26	-0.08	0.20	-0.08	-0.01	-0.09	-0.05	0.01
Нейтрофилы палочкоядерные	-0.01	0.07	0.23	0.02	0.03	-0.08	0.01	0.26
Нейтрофилы сегментоядерные	-0.26	0.02	-0.05	0.07	-0.07	0.06	-0.09	-0.14

Лимфоциты	0.15	0.06	-0.10	-0.06	0.04	0.07	0.01	0.02
Моноциты	0.05	-0.02	0.01	-0.07	0.01	-0.12	0.10	0.20
Эритроциты	0.22	0.05	-0.12	0.26	-0.06	0.13	0.29	0.04
Гемоглобин	0.24	0.04	-0.14	0.26	-0.02	0.22	0.23	-0.03
Скорость оседания эритроцитов	-0.14	-0.06	-0.21	-0.09	-0.17	-0.07	-0.05	0.03
Цитология мокроты								
Лейкоциты	-0.10	-0.01	0.10	-0.10	-0.17	-0.19	0.01	-0.17
Макрофаги	0.20	-0.11	-0.15	-0.18	0.03	-0.06	-0.30	0.01
Эозинофилы	0.09	-0.03	0.02	0.02	-0.02	0.11	0.13	-0.05
Острофазные белки								
Сиаловые кислоты	0.09	-0.01	0.16	-0.01	0.04	-0.25	-0.07	0.18
Фибриноген	0.01	0.09	0.05	0.18	0.03	-0.01	0.26	0.35
Функция внешнего дыхания								
ЖЕЛ	0.20	0.15	0.18	0.03	0.10	0.00	-0.01	0.18
ДО	0.18	-0.04	0.23	0.15	0.12	0.01	0.23	0.13
РОВОдо	0.21	0.11	0.25	0.04	0.14	0.05	0.05	0.18
РОВыд	0.09	0.20	0.11	0.01	-0.09	0.18	-0.02	0.01
Евдо	0.29	-0.02	0.32	0.04	0.08	0.05	0.07	0.07
ФЖЕЛ	0.20	0.11	0.13	0.18	0.16	0.14	0.09	0.36
ОФВ ₁	0.20	0.10	0.09	0.12	0.13	0.11	0.01	0.36
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0.07	-0.10	-0.01	-0.09	-0.05	-0.11	-0.20	0.13
ПОСвыд	0.29	0.21	0.10	0.17	0.26	0.14	0.06	0.36
СОС ₂₅₋₇₅	0.18	-0.01	0.01	0.03	-0.02	0.01	-0.17	0.29
МОС ₂₅	0.10	0.10	0.03	0.08	0.15	0.13	-0.10	0.34
МОС ₅₀	0.11	0.04	0.02	0.01	0.01	0.05	-0.11	0.28
МОС ₇₅	0.18	-0.03	0.08	0.03	0.01	0.05	-0.10	0.23
ПФМутр	0.32	-0.02	0.09	0.01	-0.09	0.04	-0.08	0.10
ПФМвеч	0.39	-0.02	0.20	0.07	0.02	0.06	0.01	0.11
ПФМсв	-0.04	0.01	-0.21	-0.12	-0.16	-0.02	-0.13	0.04
Двигательные возможности								
6МШТ	0.17	0.01	-0.04	-0.13	-0.15	-0.10	-0.16	-0.13

Примечание. Условные обозначения показателей: АД – артериальное давление, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ДО – дыхательный объем, РОВОдо – резервный объем вдоха, РОВыд – резервный объем выдоха, Евдо – емкость вдоха, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ПОСвыд – пиковая объемная скорость выдоха, СОС₂₅₋₇₅ – средняя объемная скорость выдоха, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ – мгновенная объемная скорость выдоха на уровне 25%, 50% и 75% ФЖЕЛ, ПФМутр и ПФМвеч – пикфлоуметрия утром и вечером, ПФМсв – суточная вариабельность пикфлоуметрии, 6МШТ – 6-ти минутный шаговый тест. Жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели корреляции.

чало опрос, обзор, выявление физикальных изменений. Качественные клинические показатели формализовались в виде баллов согласно рекомендациям Савченко В.М. (2010) [8]: изменения отсутствуют – 0, незначительно – 1, умеренно – 2, значительно – 3 и резко выражены – 4 балла. Из лабораторных методик использовали общий анализ крови и цитологическое исследование мокроты. Биохимическими методами определяли острофазные реакции – фибриноген и сиаловые кислоты. Функция внешнего дыхания (ФВД) у всех больных исследовалась на аппаратно-компьютерном комплексе “Пульмовент” (Сенсор-Теком, Киев) с изучением стандартных по-

казателей и соблюдением необходимых требований к их регистрации. При расчетах легочные объемы и показатели легочной вентиляции приводились к условиям ВTPS. Показатели ФВД оценивались в процентах к должным величинам по Р.Ф. Клементу [9]. Двигательные (физические) возможности больных определяли путем проведения 6-ти минутного шагового теста (6МШТ) [10]. Всем больным проводилась обязательная однократная (при поступлении) обзорная рентгенография органов грудной клетки.

У всех больных было изучено КЖ при помощи вопросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) [4]. Использовался официальный русская-

зычный аналог [11]. По результатам анкетирования проводился расчет 8 параметров: физической активности (ФА), роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФП), боли, жизнедеятельности (ЖС), социальной активности (СА), роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭП), психического здоровья (ПЗ) и общего здоровья (ОЗ). Каждый показатель вычислялся в соответствии со шкалой от 0 до 100 баллов, при этом, чем был ниже балл, тем хуже расценивалось КЖ. Собственные данные сравнивали со среднепопуляционными значениями, которые были получены А.Г. Чучалиным и соавт. во время широкомасштабного исследования «ИКАР» в России и опубликованы в 2004 году [1].

Статистическое описание выборкам давали стандартными методами оценки вариационных рядов с определением среднего арифметического (M), стандартного квадратического отклонения (σ). Взаимосвязь между признаками изучена путем определения критерия Спирмена (ρ), для которого вычислялась средняя ошибка и оценивалась его достоверность. Вычисления выполнялись посредством программного продукта STATISTICA 6.0 (фирма StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

Исходное КЖ больных БА характеризовалось снижением всех его показателей. Так, выявлено существенное ограничение физической активности больных (57.04 ± 22.67 балла), усиление роли физических проблем (21.83 ± 33.79 балла), эмоциональных проблем (39.89 ± 43.89 балла) и боли (60.94 ± 21.23 балла), снижение жизнедеятельности (29.72 ± 13.96 балла) и социальной активности (59.75 ± 23.36 балла), нарушение психического здоровья (20.62 ± 11.99 балла) и ухудшение субъективного восприятия больными общего состояния своего здоровья (28.70 ± 12.73 балла). Нарушения указанных показателей были статистически значимыми в сравнении со среднепопуляционными значениями. Наиболее выраженные нарушения отмечены по таким параметрам КЖ, как РФП, ЖС, РЭП, ПЗ и ОЗ. Параметры ЖС, РЭП и ПЗ отражают психическое состояние больных и их значительные изменения указывали на выраженные нарушения психического компонента КЖ больных БА.

Для установления роли биологических и клинических факторов в формировании КЖ больных БА проведен корреляционный анализ биологических показателей, данных опроса, физикальных лабораторных и функциональных показателей с показателями вопросника SF-36. В табл. 1 приведены значения критерия Спирмена 35-и биологических и общеклинических (диагностические заключения, особенности течения и развития заболевания, аллергические реакции) показателей с 8-ю показателями КЖ. Из этой таблицы следует, что в рассматриваемой матрице показателей (35x8) выявлены

23 статистически значимые корреляции.

Показатель КЖ ФА напрямую связан с полом больных (женщины – 0, мужчины – 1) и имеет обратную связь с тяжестью течения заболевания, наличием сопутствующих болезней эндокринной системы, выраженностью одышки в анамнезе, наличием интоксикации в анамнезе, приемом глюкокортикостероидов в анамнезе. Показатель «Боль» отрицательно связан с наличием сопутствующих болезней пищеварительной системы, выраженностью одышки в анамнезе, наличием интоксикации и обострений в анамнезе. ЖС больных напрямую связана с полом и обратно – с наличием сопутствующих болезней пищеварительной системы и интоксикации в анамнезе. СА больных обратно связана с наличием интоксикации в анамнезе, длительностью болезни и особенностями лечения последнего обострения. РЭП у больных обратно зависит от его массы и тяжести течения заболевания, прямым образом связана с курением. ПЗ больных имеет обратную связь с наличием интоксикации в анамнезе и сенсibilизации к лекарственным препаратам. Показатель ОЗ обратно связан с тяжестью течения заболевания и особенностями лечения последнего обострения. Параметр РФП каких-либо связей с изученными биологическими и общеклиническими показателями не имел (табл. 1).

Полученные данные подтверждают существующее представление о том, что КЖ больных БА напрямую связано с тяжестью течения заболевания [1-3, 6]. В нашем случае КЖ было тем выше, чем были менее выражены тяжесть течения заболевания, интоксикация и одышка в анамнезе, меньшая длительность обострений в предшествующий год, менее интенсивное лечение последнего обострения, меньшее количество сопутствующих заболеваний. Отметим, что ФА и ЖС была выше у мужчин, а более низкая масса тела уменьшала РЭП в формировании здоровья больных БА, что также соответствовало имеющимся данным [12-14].

В табл. 2 приведены значения критерия Спирмена 42-х показателей опроса, физикальных, лабораторных и функциональных показателей с 8-ю показателями КЖ. В этой матрице показателей (42x8) выявлены 52 статистически значимые связи. Из табл. 2 следует, что наибольшее количество связей имеют такие показатели КЖ, как ФА – 15 связей, ОЗ – 10 связей и ЖС – 7 связей.

ФА больных БА существенно зависит от выраженности одышки, приступов удушья, интенсивности использования бронхолитиков скорой помощи и глюкокортикостероидов, состояния носового дыхания и физической активности в дневное время, частоты дыхания – чем меньшая выраженность этих показателей в момент осмотра больных, тем выше их ФА. Также этот показатель КЖ напрямую зависит от ряда показателей ФВД – чем выше значения Евдо, ПОСвд, ПФМутр и ПФМвеч, тем лучше ФА больных. Показатель ОЗ во многом зависит от состояния ФВД – чем выше значения ФЖЕЛ, ОФВ₁,

ПОСвыд, СОС_{25-75} , МОС_{25} и МОС_{50} , тем выше уровень ОЗ больных БА. Также в этом случае важна частота приступов удушья, которых чем меньше, тем лучше ОЗ пациентов. ЖС больных обратным образом связана с выраженностью одышки, частотой приступов удушья, интенсивностью использования бронхолитиков скорой помощи, нарушением сна и частотой дыхания – чем менее выражены нарушения этих показателей, тем лучше ЖС.

Если же подвергнуть анализу связи показателей состояния здоровья больных БА, то можно отметить, что больше всего корреляций (4 связи) с показателями КЖ имели показатели «частота приступов удушья», «использование бронходилататоров скорой помощи» и «частота дыхания». Три связи с параметрами КЖ свойственны показателям «выраженность одышки» и «ПОСвыд». Вероятно, эти показатели, которые описывают тяжесть текущего состояния, в первую очередь и определяют уровень КЖ больных БА [2, 3, 6, 15].

Из изложенного выше вытекает, что текущее состояние больных существенно определяет уровень таких показателей КЖ, как ФА, ОЗ и ЖС. В свою очередь, текущее состояние больных преимущественно зависит от частоты приступов удушья, интенсивности использования бронходилататоров скорой помощи, частоты дыхания и выраженности одышки.

Полученные данные указывают на то, что КЖ больных БА во многом определяется их текущим состоянием и течением заболевания в предшествующий год (почти в одинаковой мере по значениям критерия корреляции Спирмена). Поэтому улучшение КЖ всецело зависит от правильной реализации больными стандартной базовой лекарственной терапии [3]. Также свой вклад в повышение КЖ этих больных может внести формирование образа жизни, направленного на снижение избыточной массы тела.

Выводы

1. КЖ больных БА в период вне обострения заболевания характеризуется существенным нарушением всех его параметров. Наиболее выраженные нарушения отмечены по таким показателям КЖ, как РФП, ЖС, РЭП, ПЗ и ОЗ.

2. КЖ больных БА определяется их текущим состоянием (частота приступов удушья и кратность использования бронходилататоров в течение дня, частота дыхания, выраженность одышки и уровень пиковой объемной скорости выдоха в текущий момент) и течением заболевания в предшествующий год (наличие и выраженность интоксикации и одышки в анамнезе, длительность обострений и интенсивность лечения последнего обострения, количество сопутствующих заболеваний). В меньшей мере, но клинически значимо на КЖ больных БА влияет их масса тела.

3. Наиболее зависимыми от текущего состояния

больных БА и течения заболевания в предшествующий год являются показатели КЖ ФА, ОЗ и ЖС.

4. Снижение КЖ больных БА в период вне обострения заболевания обусловлено неадекватной стандартной базовой лекарственной терапией.

Литература

1. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких / [ред. А.Г. Чучалин]. М.: Атмосфера, 2004. – 256 с.
2. Факторы, влияющие на качество жизни больных с бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, И.В. Смоленов [и др.] // Пульмонология. – 2004. – № 1. – С.67-83.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention [updated 2014, 2015]. URL: <http://www.ginasthma.org> (accessed: 12 November 2016).
4. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J.E. Ware, K.K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek; The Health Institute, New England Medical Center. Boston: Mass, 1993. 198 p.
5. Quality of life in asthma. Internal consistency and validity of SF-36 questionnaire / Bousquet J., Knani J., Dhivert H. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 1994. Vol. 149. P. 371-375.
6. Asthma control, quality of life, and the role of patient enablement: a cross-sectional observational study / Correia de Sousa J, Pina A, Cruz AM [et al.] // Prim Care Respir J. 2013. Vol. 22 (2). P. 181-187. doi: 10.4104/pcrj.2013.00037.
7. Шарипова Н.С., Мухамеджанова М.Х., Кабилов К.Н. Социально-гигиеническая характеристика, факторы риска и качество жизни больных бронхиальной астмой // Научная дискуссия: инновации в современном мире. – 2016. – № 8 (51). – С. 101-105.
8. Савченко В.М. Автоматизация прогнозирования обострений и исходов лечения бронхиальной астмы. В кн.: Донич С.Г., Солдатченко С.С., Савченко В.М. Прогнозирование обострений бронхиальной астмы. Днепрпетровск: «ИМА-пресс», 2010. – С.86-120.
9. Клемент Р.Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // Современные проблемы клинической физиологии дыхания: сборн. научн. трудов / [ред. Р.Ф. Клемент и В.К. Кузнецова]. Л.: ВНИИП, 1987. – С.5-20.
10. Гаврисюк В.К., Ячник А.П., Беренда Е.А. Анализ перспектив применения функциональных тестов с ходьбой у больных хроническими заболеваниями легких // Укр. пульмонологический журнал. – 2004. – № 3. – С.46-50.
11. Чучалин А.Г. Методы оценки качества жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких: пособие для врачей / [составители А.Г. Чучалин, Н.Ю. Сенкевич, А.С. Белевский]. М.: НИИ Пульмонологии, 1999. – 32 с.
12. Comorbidities in difficult asthma are independent risk factors for frequent exacerbations, poor control and diminished quality of life / Tay T.R., Radhakrishna N., Hore-Lacy F. [et al.] // Respirology. 2016. Vol. 21 (8). P. 1384-1390. doi: 10.1111/resp.12838.
13. Bhatt NA, Lazarus A. Obesity-related asthma in adults // Postgrad Med. 2016. Vol. 128 (6). P. 563-566. doi: 10.1080/00325481.2016.1204211.
14. Перельман Н.А. Изменения связанного со здоровьем качества жизни у больных бронхиальной астмой с избыточной массой тела // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 57. – С. 15-19.
15. Блинчикова М.С. Исследование функции внешнего дыхания у курящих пациентов с бронхиальной астмой и ее взаимосвязь с показателями качества жизни // Мир современной науки. – 2013. – № 6 (21). – С. 31-34.

Реабилитационный прогноз эффективности санаторно-курортной медицинской реабилитации у больных ишемической болезнью сердца с ассоциированным метаболическим синдромом

Н.А. Северин¹, В.И. Мизин², Н.А. Прокопенко²

Rehabilitation forecast of efficiency of health resort medical rehabilitation in patients with coronary heart disease with associated metabolic syndrome

N.A. Severin, V.I. Mizin, N.A. Prokopenko

¹ Гуманитарно-педагогическая академия, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Ялта, Республика Крым, Российская Федерация, ² ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», г. Ялта, Республика Крым, Российская Федерация

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, медицинская реабилитация, энотерапия

Резюме

Реабилитационный прогноз эффективности санаторно-курортной медицинской реабилитации у больных ишемической болезнью сердца с ассоциированным метаболическим синдромом

Н.А. Северин, В.И. Мизин, Н.А. Прокопенко

Комплексное применение лечебных факторов на курорте Южного берега Крыма обеспечивает высокую эффективность медицинской реабилитации (МР) у пациентов с ИБС. Энотерапевтические функциональные продукты питания (ФПП), применяемые в комплексе с другими лечебными воздействиями, повышают эффективность санаторно-курортного лечения, в т.ч. у пациентов с ассоциированным метаболическим синдромом (МС).

Цель – оценка реабилитационного прогноза для комплексной санаторно-курортной МР у пациентов ИБС с ассоциированным МС, в т.ч. с использованием энотерапевтических ФПП.

Материал и методы. Исследование было проведено в контингенте 178 больных ИБС, включая основную группу (А, 111 человек) с применением энотерапевтических ФПП (виноградный концен-

Северин Никита Александрович, к.м.н., доцент кафедры здоровья и реабилитации, Гуманитарно-педагогическая академия, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 298604, Россия, Республика Крым, г. Ялта, ул. Севастопольская, 2-А, тел/факс (3654) 32-30-13, e-mail: severin_nikita@mail.ru

Мизин Владимир Иванович, д.м.н., с.н.с., заместитель директора по научной работе, ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». Контактная информация: 298613, Россия, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3, тел/факс (3654) 23-51-91, e-mail: yaltamizin@mail.ru

Прокопенко Наталья Александровна, врач отделения кардиологии, ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». Контактная информация: 298613, Россия, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3, тел/факс (3654) 23-51-91, e-mail: niisechenova@mail.ru

трат, красное столовое вино «Каберне» и красное ликерное вино «Кагор») и группу контроля (В, 67 человек). Методы исследования и лечения у всех пациентов применялись в соответствии с индивидуальными особенностями состояния пациентов и стандартом оказания санаторно-курортной помощи при ИБС (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22 ноября 2004 г. № 221). Оценка прогноза результатов МР проводилась по 19 доменам «Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ).

Результаты. Комплексное применение лечебных факторов на курорте Южного берега Крыма обеспечивает достоверный положительный прогноз для МР у пациентов с ИБС, вне зависимости от наличия ассоциированного МС. Применение энотерапевтических ФПП в составе комплексной санаторно-курортной МР у пациентов ИБС с ассоциированным МС обеспечивает положительный реабилитационный прогноз по 3 доменам.

Выводы. Наличие МС у пациентов с ИБС не является противопоказанием для формирования и реализации программ санаторно-курортной МР и, более того, является дополнительным аргументом для проведения санаторно-курортной МР.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, медицинская реабилитация, энотерапия

Abstract

Rehabilitation forecast of efficiency of health resort medical rehabilitation in patients with coronary heart disease with associated metabolic syndrome

N.A. Severin, V.I. Mizin, N.A. Prokopenko

Complex application of therapeutic factors in the resort of the Southern coast of Crimea provides high efficiency of medical rehabilitation (MR) in patients with coronary heart disease (CHD). Enotherapeutic functional food products (FFP), used in conjunction with other therapeutic factors, increase the effectiveness of health resort treatment in patients with associated metabolic syndrome (MS).

The goal is to evaluate the rehabilitation prognosis for the complex health resort MR in CHD patients with associated MS, including enotherapeutic FFP.

Materials and methods. The study was conducted in a contingent of 178 CHD patients, including the main group (A, 111 people) with the use of enotherapeutic FFP (grape concentrate, red table wine Cabernet and red liquor wine Kahor) and control group (B, 67 people). The methods of research and treatment for all patients were applied in accordance with the individual characteristics of the patients' condition and the standard for the provision of health resort care in CHD (Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of 22 November 2004 No. 221). An assessment of the prognosis of MR results was conducted for 19 domains of «International Classification of Functioning, Disability and Health» (ICF).

Results. The combined use of therapeutic factors in the resort of the Southern Coast of Crimea provides a reliable positive prognosis for MR in patients with CHD, regardless of the presence of associated MS. The use of enotherapeutic FFP in a complex health resort MR in patients with CHD with associated MS provides a positive rehabilitation prognosis for 3 domains.

Conclusions. The presence of MS in patients with CHD is not a contraindication for the design and implementation of health resort MR programs and moreover, it is an additional argument for conducting a health resort MR.

Key words: coronary heart disease, metabolic syndrome, medical rehabilitation, enotherapy

Введение

Среди приоритетных направлений современной мировой и отечественной медицины в течение последних десятилетий все возрастающую актуальность приобретает проблема эффективной медицинской реабилитации (МР) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Вероятность развития и прогрессирования ИБС возрастает при ассоциированном метаболическом синдроме (МС), который способствует развитию атеросклеротических поражений артерий и недостаточности крово-

обращения и кислородного обеспечения тканей в бассейнах этих артерий [2].

В последние годы внимание курортологов все больше стали привлекать естественные методы оздоровления, в частности применение функциональных продуктов питания (ФПП) из винограда в форме энотерапии. Вино и другие продукты переработки винограда являются источником важных в биологическом отношении веществ, в первую очередь, комплекса полифенолов (КП), поступление которых в организм с другими пищевыми продук-

тами ограничено. Применение КП в составе энотерпевтических ФПП позитивно влияет на выраженность факторов риска (нарушения липидного обмена и употребление крепких алкогольных напитков), снижает артериальное давление, снижает выраженность или приводит к полной ликвидации жалоб, свидетельствующих о нарушениях функций кардиореспираторной и стресс-лимитирующей систем [2-4]. Эффекты КП вина могут оказать позитивное влияние на выраженность МС у больных ИБС. Исследование влияния красного столового вина «Каберне» у больных ИБС с ассоциированным МС показало, что в конце курса лечения во всем контингенте исследованных больных достоверно уменьшились частота больных с САД > 135 мм.рт.ст. и среднее количество компонентов МС у одного больного; в группе пациентов с приемом вина отмечалась меньшая выраженность жалоб (на одышку и др.), меньшее содержание холестерина, а также имели место положительная динамика ЧСС и протромбинового индекса [5].

В основе современного методического подхода к оценке эффективности и прогноза результата МР лежит использование «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ) [6-8]. В «АНИИ им. И.М. Сеченова» разработана методика оценки эффективности санаторно-курортной МР при патологии кардио-респираторной системы, которая позволяет оценить реабилитационный прогноз для пациентов ИБС с ассоциированным МС [9].

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась оценка реабилитационного прогноза для пациентов ИБС с ассоциированным метаболическим синдромом при комплексной санаторно-курортной МР, включающей использование энотерпевтических ФПП из красных сортов крымского винограда.

Материал и методы исследования

Вид проведенного исследования: открытое рандомизированное многоцентровое контролируемое клиническое исследование. Критерии включения больных в исследование: больные ИБС (стабильная стенокардия напряжения, атеросклеротический кардиосклероз, IX класс заболеваний «Болезни системы кровообращения», подклассы I 20-25 и I 25.1 МКБ 10 пересмотра, ФК 1-2, СН 0-1) в возрасте от 30 до 80 лет, информированное согласие пациентов, длительность курса лечения не менее 18 дней. Критерии исключения больных: аллергия на продукты переработки винограда или несоответствие критериям включения больных в исследование.

Исследование было проведено в контингенте 178 больных ИБС, которые находились на лечении в ялтинских клиниках (ГБУЗ РК «АНИИ им. И.М. Сеченова» и санаторий «Ливадия»). У боль-

ных ИБС основная группа с применением энотерпевтических ФПП (А) состояла из 111 человек и группа контроля (В) состояла из 67 человек. Клинико-функциональные параметры основной и контрольной групп существенно не различались. В исследовании приняли участие 91 мужчина и 87 женщин, средний возраст пациентов составил 60 лет, длительность заболеваний в среднем составляла 7,9 лет, у 60 пациентов имелся функциональный класс ФК 1, у 118 пациентов – ФК 2, сердечную недостаточность 1 ст. имели 150 пациентов. Метаболический синдром (МС) устанавливался при наличии одного главного критерия – индекса Кетле (индекс массы тела) $> 29,99$ кг/см²; а также не менее 2 из следующих 7 критериев: 1) гипергликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л; 2) нарушение толерантности к глюкозе (уровень глюкозы в крови через 2 часа после глюкозной нагрузки) от 7,8 до 11,1 ммоль/л; 3) общий холестерин в крови $> 5,0$ ммоль/л; 4) триглицериды (триацилглицеролы) в крови $\geq 1,7$ ммоль/л; 5) систолическое артериальное давление (САД) ≥ 130 мм рт.ст.; 6) диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 85 мм рт.ст. [2,6].

Методы исследования и лечения применялись в соответствии со стандартом оказания санаторно-курортной помощи при ИБС (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22 ноября 2004 г. № 221), с учетом индивидуальных особенностей состояния пациентов. Все больные получали комплексное санаторно-курортное восстановительное лечение, которое предусматривало полноценное применение всех индивидуально показанных пациентам лечебных факторов – климатотерапии, лечебной физической культуры (ЛФК), массажа, бальнеотерапии, аппаратной физиотерапии, базисной фармакотерапии и др. Больные основной группы А (111 человек) дополнительно получали энотерпевтические ФПП (включая виноградный концентрат полифенолов винограда «Эноант», столовое красное вино «Каберне» и ликерное красное вино «Кагор»). В процессе лечения 93,8% больных ИБС продолжали принимать поддерживающую фармакотерапию. Медикаментозная терапия в сочетании с применением физических и природных немедикаментозных лечебных факторов проводилась в соответствии с утвержденными клиническими протоколами, формулярами и другими методическими рекомендациями.

Комплексное обследование проводилось перед началом и по окончании курса санаторно-курортной МР. Контролировались 60 параметров, в том числе результаты клинических, объективных, лабораторных (общий анализ крови и мочи и биохимический анализ крови) и функциональных методов исследований (ЭКГ, реография), определение толерантности к физической нагрузке (6-минутный шаговый тест) и специальных тестов (Ридера, Бека, «SF-36 HEALTH STATUS SURVEY»). Оценка значений 19 доменов функций, входящих в КФР, проводилась в соответствии с методикой [9].

Динамика средних значений доменов функций у больных ИБС в процессе санаторно-курортной МР в зависимости от наличия МС

Средние значения M и ошибки средних значений $\pm m$ доменов (в баллах)
Коды и определители доменов функций

Группы	Пациенты с МС			Пациенты без МС		
	в начале курса	в конце курса	динамика	в начале курса	в конце курса	динамика
b2401 Головокружение						
контрольная	0,833 $\pm 0,177$	0,250 $\pm 0,109$	+0,583 * ¹ $\pm 0,103$	0,581 $\pm 0,116$	0,209 $\pm 0,063$	+0,372 * ² $\pm 0,082$
основная	1,258 $\pm 0,167$	0,194 $\pm 0,072$	+1,065 * ¹ $\pm 0,146$	0,863 $\pm 0,097$	0,163 $\pm 0,042$	+0,700 * ² $\pm 0,082$
b280 Ощущение боли						
контрольная	1,167 $\pm 0,140$	0,396 $\pm 0,090$	+0,771 * ^{1 3} $\pm 0,090$	0,802 $\pm 0,097$	0,267 $\pm 0,054$	+0,535 * ^{2 3} $\pm 0,061$
основная	1,355 $\pm 0,127$	0,258 $\pm 0,056$	+1,097 * ¹ « $\pm 0,119$	1,156 $\pm 0,082$	0,206 $\pm 0,045$	+0,950 * ² « $\pm 0,078$
b410 Функции сердца						
контрольная	0,861 $\pm 0,094$	0,701 $\pm 0,071$	+0,160 $\pm 0,060$	0,690 $\pm 0,076$	0,578 $\pm 0,059$	0,112 $\pm 0,040$
основная	0,774 $\pm 0,066$	0,688 $\pm 0,046$	0,086 $\pm 0,056$	0,731 $\pm 0,041$	0,577 $\pm 0,028$	+0,154 * $\pm 0,030$
b420 Функции артериального давления						
контрольная	1,556 $\pm 0,169$	0,790 $\pm 0,109$	+0,767 * $\pm 0,201$	1,177 $\pm 0,107$	0,518 $\pm 0,065$	+0,659 * $\pm 0,112$
основная	1,634 $\pm 0,157$	0,684 $\pm 0,100$	+0,950 * $\pm 0,145$	1,177 $\pm 0,088$	0,521 $\pm 0,051$	+0,656 * $\pm 0,072$
b430 Функции системы крови						
контрольная	0,325 $\pm 0,098$	0,337 $\pm 0,114$	-0,012 $\pm 0,052$	0,965 $\pm 0,128$	0,366 $\pm 0,073$	+0,599 * $\pm 0,134$
основная	0,333 $\pm 0,085$	0,481 $\pm 0,101$	-0,148 ³ $\pm 0,094$	1,001 $\pm 0,100$	0,458 $\pm 0,058$	+0,543 * ³ $\pm 0,080$
b4301 Кислородные транспортные функции крови						
контрольная	0,128 $\pm 0,061$	0,097 $\pm 0,037$	+0,031 $\pm 0,044$	0,109 $\pm 0,048$	0,083 $\pm 0,040$	+0,014 $\pm 0,038$
основная	0,054 $\pm 0,038$	0,075 $\pm 0,037$	-0,022 $\pm 0,051$	0,315 $\pm 0,065$	0,24 $\pm 0,054$	0,075 $\pm 0,049$
b4303 Свертывающие функции крови						
контрольная	0,5 $\pm 0,188$	0,563 $\pm 0,203$	-0,063 $\pm 0,125$	0,465 $\pm 0,130$	0,535 $\pm 0,142$	-0,070 ¹ $\pm 0,152$
основная	0,565 $\pm 0,152$	0,887 $\pm 0,185$	-0,323 $\pm 0,158$	0,494 $\pm 0,097$	0,944 $\pm 0,116$	-0,469 * ¹ $\pm 0,108$
b435 Функции иммунной системы						
контрольная	0,542 $\pm 0,180$	0,208 $\pm 0,120$	+0,125 $\pm 0,092$	0,326 $\pm 0,098$	0,558 $\pm 0,164$	-0,233 ¹ $\pm 0,185$
основная	0,968 $\pm 0,210$	0,677 $\pm 0,182$	0,194 $\pm 0,117$	0,575 $\pm 0,116$	0,25 $\pm 0,068$	+0,325 * ¹ $\pm 0,097$
b440 Функции дыхания						
контрольная	0,375 $\pm 0,142$	0,313 $\pm 0,175$	+0,063 $\pm 0,125$	0,384 $\pm 0,116$	0,36 $\pm 0,106$	+0,023 $\pm 0,060$
основная	0,516 $\pm 0,110$	0,581 $\pm 0,118$	-0,065 $\pm 0,095$	0,688 $\pm 0,095$	0,575 $\pm 0,087$	0,113 $\pm 0,052$
b 455 Функции толерантности к физической нагрузке						
контрольная	2,164 $\pm 0,121$	1,747 $\pm 0,138$	+0,417 * $\pm 0,062$	1,851 $\pm 0,081$	1,403 $\pm 0,078$	+0,448 * $\pm 0,051$
основная	1,735 $\pm 0,088$	1,314 $\pm 0,115$	+0,422 * $\pm 0,074$	1,683 $\pm 0,055$	1,157 $\pm 0,064$	+0,526 * $\pm 0,040$
b 4550 Общая физическая выносливость						
контрольная	1,292 $\pm 0,141$	1,083 $\pm 0,146$	+0,208 $\pm 0,085$	1,000 $\pm 0,129$	0,767 $\pm 0,124$	+0,233 $\pm 0,073$
основная	0,452 $\pm 0,121$	0,355 $\pm 0,151$	0,097 $\pm 0,097$	0,438 $\pm 0,071$	0,238 $\pm 0,062$	+0,188 * $\pm 0,047$

b 4551 Аэробный резерв						
контрольная	3,325 ±0,250	3,075 ±0,296	+0,25 ±0,152	3,274 ±0,169	2,907 ±0,183	+0,367 ±0,118
основная	3,077 ±0,246	3,006 ±0,253	+0,071 ±0,151	3,148 ±0,122	2,783 ±0,141	+0,365 ±0,083
b 4552 Утомляемость						
контрольная	1,875 ±0,163	1,083 ±0,133	+0,792 * ¹ ±0,085	1,279 ±0,126	0,535 ±0,090	+0,744 * ² ±0,082
основная	1,677 ±0,142	0,581 ±0,121	+1,097 * ¹ ±0,117	1,463 ±0,085	0,45 ±0,071	+1,013 * ² ±0,072
b 4601 Ощущения, связанные с функционированием сердечно-сосудистой и дыхательной систем						
контрольная	1,094 ±0,121	0,549 ±0,094	+0,646 * ±0,079	0,965 ±0,077	0,434 ±0,060	+0,531 * ±0,058
основная	0,903 ±0,099	0,414 ±0,079	+0,489 * ±0,070	0,696 ±0,056	0,248 ±0,041	+0,448 * ±0,040
b530 Функции сохранения массы тела						
контрольная	2,292 ±0,095	2,125 ±0,092	+0,167 ±0,078	0,593 ±0,120	0,86 ±0,127	+0,093 ±0,045
основная	2,258 ±0,113	2,258 ±0,113	0,000 ±0,066	0,813 ±0,071	0,75 ±0,072	+0,063 ±0,037
b540 Общие метаболические функции						
контрольная	1,672 ¹ ±0,206	0,89 ±0,149	+0,782 * ³ ±0,187	0,427 ¹ ±0,076	0,312 ±0,065	+0,115 ³ ±0,065
основная	1,867 ² ±0,114	1,099 ±0,116	+0,767 * [«] ±0,136	0,551 ² ±0,064	0,423 ±0,055	+0,128 [«] ±0,053
b5403 Обмен жиров						
контрольная	1,427 ±0,319	0,572 ±0,202	+0,855 * ¹ ±0,257	0,854 ±0,152	0,601 ±0,130	+0,253 ¹ ±0,127
основная	1,572 ±0,204	1,005 ±0,161	+0,567 * ±0,188	1,102 ±0,128	0,845 ±0,109	+0,257 ±0,106
b 5408 Общие метаболические функции, другие уточненные (МС)						
контрольная	1,917 ±0,169	1,208 ±0,170	+0,708 * ¹ ±0,195	0,000 ±0,00	0,023 ±0,023	-0,023 ¹ ±0,023
основная	2,161 ±0,154	1,194 ±0,135	+0,968 * ² ±0,199	0,000 ±0,000	0,000 ±0,000	0,000 ² ±0,000
d2408 Способность справляться со стрессом и другими психологическими нагрузками, другая уточненная						
контрольная	1,599 ±0,214	1,073 ±0,174	+0,526 ±0,195	1,453 ±0,133	0,88 ±0,133	+0,573 * ±0,159
основная	1,826 ±0,156	1,589 ±0,151	0,237 ±0,122	1,875 ±0,097	1,619 ±0,108	0,256 ±0,078
Все домены						
контрольная	1,413 ² ±0,054	1,046 ±0,051	+0,367 * [«] ±0,034	0,962 ² ±0,041	0,708 ±0,033	+0,254 * ¹ [«] ±0,126
основная	1,444 ³ ±0,047	1,000 ±0,041	+0,444 * [°] ±0,039	1,041 ³ ±0,030	0,697 ±0,025	+0,344 * ¹ [°] ±0,023

Примечание: М – среднее значение; ±m – ошибка среднего значения; Баллы: 0 – нет проблем (никаких, отсутствуют, ничтожные); 1 – легкие проблемы (незначительные, слабые); 2 – умеренные проблемы (средние, значимые); 3 – тяжелые проблемы (высокие, интенсивные); 4 – абсолютные проблемы (полные); динамика статистически достоверна, при $p < 0,05$; ^{1,2,3,°} – статистически достоверное различие пары средних значений М с идентичными символами, при $p < 0,05$.

Результаты исследований анализировались с использованием методов вариационной статистики по стандартной компьютерной программе математического анализа (Microsoft Excel). В качестве критерия оценки эффектов лечебных факторов принимались достоверные различия (при $p < 0,05$) средних значений параметров и их динамики (динамика = среднее значение параметра в начале курса лечения – среднее значение параметра в конце кур-

са лечения).

Результаты исследования и их обсуждение

Реабилитационный прогноз (РПР) для функции мы определяем как достоверное изменение значения соответствующего домена МКФ (положительное или негативное) у пациента в результате про-

ведения МР. В таком определении РПР может быть использован при формировании программ санаторно-курортной МР по перечню реабилитируемых функций (доменов МКФ) и по величине их искомым изменений.

Статистический характер распределения полученных данных по группам обследованных больных ИБС с ассоциированным МС и без него был близок к нормальному.

Проведенный анализ позволил качественно и количественно оценить РПР для пациентов с ИБС в зависимости от наличия ассоциированного МС, результаты представлены в таблице 1. Динамика значений контролируемых доменов в подгруппах с применением различных энотерапевтических ФПП (концентрат, столовое и ликерное вино) не имела достоверных различий по сравнению с основными группами, поэтому данные по подгруппам в таблице 1 не представлены.

Как видно из представленных данных, комплексное применение лечебных факторов на курорте Южного берега Крыма обеспечивает достоверный положительный РПР для МР у пациентов с ИБС, вне зависимости от наличия ассоциированного МС. Положительный РПР у пациентов с наличием МС меньше в отношении 1 домена, но достоверно выше, чем у пациентов без наличия МС, по 6 доменам и по всем функциям в целом.

Выводы

Наши данные позволяют прийти к следующим выводам:

- Наличие МС у пациентов с ИБС не является противопоказанием для формирования и реализации программ санаторно-курортной МР и, более того, является дополнительным аргументом для проведения санаторно-курортной МР.
- Применение энотерапевтических ФПП в составе комплексной санаторно-курортной МР у пациентов ИБС с ассоциированным МС обеспечивает более положительный реабилитационный прогноз по 3 доменам.

Перспективным направлением дальнейших исследований является оценка РПР для применения различных полифенольных соединений красного винограда.

Литература

1. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: «ГЭОТАР — Медиа», 2016. — 688 с.
2. Кельмамбетова З.Р., Гагарина А.А., Одуев А.М., Гордиенко А.П., Ушаков А.В. Динамика течения и исходов заболевания у пациентов с метаболическим синдромом, перенесших инфаркт миокарда, при использовании различных вариантов долговременной антитромботической терапии // Крымский терапевтический журнал. — 2016. — №2(29). — с.59-65
3. Мизин В.П., Круглова А.Ю., Ежов В.В., Яланецкий А.Я. Энотерапия как новое теоретическое и практическое направление курортологии // Труды Крым. респуб. учред. «НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии им. И.М. Сеченова». — Ялта, 2014. — Т XXV. С. 73-92

4. Мизин В.П., Ежов В.В., Северин Н.А. и др. Функциональная активность биологически активных веществ винограда (научный обзор) // Труды ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». — Ялта, 2015. — Т XXVI. — с. 1-58
5. Северин Н.А., Мизин В.П., Ежов В.В. Функциональная активность полифенольных соединений красного столового вина «Каберне» при метаболическом синдроме // Вестник физиотерапии и курортологии — 2016. — № 1. — Т22. — с.4-8
6. Пономаренко Г.Н. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья — инструмент научной оценки эффективности медицинской реабилитации. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2013. — 90 (2). — с. 57-62
7. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. — Женева: Всемирная Организация Здравоохранения, 2001. — 342 с. — ISBN 92-4-454-542-X
8. ICF CHECKLIST Version 2.1a, Clinician Form for International Classification of Functioning, Disability and Health. — World Health Organization, September 2003. — 15 p.
9. Мизин В.П., Северин Н.А., Дудченко А.П. и др. Методология оценки реабилитационного потенциала и эффективности медицинской реабилитации у пациентов с патологией кардио-респираторной системы в соответствии с «Международной классификацией функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» // Труды ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». — Ялта, 2016. — Т XXVII. — с. 1-22.

Диагностика и прогнозирование хирургического лечения пациентов с остеонекрозами и асептическими остеомиелитами челюстных костей

А.А. Слетов², Д.В. Михальченко¹, А.В. Жидовинов¹, Р.А. Можейко², М.В. Локтионова², Т.М. Супьянов²

Diagnostics and forecasting of surgical treatment of patients with osteonecrosis and aseptic osteomyelitis of the maximum bone

A.A. Sletov, D.V. Mikhal'chenko, A.V. Zhidovinov, R.A. Mozhejko, M.V. Loktionova, T.M. Sup'janov

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ² ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Ключевые слова: эндоваскулярная ангиография, фармакологические эффекты, диагностическая эффективность

Резюме

Диагностика и прогнозирование хирургического лечения пациентов с остеонекрозами и асептическими остеомиелитами челюстных костей.

А.А. Слетов, Д.В. Михальченко, А.В. Жидовинов, Р.А. Можейко, М.В. Локтионова, Т.М. Супьянов

В процессе предоперационной подготовки специалисту необходимо иметь чёткие представления о структурных и морфологических нарушениях в повреждённых органах и прилежащих тканях. При вовлечении в патологический процесс значимых объёмов тканей основные методы диагностики не позволяют получить однозначного ответа на все вопросы оперирующего хирурга. В настоящее время среди дополнительных методов диагностики наибольшей популярностью пользуются визуальные методы. Из доступных источников литературы известно, что наиболее распространёнными являются рентгенологические методы, которые характеризуются как наиболее информативные. В собственной работе до настоящего исследования широко и бессистемно использовались методы рентгенографии костей лицевого скелета в прямой и боковой проекции, ортопантомо-

Слетов Александр Анатольевич – д.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» (355017, ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Российская Федерация, postmaster@stgmu.ru)

Михальченко Дмитрий Валерьевич – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, декан стоматологического факультета, руководитель Межкафедрального факультетского центра освоения практических навыков на стоматологическом факультете Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский Государственный медицинский университет» (400001, пл. Павших борцов, 1, г. Волгоград, Российская Федерация, postmaster@stgmu.ru)

Жидовинов Александр Вадимович – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский Государственный медицинский университет» (400001, пл. Павших борцов, 1, г. Волгоград, Российская Федерация, zhidovinov@list.ru)

Можейко Ростислав Александрович – к.м.н., врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Ставропольского края по нейрохирургии. E-mail postmaster@stgmu.ru

Локтионова М.В. – к.м.н., ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» (355017, ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Российская Федерация, postmaster@stgmu.ru)

графия, конусная компьютерная и мультиспиральная компьютерная томография. Проведённый сравнительный анализ используемых методов диагностики характеризовался получением неоднозначных заключений на вопросы хирурга. Ввиду отсутствия в доступных литературных источниках информации о результатах использования эндоваскулярной ангиографии у пациентов с медикаментозными остеонекрозами, очевидна актуальность его обоснованного использования, как наиболее информативного метода диагностики, что позволит оптимизировать лечебный и реабилитационный процесс пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: эндоваскулярная ангиография, фармакологические эффекты, диагностическая эффективность

Abstract

Diagnostics and forecasting of surgical treatment of patients with osteonecrosis and aseptic osteomyelitis of the maximum bone

A.A. Sletov, D.V. Mikhal'chenko, A.V. Zhidovinov, R.A. Mozhejko, M.V. Loktionova, T.M. Sup'janov

During the preoperative preparation specialist must have clear ideas about the structural and morphological irregularities in the damaged organs and surrounding tissues. With involvement in the pathological process significant volumes of tissue basic diagnostic methods do not provide a clear answer to all the questions of the operating surgeon. Currently, among the most popular of additional diagnostic techniques are visual methods. From the available literature sources, the most common are the X-ray methods, which are characterized as the most informative. In our own work before this study X-ray techniques of the facial skeleton in frontal and lateral projections, orthopantomography, Cone computer and multislice computed tomography were widely and systematically used. The comparative analysis of these methods of diagnostics was characterized by obtaining ambiguous conclusions on questions of the surgeon. Due to the lack of available literature data on the results of the use of endovascular angiography in patients with osteonecrosis of the medication, it's obvious relevance of sound management as the most informative method of diagnosis that allow to optimize the therapeutic and rehabilitation process of patients with this pathology.

Key words: endovascular angiography, pharmacological effects, and diagnostic efficiency

Цель исследования

Цель исследования – провести сравнительный анализ эффективности методов визуальной диагностики у пациентов с медикаментозными остеонекрозами и асептическими остеомиелитами челюстных костей.

Материал и методы исследования

В течение последних пяти лет в ГБУЗ «Ставропольская краевая клиническая больница (СККБ)» под наблюдением находились 12 пациентов с медикаментозными остеонекрозами и асептическими остеомиелитами челюстных костей. Кроме того, наблюдались 7 пациентов после ранее проведённых резекций нижней челюсти в условиях онкологических диспансеров. У большинства пациентов в анамнезе установлено ранее проведённое хирургическое лечение онкологической патологии с использованием лучевой, химиотерапии, либо их комбинирование. У всех пациентов на этапе госпитализации в ГБУЗ «СККБ» выявлены осложнения воспалительного характера. С целью объективизации клинической картины и оказания специализированной помощи, всем пациентам, в соответствии со стандартами, выполнялась рентгенография костей лицевого скелета в прямой и боковой проек-

ции, ортопантомография, конусная компьютерная и мультиспиральная компьютерная томография. Анализ результатов рентгенологических методов исследования характеризовался различными изменениями костных структур и околочелюстных тканей. Данные рентгенографии челюстных костей на этапе хирургического лечения не соответствовали клиническим данным у 74% наблюдавшихся пациентов. Очевидно, что низкая информативность была обусловлена недостаточными возможностями рентгенологического оборудования, со значительным числом взаимных наложений различных анатомических структур друг на друга и наличием артефактов. Данные ортопантомографии характеризовались большей информативностью и меньшим числом артефактов. Однако существовали сложности при оценке рентгенологической картины патологического процесса, локализующегося в подбородочном сегменте или во фронтальном сегменте верхней челюсти, ввиду наложения костных структур позвоночного столба. При данном виде исследования расхождения с интраоперационными данными не превышали 30%. При анализе данных конусной компьютерной томографии были получены более достоверные результаты у 72% пациентов, что было возможно благодаря наличию функции трехмерной реконструкции костных структур.

Однако, получить объективную информацию о состоянии околочелюстных тканей с использованием конусно лучевой томографии не представлялось возможным, показатель расхождения клинических данных превышал 50%. Значительный прогресс в диагностике размеров патологического очага и вовлечённых околочелюстных тканей был достигнут при использовании мультиспиральной компьютерной томографии с последующей трехмерной реконструкцией и детальным изучением нативных срезов [1, 2, 3, 4, 5, 6].

У абсолютного большинства пациентов использование мультиспиральной компьютерной томографии позволяло определять объём, локализацию и характер деструкции кортикальных костных структур челюстей. Однако, в ходе оперативного лечения в ряде случаев приходилось несколько расширять его объём ввиду не визуализированных ранее поражений губчатого вещества. Морфологический анализ губчатой ткани характеризовался реологическими нарушениями с характерными явлениями венозного стаза, ишемии и некроза. В сосудистом русле на границе здоровых и поражённых участков губчатой кости было выявлено высокое содержание фрагментированных эритроцитов с характерной картиной микрогемолиза [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Вероятнее всего, наличие запредельного количества кренированных клеток красной крови способствовало запуску механизма внутрисосудистого свёртывания и патологического цикла внутрисосудистых реакций. Аналогичные локальные нарушения были выявлены в костной ткани пациентов, находившихся ранее на лечении в онкологических диспансерах и подвергшихся комбинированным методам лечения. Развившиеся у них рубцовые деформации мягких тканей характеризовались нали-

чием воспалительных реакций с разной степенью выраженности сосудистых реакций. Ввиду невозможности получения достоверных показателей локальных реологических нарушений и в соответствии с моделью исследования, контрольной группе пациентов было проведено эндоваскулярное диагностическое исследование [5, 8, 15].

Эндоваскулярное диагностическое исследование проводилось на ангиографах Toshiba INFINIX VC-i и Philips Allura Xper FD20, оснащённых универсальным детектором с возможностью выполнять цифровую субтракционную ангиографию и 3D-реконструкцию ангиографических изображений. На операционном столе выполняли местную анестезию 5 мл 0,5% раствора новокаина подкожно в правую паховую область с последующим чрескожным проколом и введением в общую бедренную артерию (по стандартной методике Сельдингера) интродьюсера 5F. В установленный интродьюсер вводили физиологический раствор, содержащий гепарин (суммарная доза гепарина на операцию составляла 5000 ЕД). Ангиографию из правой и левой общей сонной артерий выполняли с захватом бассейна наружной сонной артерии со скоростью введения контрастного вещества 8-10 мл в секунду. В качестве контраста использовали «Ультравист 370». Диагностическое исследование завершалось удалением интродьюсера с тщательным гемостазом бедренной артерии, накладывания давящей повязки на 24 часа, строгим постельным режимом в течение первых суток [13, 14].

Результаты исследования

Данные рентгенологического обследования нижнечелюстной кости в прямой и боковой про-

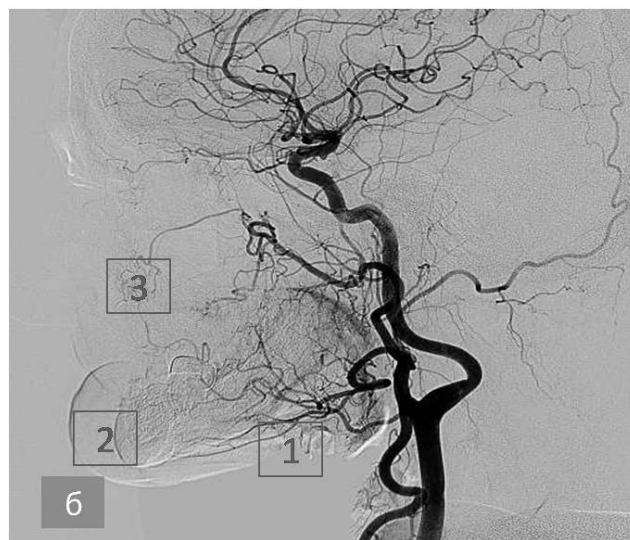


Рисунок 1 – пациент Ц. 56 лет, с клиническими признаками медикаментозного остеонекроза в проекции тела нижней челюсти слева, подбородочного сегмента и во фронтальном сегменте альвеолярного отростка верхней челюсти. а – эндоваскулярная ангиография правой половины лицевого скелета, визуализируется выраженная сосудистая сеть в проекции тела (1) и подбородка (2) нижней челюсти и фронтального сегмента альвеолярного отростка справа верхней челюсти (3); б – эндоваскулярная ангиография левой половины лицевого скелета, визуализируется отсутствие сосудистой сети в проекции тела (1) и подбородка (2) нижней челюсти слева, в проекции альвеолярного отростка верхней челюсти слева (3)

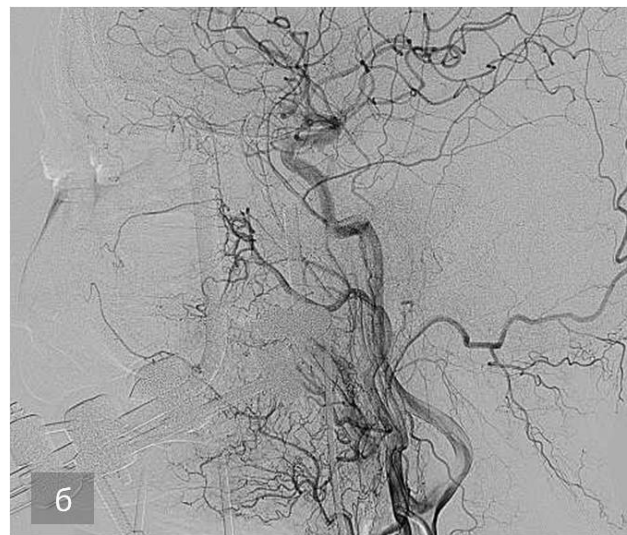


Рисунок 2 – тот же пациент, с клиническими признаками медикаментозного остеонекроза в проекции тела нижней челюсти слева, подбородочного сегмента и во фронтальном сегменте альвеолярного отростка верхней челюсти (контрольная эндоваскулярная ангиография). а – эндоваскулярная ангиография на здоровой стороне, визуализируется выраженная сосудистая сеть в проекции тела и подбородка нижней челюсти и фронтального сегмента альвеолярного отростка справа; б – эндоваскулярная ангиография на поражённой стороне, визуализируется восстановление сосудистой сети в проекции тела, подбородка нижней челюсти слева, в проекции альвеолярного отростка верхней челюсти слева.

екции у абсолютного большинства пациентов характеризовались наличием сглаженной картины, с нечёткими силуэтами формирующихся секвестров. Наиболее отчётливо визуализированы сглаженные края кортикальной пластинки по периферии лунок удалённых зубов, без чёткой визуализации границ здоровой и повреждённой костной ткани. Информативность и соответствие клиническим данным было минимальным.

На ранних стадиях развития заболевания, данные ортопантомографии характеризовались наличием нечётких контуров с неровными краями по периферии очага деструкции. По мере прогрессирования патологического процесса выявлены очаги деструкции в краевых отделах поражённых участков с признаками пятнистого остеопороза. Затем пятнистые участки сливались, образуя обширные участки деструкции. Диффузное поражение костной ткани характеризовалось четкой картиной нарушений кортикального слоя. Диагностика губчатых секвестров на ранних стадиях развития характеризовалась неинформативной рентгенологической картиной.

Данные конусной компьютерной томографии были соизмеримы с данными, полученными при выполнении ортопантомографии. Оба метода обладают минимальной информативностью морфологических нарушений, как в околочелюстных тканях, так и в губчатой структуре нижнечелюстной кости.

Мультиспиральная компьютерная томография в режиме трёхмерной реконструкции характеризовалась достаточной информативностью и чёткой визуализацией объёмных, диффузных нарушений, с чёткими границами сформированных секвестров. Анализ нативных срезов в костном режиме имел однозначные результаты в группе пациентов с

длительным течением патологического процесса. Кроме того, исследования мягкотканых структур вокруг очага поражения костной ткани, позволяли визуализировать формирующиеся свищевые ходы. Длительно протекающие воспалительные процессы на фоне эффективной консервативной терапии препаратами местного противовоспалительного действия, имели рентгенологическую картину в виде нежных оссифицированных периостальных наслоений с клинической картиной ремиссии патологического процесса. Очевидно, что мультиспиральная компьютерная томография позволяет получить более достоверные данные, однако не достаточно для проведения одномоментных объёмных резекций и реконструктивных вмешательств.

В соответствии с целью и задачами исследования в клиническую практику был внедрён эндоваскулярный метод диагностики морфологических и реологических нарушений, развивающихся при медикаментозных остеонекрозах и асептических остеомиелитах челюстных костей. В результате исследования нашли объективное подтверждение клинические признаки венозного стаза, диффузной ишемии нижней челюсти и околочелюстных тканей, которые прогрессировали на фоне выраженных реологических нарушений (рис. 1). Внутрисосудистый способ диагностики способствовал, в последующем, проведению хирургических вмешательств с минимальной травмой, максимально положительным эффектом воздействия на локальные, патогенетические звенья прогрессирующего синдрома взаимного отягощения.

Контрольное эндоваскулярное исследование характеризовалось восстановлением локальных реологических деформаций и функциональной активности в костных структурах и околочелюстных

тканях, что коррелировало с клиническими данными (рис. 2).

У 92% пациентов установлен положительный клинический эффект в первые сутки после хирургического лечения. Улучшение локального и общего статуса позволило сократить сроки реабилитации и длительность пребывания пациентов в стационаре, а также оптимизировать использования ресурсов здравоохранения.

Заключение

Проведённое исследование охарактеризовало несоответствие клинических данных с результатами широко используемых рутинных рентгеновских методов исследования. Очевидно, что данные несоответствия являются причиной роста числа осложнений, объёма и количества хирургических манипуляций необходимых для их устранения.

Теоретически обоснован и клинически апробирован диагностический эндоваскулярный способ, позволяющий визуализировать структурные и реологическое нарушения в костной ткани, развивающиеся при медикаментозных остеонекрозах, а также планировать объёмы хирургического лечения и прогнозировать результаты послеоперационной реабилитации.

Литература

1. Жидовинов А.В., Михальченко Д.В. Виды злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и современные способы их лечения // *Современные проблемы науки и образования*. № 6 – 2016. – С. 154.
2. Михальченко Д.В., Жидовинов А.В. Ретроспективный анализ статистических данных заболеваемости злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой локализации // *Современные проблемы науки и образования*. № 6 – 2016. – С. 151.
3. Данилина Т.Ф., Митронин А.В., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В. Гальваноз полости рта. Монография. Волгоград, 2016.
4. Дмитриенко С.В., Дмитриенко Д.С., Михальченко Д.В., Иванова О.П., Вологина М.В., Жидовинов А.В., Хвостов С.Н. Способ построения формы зубной дуги верхней челюсти. Патент на изобретение RUS 2591629 26.01.2015
5. Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Вирибян В.А. Оценка воспалительного процесса в полости рта как один показателей качественного ортопедического лечения. *Сб.: Стоматология: наука и практика. Перспективы развития* Материалы научно-практической конференции в рамках V Всероссийской олимпиады по стоматологии с международным участием. 2014.- С. 76-78.
6. Данилина Т.Ф., Гумилевский Б.Ю., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Порошин А.В., Хвостов С.Н. Коронка для диагностики аллергии. Патент на полезную модель RUS 131964 02.10.2012.
7. Шемяков В.П., Михальченко Д.В., Порошин А.В., Величко А.С., Жидовинов А.В. Применение провизорных конструкций при лечении патологии твердых тканей зуба вкладками. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2013. № 1 (37). С. 51-53.
8. Михальченко А.В., Фирсова П.В., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В. Биологическая обратная связь как метод, влияющий на уровень адаптации к стоматологическому вмешательству // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016. № 4. С. 82-85.
9. Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Жидовинов А.В. Симптомы гальваноза полости рта как следствие иммунного воспаления. // *Сб.: Сборник трудов научно-практической конференции профессорско-преподавательского коллектива, посвященной 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета*. 2015. С. 248-250.
10. Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Жидовинов А.В., Вирибян В.А. Роль местного иммунитета в развитии непереносимости ортопедических конструкций. // *Сб.: Актуальные вопросы клинической стоматологии. Сборник научных работ*. 2014. С. 273-275.
11. Сирак С.В., Слетов А.А., Панченко Д.В., Елисеев В.В., Копылова П.А., Можейко Р.А., Давыдов А.Б., Михальченко Д.В., Жидовинов

А.В., Слетова А.Р., Гатило Ю.Ю., Белокоп О.С., Мадаев Т.С. Способ удаления опухолей краниовертебральной локализации патент на изобретение RUS 2599688 13.08.2015

12. Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Арутюнов Г.Р., Ефремян Г.М., Головченко С.Г. Сравнительная характеристика ретракционных гелей при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 3. С. 229.

13. Слетов А.А., Сирак С.В., Давыдов А.Б., Мебония Т.Т., Арутюнов А.В. Аппаратный метод лечения переломов нижней челюсти при бифосфонатных остеонекрозах // *Стоматология для всех*. 2014. № 2. С. 32-35.

14. Сирак С.В., Долгалева А.А., Слетов А.А. Способ костной пластики при непосредственной дентальной имплантации. Патент на изобретение RUS 2366378 07.04.2008

15. Слетов А.А. Использование КВЧ-терапии при лечении посттравматических остеомиелитов нижней челюсти. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО «Воронежская государственная медицинская академия». Воронеж, 2006.

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimjtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал - 2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования – полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация или случай из практики – 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение» «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 ис-

точников, а для лекций и обзоров – 40 источников. Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё – полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e-mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ