



**МАТЕРИАЛЫ  
VI ЕЖЕГОДНОЙ МЕЖВУЗОВСКОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
СТУДЕНТОВ, ОРДИНАТОРОВ И МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ**

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ  
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ.**

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ.  
ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ**

**18 апреля 2024 года**

**РНМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России**



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА»

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ  
«ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР № 1  
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ.  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.  
ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ**

VI ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖВУЗОВСКАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
СТУДЕНТОВ, ОРДИНАТОРОВ И МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ  
18.04.2024  
МОСКВА

Материалы

**УДК 616.428-079.4**

**ББК 54.1**

**В60**

**В60** ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ: ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ. VI ежегодная межвузовская научно-практическая конференция студентов, ординаторов и молодых учёных (18.04.2024, г. Москва) : Материалы / ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова ; ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1 ДЗМ». — Москва: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2024. — 96 с.

**ISBN 978-5-88458-682-6**

VI ежегодная межвузовская научно-практическая конференция «Внутренние болезни на догоспитальном этапе. Воспалительные заболевания. Трудный пациент» объединяет молодых ученых медицинских вузов, входящих в кластер «Восточно-Европейский».

В сборнике представлены материалы научно-практической конференции студентов, ординаторов и молодых ученых, отобранные для устных докладов. Материалы отражают вопросы истории изучения лимфатической системы, патогенеза и дифференциальной диагностики лимфаденопатий, подходы к тактике ведения пациентов с разной патологией, проявляющейся поражением лимфатической системы. Материалы публикуются в авторской редакции. Сборник рекомендован студентам, ординаторам, аспирантам, специалистам в области практического здравоохранения.

**УДК 616.428-079.4**

**ISBN 978-5-88458-682-6**

**ББК 54.1**

© Коллектив авторов, 2024  
© ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2024

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Ежегодная межвузовская конференция «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ», организатором которой является кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, в 2024 году посвящена вопросам обследования и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями.

Воспалительные реакции лежат в основе патогенеза многих инфекционных и аутоиммунных заболеваний, в связи с чем знание алгоритма обследования пациентов необходимо врачам амбулаторного звена для выработки наиболее эффективной тактики обследования и своевременной верификации диагноза.

Целью конференции является демонстрация клинических случаев воспалительных заболеваний, диагностика и подбор терапии которых представляли определенные трудности. Обсуждение особенностей тактики ведения трудных пациентов с воспалительными заболеваниями направлено на расширение кругозора и предотвращение ошибок в работе молодых специалистов.

Выражаем свою благодарность всем участникам конференции за активную работу и высокий профессиональный уровень при подготовке тезисов докладов, основанных на современных научных и клинических данных, и имеющих большое практическое значение.

Всегда признательны за помощь и поддержку в проведении конференции ректору ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, академику РАН Лукьянову Сергею Анатольевичу, первому проректору — проректору по стратегическому развитию Надарейшвили Георгию Гивиевичу, проректору по международной деятельности, доценту, к.м.н. Быловой Надежде Александровне, декану лечебного факультета, профессору, д.м.н. Дворникову Антону Сергеевичу, декану факультета подготовки кадров высшей квалификации, д.м.н. Хоревой Марине Викторовне, декану факультета дополнительного профессионального образования профессору, д.м.н. Сергеенко Елене Юрьевне, декану педиатрического факультета, профессору, д.м.н. Ильенко Лидии Ивановне, сотрудникам Управления по информационной поддержке и Управления по учебно-методической работе, организаторам конференции, научным руководителям.

*С наилучшими пожеланиями,  
зав. кафедрой поликлинической терапии  
лечебного факультета Ларина Вера Николаевна*

## Содержание

<b>ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b> .....	6
Усманов Яков Роберт Рустамович	
<b>«ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ», «СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ» ИЛИ «ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ»? .....</b>	9
Турищева Ольга Олеговна	
<b>СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ОСНОВЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ ТИПОВОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА — ВОСПАЛЕНИЕ .....</b>	15
Большаева Анастасия Олеговна	
<b>ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ И ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ .....</b>	21
Быков Александр Владимирович, Расулов Магомед Абдулович	
<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА .....</b>	24
Алибекова Лейла Яхьяевна	
<b>ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) .....</b>	29
Табалина Влада Игоревна, Раткевич Юлия Михайловна	
<b>КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИИ У ВЗРОСЛЫХ .....</b>	32
Великода Екатерина Вячеславовна	
<b>БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ МЕНИНГОКОККОМ ГРУППЫ А, У РЕБЕНКА 10 МЕСЯЦЕВ .....</b>	38
Зубкова Диана Сергеевна	
<b>40 ЛЕТ ВМЕСТЕ СО СКЛЕРОДЕРМИЕЙ .....</b>	42
Ибрагимова Гульназ Менегалиевна	
<b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА НА ФОНЕ COVID-19: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) .....</b>	51
Лагутина Светлана Николаевна, Костенникова Кристина Михайловна	
<b>РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ .....</b>	56
Скуратова Ольга Сергеевна, Лагутина Светлана Николаевна	

<b>ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ КАК ПРИЧИНА ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА.....</b>	<b>59</b>
Ким Евгения Петровна	
<b>МИОКАРДИТ.....</b>	<b>64</b>
Шеховцова Елизавета Васильевна, Лукашик Екатерина Вячеславовна, Кодзоева Ириза Адамовна	
<b>РАННИЙ ДЕБЮТ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛОР-ОРГАНОВ .....</b>	<b>72</b>
Саакян Юрий Михайлович, Петрикова Виктория Игоревна	
<b>ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАННИКУЛИТА ВЕБЕРА-КРИСЧЕНА.....</b>	<b>77</b>
Елисеева Мария Вячеславовна	
<b>НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНОГО ПАЦИЕНТА С ОРВИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ .....</b>	<b>82</b>
Кадыров Радик Филюзович	
<b>ПИОДЕРМИЯ .....</b>	<b>89</b>
Силин Алексей Александрович	
<b>ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ .....</b>	<b>93</b>
Амелина Яна Геннадьевна	

# ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Усманов Яков Роберт Рустамович, студент

*Научный руководитель: Возилова Екатерина Анатольевна,  
старший преподаватель кафедры истории медицины и социально-  
гуманитарных наук института гуманитарных наук*

Обращение к истории изучения воспалительных заболеваний представляется актуальным по сей день. Будущим врачам, молодым ученым, специалистам следует изучить путь, по которому человечество пришло к сегодняшним успехам, чтобы получить полное и всестороннее видение проблематики воспалительных заболеваний.

Воспаление — типический местный защитно-приспособительный процесс с вовлечением соединительной ткани, сосудов и нервной системы целостного организма, выработанный в процессе эволюции у высокоорганизованных существ в ответ на повреждение, направленный на изоляцию и удаление флогогенного агента и ликвидацию последствий повреждения.

Историю создают люди, поэтому следует упомянуть выдающихся врачей и основные вехи, приведшие к пониманию воспалительных заболеваний. Гиппократ (460–370 год до н.э.) называл воспаление локальным избытком одного из соков организма. Гиппократ считал, что воспаление выполняет в организме обезвреживающую функцию, так как в гнойном очаге уничтожаются вредные начала и поэтому образование гноя полезно, если только не превышает определенный предел интенсивности воспалительного процесса.

Авл Корнелий Цельс (25 год до н.э. — 50 год н.э.) сформулировал 4 признака воспаления: 1) *tumor* — краснота (местное покраснение кожного покрова или слизистой); 2) *tumor* — опухоль (отёк) 3) *calor* — жар (повышение местной температуры) 4) *dolor* — боль. 5-й признак воспаления (*functio laesa* — нарушение функции) позже добавил Р. Вирхов.

Клавдий Гален (129–216 годы н.э.) выделял 8 видов воспаления по характеру жидкостей: сухое; флегмонозное; рожистое; отечное; пневматозное; скиррозное и др.

Сильвиус де ля Бозэ (1614–1672) считал воспаление результатом переполнения сосудов кровью. Он писал, что воспаление является результатом выхода избытка крови в ткани, что сопровождается повышением температуры, нарушением солевого состава.

Джон Хантер (1728–1794) писал, что воспаление — это не болезнь, а неспецифический ответ организма, обладающий целительным действием.

Франсуа Бруссе (1772–1838) — основатель «Бруссеизма» и терапии кровопусканием, предложил теорию, состоящую в том, что воспаление — это раздражение, а раздражение надо лечить раздражением, а лучшее раздражение — это кровопускание. Его теория хоть и не имела успеха, но в своих спорах он подтолкнул других ученых лучше исследовать вопрос воспаления, поэтому его труды все-таки были полезны.

Сэр Чарльз Гастингс (1794–1866) описал переменчивую реакцию сосудов при воспалении в виде сменяющих друг друга стадий микроциркуляторного расстройства: кратковременную ишемию, артериальную гиперемию, смешанную гиперемию, венозную гиперемию, стаз.

Дю Троше (1776–1847) впервые наблюдал «выход кровяных телец в ткань» при воспалении, ошибочно принимая их за обесцвеченные эритроциты.

Биша впервые указал на наличие особого состояния клеток в очаге воспаления («органической чувствительности, вызванной раздражением»).

Симон Самуэль (1833–1899) исследовал зависимость между нарушениями кровообращения и воспалением.

Рудольф Вирхов (1821–1902) — создатель нутритивно-аттракционной теории. Согласно нутритивной теории, воспаление вызывается раздражением клеток, которые вследствие этого начинают притягивать и накапливать питательные вещества, необходимые им для обеспечения последующей репарации повреждений, составляющей цель всего процесса. Питательные вещества формируют в клетках включения, вызывающие патоморфологическую картину клеточной дистрофии. В ходе развития воспаления они расходуются и исчезают. Клетки же набухают от усиленного питания, а затем делятся. Вирховская теория воспаления была первой, высказавшей идею о том, что повреждение стоит на месте пускового сигнала процесса, а репарация выступает как его цель. Не подлежит сомнению и наличие в клетках-участниках воспаления включений, так же как их исчезновение в ходе воспаления. Однако, по современным данным, эти включения не нутритивного, а сигнального назначения (медиаторы воспаления).

Юлиус Фридрих Конгейм (1839–1884) дал подробное описание сосудистых реакций в очаге воспаления (1868). Он выдвинул две прорывных на то время теории. Одна теория, согласно которой в основе воспаления лежат явления экссудации и миграции лейкоцитов, нарушения лимфо- и кровообращения и проницаемости сосудов. Вторая теория опухолей, согласно которой опухоли образуются из эмбриональных зачатков, оставшихся «неиспользованными». Впоследствии в результате ослабления окружающих тканей эти опухоли активируются. Но самое

важное, что обнаружил Конгейм, была маргинация лейкоцитов вдоль эндотелия сосудов и их эмиграция за пределы сосудистого русла. Также он доказал, что покраснение, отек и боль можно объяснить одним главным нарушением — повышением проницаемости сосудистой стенки.

Илья Ильич Мечников (1845–1916) первым открыл фагоцитоз и внутриклеточное пищеварение (1884). Он утверждал, что «Болезнь должна рассматриваться как борьба между патогенными агентами — поступившими извне микробами, и фагоцитами самого организма. Излечение будет обозначать победу фагоцитов, а воспалительная реакция — признаком их действия, достаточного для предотвращения атаки микробов». Он считал, что лейкоциты способны поглощать чужеродные агенты, выполняя санитарную функцию не только в отношении микроорганизмов, но и других веществ, поступающих извне, а также отмерших клеток самого организма. И.И. Мечников предложил подразделять фагоциты на микрофаги (нейтрофилы) и макрофаги (моноциты) и доказал, что даже погибшие фагоциты сохраняют способность бороться с микробами. Более того, при их разрушении выделяются особые вещества, названные им цитазимами.

Г. Шаде (1876–1935) смог выдвинуть физико-химическую или молекулярно-патологическую гипотезу воспаления, согласно которой ведущим в патогенезе этого процесса является местное нарушение обмена веществ, приводящее к развитию ацидоза и повышению осмотического давления в ткани, лежащих, в свою очередь, в основе расстройств кровообращения и клеточных явлений при воспалении.

Томас Льюис (1871–1945) первым предложил медиаторное объяснение динамики воспаления и постулировал медиаторную роль первого из аутокодов — гистамина.

Г. Риккер (1870–1948) сформулировал вазомоторную теорию, согласно которой возникновение воспаления является результатом расстройства функции сосудодвигательных нервов. В зависимости от степени их раздражения и, следовательно, развивающейся сосудистой реакции, складывается такое соотношение между тканью и кровью, которое ведет к воспалению и соответственно обуславливает интенсивность и характер нарушения обмена веществ.

Д.Е. Альпрен (1884–1968) подчеркивал сущность воспаления как общей реакции организма на действие вредного агента. Им предложена нервно-рефлекторная схема патогенеза воспаления, в которой роль различных сосудисто-тканевых реакций предстает в их взаимосвязи под инициирующим и регулирующим влиянием нервной системы, её рефлекторных механизмов, с участием гормонов эндокринных желез, главным образом гипофизарно-надпочечниковой системы.

Таким образом, проследив эволюцию подходов и концепций воспалительных заболеваний, можно выделить периоды. Значимая веха открывается с именами Гиппократ и Галена, систематизировавшими практические знания в четкую теорию. В течении XVII–XVIII столетий формировались научные подходы к выявлению причин и лечению воспалительных заболеваний. В XIX и XX веках путем развития накопленного опыта фармакологии, стал возможным прогресс медицинской науки в подходах к этиологии воспалительных заболеваний, технизация медицины в области диагностики и лечения воспалительных заболеваний.

Великие ученые продвинули медицину вперед, и уже на основе их трудов было разработано множество терапевтических методов лечения воспалений различных органов и тканей.

### Литература

1. Бородулин В.И. Клиническая медицина от истоков до 20-го века. Лекции. М.: Вече, 2015.
2. Сорокина Т.С. История медицины. Учебник. В 2-х томах. М, «Академия», 2018. 288 с.
3. Сточик А.М., Затравкин С.Н. Реформирование практической медицины в процессе научных революций 17–19 веков. Учебное пособие. М.: Шико, 2012. 123 с.
4. Сточик А.М., Затравкин С.Н. Формирование естественнонаучных основ медицины в процессе научных революций 17–19 веков. Учебное пособие. М.: Шико, 2011. 141 с.
5. Федорова Г.В. Роль Галена в развитии медицинских знаний во взглядах С.Г. Ковнера и Л.З. Мороховца// Омский научный вестник № 1. 2016, С. 10-12. Электрон. версия <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-galena-v-razvitii-meditsinskih-znaniy-vo-vzglyadah-s-g-kovnera-i-l-z-morohovtса/viewer>

## **«ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ», «СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ» ИЛИ «ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ»?**

**Турищева Ольга Олеговна старший преподаватель кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России**

Всем известно определение воспаления — местный ответ организма на повреждение, сопровождающийся альтерацией, изменениями микроциркуляции, экссудацией, эмиграцией лейкоцитов, пролиферацией и проявляющийся классическими признаками: гиперемией, местным жаром, отеком, болью и нарушением функции воспаленного органа.

Выраженное воспаление вызывает также изменения на уровне целого организма, такие как лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, изме-

нения белкового состава крови, содержания гормонов и другие отклонения со стороны практически всех систем организма.

И в прежние годы и сейчас многие врачи эти изменения также называют признаками воспаления. Однако, в последние годы появились такие понятия как «интоксикационный синдром», «системное воспаление», «синдром системных воспалительных реакций — ССВР», а на кафедре патофизиологии уже более 30 лет студенты изучают понятие «ответ острой фазы (ООФ)». ООФ — ответ систем организма на повреждение, сопровождающееся достаточно сильным воспалением. Студенты должны уметь объяснить взаимосвязь между местными и общими реакциями организма на повреждение. Это объяснение простое: именно в очаге воспаления разные клетки (моноциты, макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, НК-клетки, эозинофилы, мастоциты, фибробласты, эндотелиоциты, клетки почечного мезангия, глии и другие) вырабатывают медиаторы воспаления и ООФ, к которым относят цитокины: интерлейкин 1 (ИЛ-1), интерлейкин 6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ). Действие этих цитокинов зависит от их концентрации. Если концентрация медиаторов ООФ низкая при небольшом воспалении, то их эффекты будут проявляться местно, например, они являются хемоаттрактантами, участвуют в экспрессии молекул адгезии, а значит в эмиграции лейкоцитов и т.п.

При достаточно сильном, масштабном, воспалении их концентрация может достигнуть такого уровня, когда ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  поступают в общий кровоток и оказывают влияние на все системы организма. Средние концентрации этих цитокинов не оказывают токсического, повреждающего действия на организм. Значит и системного воспаления или системных воспалительных реакций не возникает. Большинство изменений со стороны этих систем играет положительную адаптивную роль.

Существуют прямые доказательства, что ИЛ-1 и ФНО $\alpha$ , введенные животным по профилактической схеме, вызывают защитный эффект от летальных доз бактерий. Так введение ФНО $\alpha$  мышам за 2 часа до заражения летальной дозой *K. pneumoniae* снижало летальность в 2 раза. При сочетанном применении ИЛ-1 и ФНО $\alpha$  по той же схеме удавалось уменьшить летальность при заражении патогенным штаммом *E.coli* в 20 раз. Если же эти медиаторы вводили в течение 4 дней до заражения *S.aureus*, то летальность снижалась в 200 раз. Поскольку ИЛ-1 и ФНО $\alpha$  не обладают антибактериальной активностью, то их эффект объясняют действием на различные системы организма.

Медиаторы ООФ, введенные в область гипоталамуса, вызывают развитие лихорадки. Лихорадка (в отличие от гипертермии) характеризуется повышением температуры тела под влиянием эндогенных пирогенов,

в роли которых выступают ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ . Проникая из крови через специальное «окно» в гематоэнцефалическом барьере в гипоталамус, где располагается центр терморегуляции, эти цитокины активируют ферменты фосфолипазу А2 (ФЛА2) и циклооксигеназу (ЦОГ), которые повышают продукцию простагландина Е2 (ПГЕ2 — медиатор лихорадки). ПГЕ2 повышает чувствительность холодовых афферентных нейронов и снижает чувствительность тепловых нейронов, в результате чего центр терморегуляции оценивает температуру тела как пониженную. Происходит смещение установочной точки температурного гомеостаза на более высокий уровень и эфферентные нейроны активируют процессы, уменьшающие теплоотдачу (спазм сосудов кожи, уменьшение потоотделения) и процессы, увеличивающие теплопродукцию (увеличение окислительного и сократительного термогенеза, распад бурого жира). Температура тела повышается.

Степень лихорадки зависит от количества эндопирогенов и ПГЕ2, что в свою очередь определяется особенностями воспаления, а также от состояния центральной нервной системы (ЦНС). Жаропонижающее действие нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) основано на их способности блокировать ЦОГ и уменьшать количество ПГЕ2. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС), блокируя ФЛА2, также могут оказывать жаропонижающее действие. Не будем забывать, что стероидные и нестероидные противовоспалительные средства ослабляют сам процесс воспаления, а значит и продукцию эндопирогенов. Современная медицина не рекомендует применять жаропонижающие средства, если лихорадка не превышает 38,5 °С, особенно при вирусных заболеваниях, т.к. вирусы (а также некоторые бактерии) прекращают свое размножение при повышенной температуре. Если на фоне воспаления лихорадки нет, то это, в большинстве случаев, является признаком слабого воспаления или ослабления реактивности и резистентности организма. Продолжительность острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) без лихорадки обычно больше, чем с лихорадкой.

Лейкоцитоз при остром асептическом или бактериальном воспалении обычно нейтрофильный со сдвигом ядра нейтрофилов влево, при других инфекциях — лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилия и др. — является следствием действия медиаторов ООФ на красный костный мозг, где (путем увеличения соответствующих колониестимулирующих факторов: ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, Г-КСФ — гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и др.) повышается продукция лейкоцитов, которые выходят в периферическую кровь, а затем, благодаря хемотаксису, эмигрируют в очаг воспаления. Нейтрофилы будут фагоцитировать бактерии, лимфо-

циты и моноциты нужны для борьбы с вирусами, эозинофилы — для борьбы с паразитами и т. д. Разве это проявления интоксикации? Разве в системе кроветворения развивается воспаление?

Увеличение скорости оседания эритроцитов с давних времен рассматривалось врачами как признак острого или обострения хронического воспаления, особенно в сочетании с увеличением в крови С-реактивного белка (СРБ) и других острофазных белков. Эти показатели взаимосвязаны.

Не будем забывать, что увеличение СОЭ обычно наблюдается при уменьшении вязкости крови, например, при анемиях или при гипергидратации организма с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) за счет плазмы крови.

Увеличение СОЭ на фоне воспаления также объясняется ООФ. Цитокины (особенно ИЛ-6) из кровяного русла поступают в печень и влияют на продукцию белков: снижается синтез альбуминов и трансферрина (отрицательные белки острой фазы), но увеличивается синтез многих других белков — особенно СРБ и сывороточного амилоида-А (СА-А), а также фибриногена, гаптоглобина, церулоплазмينا,  $\alpha$ 1-антитрипсина,  $\alpha$ 1-химотрипсина, С3-компонента комплемента, инактиватора С1-компонента комплемента и др. (положительные белки острой фазы). Эти изменения отражаются в крови. На эритроцитах имеются так называемые сорбционные центры, которые в норме заняты альбуминами. При уменьшении альбуминов в крови освободившиеся центры занимаются более тяжелыми белками, прежде всего фибриногеном и другими высокомолекулярными белками острой фазы. Эритроциты становятся более тяжелыми, с измененными физико-химическими свойствами, легко образуют агрегаты и быстрее оседают. Можно сказать, что увеличение СОЭ при воспалении — это одно из проявлений ООФ, обусловленное диспротеинемией.

Белки острой фазы обладают широким спектром биологических эффектов. СРБ и СА-А стимулируют иммунную систему и повышают неспецифическую резистентность организма к инфекции. СРБ, играя роль опсонина, способствует активному фагоцитозу, участвует в активации системы комплемента, усиливает ответ лимфоцитов на стимулирующие факторы. При развитии ООФ его концентрация в крови повышается через 4–6 часов и может увеличиваться более чем в 100 раз. СРБ — один из важнейших маркеров ООФ и интенсивности воспаления.

Антипротеазы ( $\alpha$ 1-антитрипсин,  $\alpha$ 1-химотрипсин) сдерживают развитие вторичной альтерации в очаге воспаления, так как ингибируют действие различных протеолитических ферментов, вырабатываемых фагоцитами или другими клетками.

Если учесть, что медиаторы ООФ (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ ) активируют и врожденный и адаптивный иммунитет (стимулируют выработку защитных антител и специфических Т-лимфоцитов), что они, повышая синтез адренокортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе, приводят к повышенной продукции стероидных гормонов, которые принято считать главными адаптивными факторами (в сочетании с эффектами катехоламинов), обеспечивающими резистентность организма в экстремальной ситуации, в том числе при значительном воспалении, то, наверное, неправильно вышеописанные изменения назвать интоксикационным синдромом или синдромом системных воспалительных реакций, или системным воспалением.

При умеренном ООФ нет повреждения и воспаления в системах организма, есть ответы почти всех систем на местное воспаление, опосредованные медиаторами ООФ.

Наконец, всегда ли ООФ играет положительную роль для организма?

Выше было сказано, что проявления и последствия ООФ зависят от концентрации в крови цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ ). При чрезмерном, гиперергическом воспалении количество этих цитокинов в крови может быть очень высоким («цитокиновый шторм») и, вместо положительных эффектов, у больных появляются тяжелые расстройства со стороны разных систем организма, часто приводящие к летальному исходу. Прекрасный пример для иллюстрации закона диалектики — «переход количества в качество».

И экспериментальные исследования (введение в организм животных больших доз цитокинов), и клинические наблюдения (оценка концентрации цитокинов в крови и положительные эффекты блокирования их действия у тяжелых больных) подтверждают патогенетическую роль медиаторов ООФ в патогенезе таких процессов как «септический шок», синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), респираторный дистресс-синдром и других. Вышеназванные синдромы сопровождаются полиорганным повреждением и полиорганной недостаточностью, что оправдывает использование в этих случаях понятий — системное воспаление, синдром системных воспалительных реакций, а также — интоксикационный синдром. Процесс интоксикации в этих случаях может быть вызван экзотоксинами (инфекционными), эндотоксинами при развитии недостаточности функции почек, печени (аутоинтоксикация) и др. Токсическое действие на организм могут оказывать и сами медиаторы ООФ при их очень высокой концентрации в крови.

Лихорадка может стать гиперпиретической с угрозой повреждения ЦНС и других систем. Чрезмерный лейкоцитоз будет сопровождаться

выделением огромного количества медиаторов, протеаз, активных форм кислорода и т.п., что приведет к усилению вторичной альтерации, а значит и к утяжелению и воспаления, и ООФ. Доказано участие больших доз ИЛ-1 в повреждении суставов, кровеносных сосудов и в легких, и в почках, и в других органах, в гибели В-клеток поджелудочной железы и других патологиях.

Существует прямая корреляция между степенью увеличения ИЛ-6 и прогрессией аутоиммунного ответа. Известна роль избытка ИЛ-6 в повреждении суставов при ревматоидном артрите, а также в активации остеокластов, разрушающих костную ткань при развитии остеопороза. По уровню ИЛ-6 в сыворотке крови больного можно оценивать тяжесть течения воспаления и ООФ даже с большей точностью, чем по количеству СРБ.

Высокие концентрации ФНО $\alpha$  в крови вызывают диссеминированное повышение проницаемости сосудов с выходом белков и воды в интерстиций, что приводит к уменьшению ОЦК и венозного возврата к сердцу, к уменьшению сердечного выброса и тяжелой артериальной гипотензии (проявления септического шока). При этом возникает дисфункция эндотелия, ослабляется тромборезистентность сосудистых стенок, а значит возникают множественные тромбозы с развитием ДВС-синдрома. Доказано токсическое действие ФНО $\alpha$  на нейроны в ЦНС (в том числе, при развитии анорексии), на жировые и мышечные клетки (усиление липолиза, протеолиза, формирование инсулинорезистентности, развитие кахексии, что позволило назвать данный цитокин кахектином), снижение мембранного потенциала миоцитов и другие изменения в разных органах.

Тяжелые и длительные воспаления с ООФ могут вызвать серьезные отдаленные осложнения: амилоидоз, остеопороз, кахексию, сидеропенический синдром и железодефицитную анемию (ЖДА), аутоиммунные заболевания, эндокринные расстройства и др.

На данный момент предлагается терапия злокачественных новообразований при помощи фактора некроза опухоли альфа, что приводит к немедленному эффекту селективного накопления цитостатических препаратов внутри опухоли и позднему эффекту разрушения сосудистой сети опухоли. Однако, терапия имеет осложнения в виде цитотоксического эффекта ФНО $\alpha$  на все остальные ткани организма. Данный способ терапии требует дальнейшего изучения и коррекции.

В настоящее время от нутрициологов можно услышать одно любопытное утверждение: изменения окружающей среды приводят к активации иммунных клеток в кишечнике и вызывают воспалительные реакции — «низкоуровневое» воспаление. Нутрициологи предлагают

лечить его при помощи антиоксидантов, витаминов и других биологически активных добавок к пище (БАДов). При этом четких критериев распознавания данного «низкоуровневого» воспаления не предлагается, а значит и его существование маловероятно.

Резюме: представителям различных медицинских специальностей необходимо систематически проводить обсуждение различных медицинских терминов, понятий, определений, патогенеза различных симптомов и синдромов. Это позволит облегчить усвоение знаний для студентов медицинских ВУЗов, поможет врачам назначать больным патогенетически обоснованное лечение.

### Литература

1. Патофизиология. В 2 т. Том 1: Учебник. 1-е издание. / Под ред. Г.В. Порядина — Москва: МИА, 2022 — 1226 с.
2. Genel F., Kale M., Pavlovic N., Flood V.M., Naylor J.M., Adie S. Health effects of a low-inflammatory diet in adults with arthritis: a systematic review and meta-analysis. // Journal of Nutritional Science. — 2020. — V. 9. — P.37.
3. Van Horssen R., Ten Hagen T.L.M., Eggermont A.M.M. TNF-alpha in cancer treatment: molecular insights, antitumor effects, and clinical utility. // Oncologist. — 2006. — V. 11, № 4. — P.397–408.

## **СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ОСНОВЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ ТИПОВОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА — ВОСПАЛЕНИЕ**

**Большепаева Анастасия Олеговна, студент 4-го курса**

**Научные руководители: Щелкунова Галина Петровна к.м.н., доцент кафедры; Калинина Ольга Вячеславовна к.м.н., доцент кафедры; Лукашова Карина Артуровна, ассистент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России**

Воспаление — выработанный в ходе эволюции местный типовой патологический процесс, развивающийся в ответ на любое повреждение ткани или органа, сопровождающийся первичной и вторичной альтерацией, изменениями микроциркуляции, экссудацией, эмиграцией лейкоцитов и пролиферацией. Классическими признаками воспаления являются: rubor, tumor, calor, dolor, functio laesa, или другими словами — гиперемия, отек, местный жар, боль и нарушение функции воспаленного органа.

## **Этиология воспаления.**

Причиной воспаления может стать любой флогогенный агент: механический (ушиб, удар, хирургические вмешательства), химический (кислоты, щелочи), физический (электротравма, вибрация, температура, УФ), биологический (бактерии, грибы, вирусы, паразиты, простейшие). Воспаление вызывают как экзогенные, так и эндогенные факторы (например, камень при мочекаменной или желчнокаменной болезни).

## **Патогенез воспаления.**

Воспаление начинается с первичной альтерации (лат. *alteratio*, *alterare* — изменение) — повреждение тканей, вызванное самим повреждающим агентом.

В процессе воспаления развивается вторичная альтерация, обусловленная действием на клетки продуктов очага воспаления, а именно: гидролитических ферментов лейкоцитов (например, гидролазы гнояного экссудата), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и других активных форм кислорода (АФК), продуктов «респираторного взрыва» в фагоцитах и другими.

## **Роль медиаторов воспаления.**

Медиаторы воспаления — это химические вещества, которые играют ведущую роль в изменениях микроциркуляции, клеточных реакциях, в процессах регенерации и др.

Все медиаторы воспаления принято делить на две группы: первая — плазменные (вновь образованные) и вторая — клеточные, которые в свою очередь разделяют на преформированные и вновь образованные.

1) Плазменными медиаторами воспаления принято считать 4 «сторожевые» системы плазмы крови: систему комплемента, калликреин-кининовую систему, а также систему коагуляции и фибринолитическую систему. Все 4 системы активируются фактором Хагемана (XIIa фактор свёртывающей системы) при контакте его с поврежденной поверхностью.

Известно 3 пути активации системы комплемента: классический (комплекс антиген и антитело; IgG и IgM); альтернативный и маннозно-лектиновый. Активированные фракции комплемента: C5a — хемоаттрактант; C3b — опсонин; C3a, C4a, C5a — анафилотоксины (вызывают дегрануляцию тучных клеток и тромбоцитов); C5b, C6, C7, C8, C9 — мембранатакающий комплекс (МАК), способный лизировать как бактериальные клетки, так и клетки организма, например, при аутоиммунных заболеваниях.

XIIa фактор превращает прекалликреин плазмы в калликреин, под влиянием которого из  $\alpha$  2-глобулина (кининогена) образуется калли-

дин и далее брадикинин, повышающий сосудистую проницаемость, вызывающий вазодилатацию, жгучую боль и спазм гладкой мускулатуры дыхательных путей и ЖКТ.

Система коагуляции с участием тромбоцитов необходима для формирования микротромбов в сосудах очага воспаления, что играет важную роль в формировании барьера вокруг него.

Фибринолитическая система (плазмин) необходима для восстановления кровообращения на этапе завершения воспаления.

## 2) Медиаторы клеточного происхождения.

А) Преформированные медиаторы воспаления (содержатся в готовом виде в гранулах клеток) высвобождаются при действии на них различных стимулов.

Из тучных клеток в тканях и базофилов в крови выделяются: гистамин, гепарин, хондроитинсульфат, химаза, триптаза, фактор хемотаксиса эозинофилов (ФХЭ), фактор хемотаксиса нейтрофилов (ФХН) и др. Из нейтрофилов — лизосомальные ферменты (гидролазы), катионные белки (дефензины), лактоферрин, лизоцим, желатиназа и др. Из макрофагов — лизосомальные ферменты, катионные белки. Из тромбоцитов — серотонин, катехоламины, пластиночные факторы (3 ПФ, 4 ПФ) и др.

Б) Вновь образующиеся медиаторы, синтезирующиеся клетками в ответ на повреждение (см. рисунок 1).

Клетками очага воспаления (лейкоцитами, эндотелиоцитами, фибробластами и др.) вырабатывается огромное количество цитокинов, например, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α и др. При их низкой концентрации они выступают в роли медиаторов в очаге воспаления, участвуют в хемотаксисе, в экспрессии молекул адгезии и т.п. При значительных концентрациях они попадают в общий кровоток и влияют на все системы организма, вызывая проявления ответа острой фазы (ОФ).

## Изменения микроциркуляции в очаге воспаления.

В ряде случаев изменения микроциркуляции могут начаться с кратковременного сосудистого спазма, вызванного раздражением вазоконстрикторов повреждающим агентом (флогеном). Наблюдаются признаки ишемии, замедление кровотока, временная гипоксия клеток и др. Кратковременный спазм обычно сменяется артериальной гиперемией. В других случаях, при постепенном развитии повреждения, процесс, как правило, начинается с развития артериальной гиперемии.

Артериальная гиперемия является результатом расширения приносящих сосудов (артерий, артериол) путем расслабления гладкомышечных клеток (ГМК).

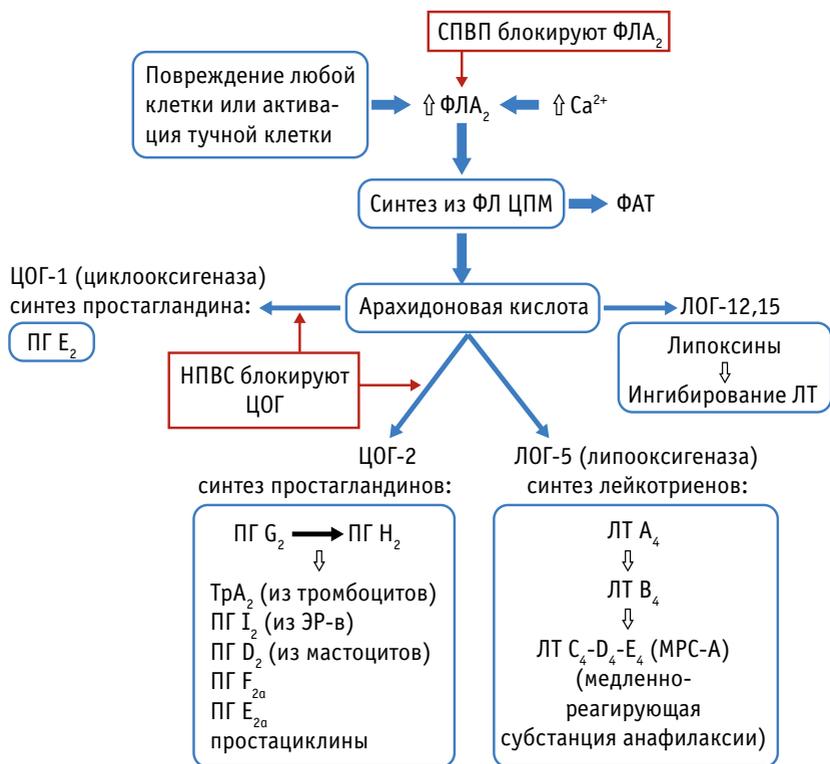


Рис. 1. Образование вновь синтезированных медиаторов воспаления из фосфолипидов ЦПМ.

### Артериальная гиперемия включает в себя три механизма:

1. Миопаралитический механизм обусловлен действием многих медиаторов воспаления, вызывающих высвобождение из эндотелиоцитов NO, который уменьшает содержание кальция в гладкомышечных клетках, приводит к их расслаблению, а значит и расширению приносящих сосудов (артерий, артериол).
2. Нейропаралитический механизм может развиваться в тех случаях, когда в очаге воспаления разрушается моноаминоксидазой норадреналин, а значит исчезают вазоконстрикторные эффекты СНС. Также возможен второй патогенетический механизм — уменьшение чувствительности адренергических рецепторов на сосудах.
3. Нейротонический механизм чаще всего объясняется развитием аксон-рефлекса. Аксон-рефлекс осуществляется в пределах коллатеральных ветвей С-волокон периферического нерва, заканчивающихся на поверхности рядом расположенных сосудов. Возбуждение,

вызванное раздражением рецепторов этих С-волокон, приводит к выделению субстанции Р на поверхности сосуда, выделению NO из эндотелиоцитов, который, уменьшая содержание кальция в ГМК сосудов, приводит к их расширению.

Артериальная гиперемия (АГ) сопровождается увеличением гидростатического давления в приносящих сосудах, увеличением числа функционирующих капилляров (уменьшением плазматических капилляров), увеличением линейной и объемной скорости кровотока, артериализацией венозной крови с уменьшением артериовенозной разницы по кислороду, увеличением теплопродукции в клетках, что объясняет развитие признаков rubor, calor. Уже на стадии АГ под влиянием гистамина и других медиаторов на фоне расширения приносящих сосудов происходит увеличение их проницаемости. Механизм повышения проницаемости связан с сокращением эндотелиоцитов (например, гистамин через H1-рецепторы) и увеличением щелей между ними, образованием пор в базальной мембране (под влиянием лейкоцитарных протеаз) и усиленным трансцитозом (перенос воды через эндотелиоциты). На фоне повышения проницаемости капилляров, посткапиллярных венул из сосудистого русла в интерстиций выходят плазменные белки (альбумины, фибриноген и др.), которые, повышая онкотическое давление в интерстиции, вызывают повышенный выход воды из сосудов и развитие отёка (tumor). Выход белков и воды из сосудов называется экссудацией. Содержание в воспалительной жидкости белка более 25-30 г/л является главным признаком экссудата. Выход воды из сосудистого русла вызывает сгущение крови, замедление кровотока, и с этого начинается переход артериальной гиперемии в венозную. К этому времени развивается адгезия лейкоцитов внутри сосудов, формируются микротромбы (в основном в венозном русле), вышедший экссудат сдавливает венозные сосуды извне и развивается венозная гиперемия.

Венозная гиперемия (ВГ) сопровождается повышением гидростатического давления в венозном русле (в венозном конце капилляров, посткапиллярных венулах), что приводит к ещё большему замедлению кровотока и даже к полному стазу, когда исчезает градиент гидростатического давления между артериальными и венозными сосудами. Стазу может предшествовать престаз. На фоне венозного застоя усиливается развития отёка, цвет воспалённого участка приобретает цианотичный оттенок (больше восстановленного HGB), в тканях развивается гипоксия, снижается температура в воспалённом участке.

В ходе экссудации развивается эмиграция лейкоцитов — выход лейкоцитов из микрососудов (главными сосудами являются посткапиллярные венулы 1-го порядка) в интерстиций очага воспаления. Стадии эми-

грации: маргинация лейкоцитов, роллинг, адгезия, переход лейкоцитов через сосудистую стенку и движение лейкоцита в сторону хемоаттрактанта. К хемоаттрактантам относятся липополисахариды бактерий, С5а, ЛТВ4, ФАТ, ФХН, ФХЭ, МСР-I, ИЛ-8, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и др. Эмиграция лейкоцитов осуществляется с помощью молекул адгезии: селектинов (L, P, E), обеспечивающих роллинг лейкоцитов; В-интегринов на лейкоцитах, которые соединяясь с ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 на эндотелиоцитах обеспечивают их прочную фиксацию на стенке сосуда (адгезию).

Главная функция лейкоцитов в очаге воспаления фагоцитоз. Благодаря фагоцитозу происходит уничтожение патогенной флоры и собственных погибших клеток.

На завершающем этапе воспаления преобладающими являются процессы пролиферации, регенерации, полного или неполного восстановления. Острое воспаление, описанное выше, существенно отличается от хронического воспаления.

### **Заключение**

В данной работе на основе анализа современных литературных источников представлены основные факты об этиологии и патогенезе воспаления. Рассмотрена роль наиболее значимых гуморальных и клеточных медиаторов, наиболее важных цитокинов, что полезно знать врачу при лечении воспалительных заболеваний.

### **Литература**

1. Патология физиология (общая и клиническая патофизиология) в 2 т. Т. I : Учебник для студентов учреждений высшего медицинского образования / [Г.В. Порядин и др.]; под ред. чл.-корр. РАН, проф. Г.В. Порядина. 2022. С. 251–300.
2. Othman A, Sekheri M, Filep JG. Roles of neutrophil granule proteins in orchestrating inflammation and immunity. *FEBS J.* 2022;289(14):3932-3953.
3. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Гузовская Е.В., Гуцол Л.О. «Воспаление — фундаментальный патологический процесс: лекция 2 (клеточные реакции)». *Байкальский медицинский журнал.* 2023;2(2):65-76.

# **ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ И ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ**

**Быков Александр Владимирович, ординатор**

**Расулов Магомед Абдулович, ординатор**

*Научные руководители: Ушанова Фатима Омариевна, к.м.н., ассистент; Демидова Татьяна Юльевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

## **Введение**

Подострый тиреоидит (ПТ) (гранулематозный тиреоидит, тиреоидит Де Кервена, вирусный тиреоидит, гигантоклеточный тиреоидит) — заболевание щитовидной железы (ЩЖ) воспалительного характера, предположительно вирусной этиологии, чаще всего проявляющееся выраженной болезненностью в области ЩЖ и лихорадкой, иногда с присоединением симптомов тиреотоксикоза [1]. Обычно ПТ развивается после перенесенной вирусной инфекции, чаще всего, вирусной инфекции верхних дыхательных путей. В пользу вирусной этиологии свидетельствуют длительный продромальный период, эпидемический характер заболеваемости, сезонное (зимой и осенью) увеличение случаев заболеваемости. Предполагаемые возбудители: вирус Коксаки, аденовирусы, вирус эпидемического паротита, ЕСНО-вирусы, вирусы гриппа и вирус Эпштейна-Барр.

## **Актуальность**

ПТ является относительно редким заболеванием с частотой выявления 4,9 случаев на 100 000 населения в год, причем частота возникновения у женщин преобладает. Клинически протекает как типичное воспалительное заболевание. В начале развития ПТ пациенты могут иметь продромальные признаки: недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных значений, симптомы фарингита, утомляемость. В разгар заболевания ПТ проявляется умеренной или сильной болью в ЩЖ, часто иррадиирующей в ухо, челюсть или горло. Боль может начинаться очагово и распространяться от одной стороны железы к другой в течение нескольких недель[2].

Затруднения при диагностике обусловлены тем, что заболевание может иметь сходную клиническую картину с некоторыми оториноларингологическими и инфекционными нозологиями. Нечастая встречаемость в практике врачей амбулаторного звена данного заболевания приводит к неправильной диагностике. Мы продемонстрировали, необходимость осуществлять комплексный подход к пациентам с синдромом лихорадки и катаральными явлениями, учитывать возможность разви-

тия поражения иных органов и тканей, помимо верхних дыхательных путей.

### **Клинический случай**

В ГКБ им. В.П. Демикова поступила пациентка 65 лет в экстренном порядке с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных цифр, сильную болезненность при глотании. Впервые отметила жалобы на боль в горле и подъем температуры месяц назад, когда обратилась к врачу-терапевту с диагнозом «Острый фарингит», назначена симптоматическая терапия. На фоне данной терапии пациентка улучшения состояния не отметила, боль в горле усилилась, поэтому обратилась повторно к ЛОР-врачу, у которого наблюдается с детства с диагнозом «Хронический тонзиллит». Специалист провел осмотр и предположил наличие патологии со стороны ЩЖ. Для уточнения диагноза и дальнейшей тактики лечения направил пациентку к врачу-эндокринологу, где был проведен объективный осмотр и выполнены лабораторные исследования: ТТГ — 0,042 мМЕ/л. При пальпации поднижнечелюстных л/у определялась болезненность, увеличение до 1,5 см с двух сторон. Щитовидная железа визуально не увеличена, при пальпации болезненна, увеличена неравномерно, больше справа, не спаяна с окружающими тканями, узловые образования не пальпируются.

В клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ до 66 мм/ч. ТТГ при поступлении — 0,01 мкМЕ/мл, Т4св — 3,23 нг/дл, Т3св — 7,43 пг/мл, АТ к ТПО — 215 МЕ/мл. По результатам ЭКГ была выявлена синусовая тахикардия с ЧСС — 92. По результатам УЗИ щитовидной железы — реактивная лимфаденопатия, диффузные изменения ткани обеих долей. Тi-RADS 1. Биохимический анализ крови не выявил патологии. Было принято решение об инициации терапии глюкокортикоидами в дозировке 32 мг метилпреднизолона в сутки с постепенным снижением дозы, учитывая положительную динамику и нивелирование симптомов. Проводилась периодическая оценка СОЭ, наблюдалось постепенное снижение показателей, при выписке СОЭ — 12 мм/ч.

### **Лечение**

На основании анамнеза (недавно перенесенная вирусная инфекция), типичной клинической картины заболевания, лабораторных данных и объективного осмотра был подтвержден диагноз «Подострого тиреоидита». Было принято решение об инициации терапии глюкокортикоидами в дозировке 32 мг метилпреднизолона в сутки с постепенным снижением дозы. НПВС не назначались в качестве первой линии терапии, как это принято [3], так как пациентка длительно принимала препараты данной группы без положительного эффекта. Учитывая данные ЭКГ,

подтверждающие нарушения ритма сердца, пациентке были назначены В-блокаторы (метопролол 25 мг 1 раз в день). Уже в первые сутки после начала терапии пациентка отметила улучшение самочувствия, уменьшение боли при глотании, снижение температуры до субфебрильных цифр. В дальнейшем пациентке ежедневно проводилась термометрия, оценивались данные объективного осмотра. Уже к 3 дню было принято решение о постепенном снижении дозы метилпреднизолона до 24 мг в сутки. Перед выпиской СОЭ — 12 мм/ч, уровни гормонов щитовидной железы — в пределах референсных значений. Пациентка была выписана под наблюдение эндокринолога по месту жительства с рекомендацией снижения дозы преднизолона на 5 мг каждые 7–10 дней под контролем общего состояния.

### **Заключение**

Ошибки диагностики такой патологии, как подострый тиреоидит, встречаются довольно часто, что обусловлено сходной клинической картиной заболевания с некоторыми оториноларингологическими и инфекционными нозологиями. Необходимо осуществлять комплексный подход к пациентам с синдромом лихорадки и катаральными явлениями, учитывать возможность развития поражения иных органов и тканей, помимо верхних дыхательных путей. Подострый тиреоидит, в отличие от большинства других заболеваний щитовидной железы, характеризуется болевым синдромом разной степени выраженности на фоне симптомов тиреотоксикоза. В связи с чем пальпаторное исследование органов шеи, включая регионарные лимфоузлы, должно являться обязательным этапом диагностики заболеваний с симптомами поражения верхних дыхательных путей. Заподозрить подострый тиреоидит следует при наличии у пациентов повышения температуры тела на фоне общего недомогания, наличии симптомов тиротоксикоза (тахикардия, потливость, снижение массы тела и другие), лабораторных изменений: повышения СОЭ, лимфоцитоза, снижения ТТГ на фоне нормального или повышенного уровня тироксина (свободный Т4) и трийодтиронина (свободный Т3), при отсутствии антител к структурам щитовидной железы.

Данной больной потребовалась госпитализация в эндокринологическое отделение ГКБ им. Демидова для нормализации состояния. Однако при отсутствии диагностических ошибок было возможно амбулаторное ведение пациентки с данной нозологией под периодическим наблюдением терапевта и эндокринолога. Учитывая умеренные проявления тиреотоксикоза, быстрый ответ на терапию глюкокортикостероидами, удалось компенсировать состояние пациентки в короткие сроки. После

выписки она была передана в амбулаторное звено для дальнейшего наблюдения и коррекции терапии.

### Литература

1. Fatourehchi V, Aniszewski J.P, Fatourehchi G.Z, Atkinson E.J, Jacobsen S.J. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab. 2003 May;88(5):2100-5. doi: 10.1210/jc.2002-021799. PMID: 12727961
2. E. Nishihara, H. Ohye, N. Amino et al., "Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment," Internal Medicine, vol. 47, no. 8, pp.
3. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. акад. И.И. Дедова, акад. Г.А. Мельниченко. — 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА

**Алибекова Лейла Яхъяевна, студентка**

***Научные руководители: Мачехина Любовь Викторовна, к.м.н.,  
заведующая лабораторией биомаркеров старения, Ильющенко  
Анна Константиновна, младший научный сотрудник лаборатории  
геропротективных технологий Российского геронтологического  
научно-клинического центра***

### Введение

Ревматоидный артрит (РА) можно заподозрить на амбулаторном этапе по характерному суставному синдрому в виде симметричного полиартрита с вовлечением периферических суставов, таких как лучезапястные, пястно-фаланговые и плюснефаланговые суставы. Иногда внешние проявления артрита выражены умеренно, и преобладают артралгии, утренняя скованность в суставах, слабость, похудание, субфебрильная температура, которые могут предшествовать клинически выраженному поражению суставов. В установлении диагноза важное значение имеет выявление положительного ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ), а также типичная рентгенологическая картина: костные эрозии и остеопения [1, 2].

Внесуставные проявления ревматоидного артрита представляют сложность для диагностики заболевания у гериатрических пациентов, для которых особенно характерна коморбидность: васкулиты, нейропа-

тия, поражения глаз и заболевания легких могут иметь различные этиологические причины [3]. На современном этапе лечение РА достигло успехов благодаря применению биологических препаратов, в том числе ингибиторов фактора некроза опухолей (ФНО), блокаторов рецепторов интерлейкина-1, интерлейкина-6 (ИЛ-6), ингибиторов Янус-киназы, однако, базисная терапия метотрексатом не теряет своей актуальности, при своевременном назначении препарата, позволяя достичь контроля заболевания [1, 3]. Данный клинический случай является примером развития осложнений заболевания в результате длительного течения РА без использования оптимальной терапии.

### **Распространенность**

Распространённость РА среди взрослого населения составляет 0,5–2 % (у женщин 65 лет около 5 %). Соотношение женщин к мужчинам — 2–3:1. Поражаются все возрастные группы, включая детей и лиц пожилого возраста, однако, пик дебюта заболевания приходится на 40–55 лет [1, 4].

### **Клинический случай**

Пациент, 72 года, поступил в отделение терапии Российского геронтологического научно-клинического центра в сентябре 2021 года с жалобами на боль в суставах кистей, лучезапястных, коленных и суставах стоп. Пациент часто использует НПВС из-за болевого синдрома. В течение нескольких месяцев беспокоят отсутствие аппетита и поперхивание при глотании. Из анамнеза известно, что пациент длительное время страдает ревматоидным артритом (более 10 лет). Получал на момент госпитализации метипред и дипроспан, терапию принимает нерегулярно, точные дозировки уточнить затрудняется.

По данным физикального обследования у пациента при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет; при перкуссии звук коробочный, тоны сердца приглушены, ритмичны, акцент второго тона над аортой. Артериальное давление 115/75 мм рт. ст, частота сердечных сокращений 108 уд/мин. Суставной синдром характеризуется усилением боли в суставах в ранние утренние часы и утренней скованностью более 60 мин. Симметричная припухлость и болезненность при пальпации пястно-фаланговых суставов 1-го, 2-го, 3-го, 4-го пальцев, а также проксимальных межфаланговых суставов 2-го, 3-го, 4-го пальцев обеих кистей, деформация кистей по типу «шеи лебедя», деформация лучезапястных суставов за счет экссудативно-пролиферативного компонента. Молоткообразная деформация пальцев стоп, изменения больших пальцев по типу *hallux valgus*. При исследовании органов желудочно-кишечного тракта отмечается, что язык обложен белым налетом, живот болезненный при пальпации в области эпигастрия.

Данные комплексной гериатрической оценки (КГО) представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Комплексная гериатрическая оценка.**

<b>Название шкалы</b>	<b>Результат</b>	<b>Интерпретация результата</b>
Возраст не помеха	2 балла	Вероятна старческая астения
SPPB	6 баллов	Старческая астения
Индекс Бартел	75 баллов	Умеренная зависимость от посторонней помощи
Мини-Ког	5 баллов	Низкий риск тяжелых когнитивных нарушений
МОСА	26 баллов	Когнитивные функции сохранены
Оценка питания, MNA (расширенная)	16 баллов	Мальнутриция
Количество падений за предшествующий год	2 падения	Высокий риск падений
Шкала Морсе	65 баллов	
10-летний риск переломов	FRAX (общий) 8.9 %; FRAX (бедро) 2.9 %	Общий 10-летний риск переломов 8.9 %, 10-летний риск переломов бедренной кости 2.9 %

По данным комплексной гериатрической оценки у пациента выявлены синдром старческой астении, высокий риск повторных падений, умеренная зависимость от посторонней помощи, белково-энергетическая недостаточность (пациент похудел на 5 кг за последние 6 месяцев).

По результатам клинического анализа крови отмечается нормоцитарная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 105 г/л, эритроциты  $3.59 \times 10^{12}/л$ , гематокрит 31.8 %, средний объем эритроцита 88.6 фл), повышение скорости оседания эритроцитов до 40 мм/ч. По результатам биохимического анализа крови повышение С-реактивного белка до 45 мг/мл. По амбулаторным данным повышены значения РФ до 82 МЕ/мл и АЦЦП до 110 ЕД/мл.

По данным КТ ОГК от 18.10.21 выявлена клиновидная деформация тел позвонков ТН11 и ТН12. При гастроскопии был установлен диагноз хронического поверхностного гастрита. А также множественные эро-

зии антрального отдела желудка, хронический катаральный дуоденит, аксиальная кардиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. По данным ЭхоКГ — умеренная гипертрофия стенки правого желудочка, умеренная лёгочная гипертензия. По данным Холтеровского мониторирования нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии 3 класс по Lowp, нестабильная пароксизмальная наджелудочковая тахикардия.

На основании клинической картины заболевания, лабораторных и инструментальных данных выставлен диагноз Ревматоидный артрит, серопозитивный, АЦЦП-позитивный, высокой активности (6,5 баллов по DAS-28), функциональный класс 3. В качестве сопутствующих заболеваний выступают: хронический поверхностный гастрит, хронический рефлюкс-эзофагит, хронический катаральный дуоденит, аксиальная кардиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, умеренная легочная гипертензия, нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии 3 класс по Lowp, нестабильной пароксизмальной наджелудочковой тахикардии. Осложнениями являются нормоцитарная анемия легкой степени тяжести, НПВП-гастропатия, тяжелый остеопороз смешанного генеза (сенильный, на фоне терапии ГКС) с патологическими переломами Th11-Th12.

Для контроля основного заболевания была начата терапия метотрексатом в дозе 15 мг подкожно вместе с фолиевой кислотой 5 мг перорально, также терапия метилпреднизолоном 6 мг перорально, для лечения остеопороза применялся препарат пролиа 1 мл 60 мг подкожно, аквадетрим и кальцецин адванс в стандартных дозировках. Также пациенту был назначен небиволол таб. 2.5 мг перорально, омега-3 20 мг 2 раза в день перорально и ребамипид 100 мг перорально. На фоне терапии было достигнуто уменьшение выраженности болевого синдрома, снижение уровня СРБ и СОЭ. Пациент выписан на амбулаторный этап с рекомендациями продолжить терапию под контролем врача-ревматолога. Пациенту требуется регулярное обследование ревматолога на амбулаторном этапе раз в 6 месяцев, проведение рентгенографии органов грудной клетки, кистей и стоп раз в год, осмотр терапевтом, анализы мочи и крови, биохимический анализ крови раз в 3 месяца.

### **Обсуждение**

В данном клинической случае мы можем отметить необходимость достижения контроля заболевания для предотвращения осложнений и снижения качества жизни. Из-за недостижения ремиссии заболевания на протяжении нескольких лет, у пациента развились осложнения в виде НПВП-гастропатии, анемии и тяжелого остеопороза с патологическими переломами. Нормоцитарная анемия носит характер анемии

хронических заболеваний, поэтому ожидается ее коррекция преимущественно за счет компенсации основного заболевания. У пациента был выявлен ряд гериатрических синдромов, которые потребовали работы мультидисциплинарной команды: ЛФК и реабилитация при болевом синдроме, использование загустителей для уменьшения поперхивания, применение сиппингового питания для коррекции белково-энергетической недостаточности. Динамические, силовые и аэробные тренировки, адаптированные к потребностям и возможностям пациента, комплексная физиотерапия и соблюдение диеты призваны облегчить контроль заболевания и улучшить качество его жизни в сочетании в оптимальной лекарственной терапией.

### **Заключение**

Пациент, история болезни которого представлена в клиническом случае, страдает от большого количества заболеваний — мультиморбидности, что осложняет достижение ремиссии. Дальнейший прогноз заболевания во многом зависит от того, насколько регулярно пациент будет проходить обследование на амбулаторном этапе. Ускользание от диспансерного наблюдения и нерегулярный прием препаратов может привести к серьезным и даже жизнеугрожающим состояниям у данного пациента.

### **Список литературы**

1. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Каратеев Д.Е., Мазуров В.И., Амирджанова В.Н., Белов Б.С., Гордеев А.В., Галушко Е.А., Дубинина Т.В., Жиляев Е.В., Лукина Г.В., Муравьев Ю.В., Пчельникова П.И., Чичасова Н.В. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит» 2021 г.
2. Smolen, J., Aletaha, D., Barton, A. et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 18001 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1>.
3. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis, Vol. 73, No. 7, July 2021, pp 924–939 DOI 10.1002/acr.24596 © 2021, American College of Rheumatology.
4. 2022 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for Exercise, Rehabilitation, Diet, and Additional Integrative Interventions for Rheumatoid Arthritis, American College of Rheumatology.

# **ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**Табалина Влада Игоревна, ординатор**

**Раткевич Юлия Михайловна, ординатор**

***Научный руководитель: Ершова Наталья Германовна, к.м.н.,***

***доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета***

***РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России***

## **Введение.**

Синдром системного воспалительного ответа — это комплекс цитокин-опосредованных системных изменений в организме, возникающих при развитии инфекционного процесса. Типичными проявлениями воспалительного синдрома являются лихорадка, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз.

У людей, живущих с ВИЧ и не принимающих антиретровирусную терапию (АРТ), нарушается работа иммунной системы. Снижается количество клеток, отвечающих за реагирование на различные инфекции — CD4+ лимфоцитов. На фоне тяжелого иммунодефицита, о котором можно говорить при снижении количества CD4+ лимфоцитов менее 200 кл/мкл, клиническая картина болезни может быть стертой, без проявлений воспалительного синдрома. В том случае, когда человек начинает прием АРТ, в крови отмечается рост CD4+ лимфоцитов. При наличии таких факторов, как количество CD4+ лимфоцитов менее 50 клеток/мкл до начала АРТ, ранее существовавшая оппортунистическая инфекция (ОИ) и значительное снижение вирусной нагрузки РНК ВИЧ в крови (ВН) на фоне начала приема АРТ у пациента может развиваться воспалительный синдром восстановления иммунной системы (ВСВИС). ВСВИС характеризуется неконтролируемым выбросом провоспалительных цитокинов, в результате чего скрыто протекающая болезнь начинает ярко проявляться — латентная инфекция становится манифестирующей.

Существует два основных типа ВСВИС — парадоксальный и демаскирующий. Парадоксальным ВСВИС считается ухудшение самочувствия при начале АРТ, если ранее у пациента уже была выявлена ОИ и он получал против нее адекватную терапию. Демаскирующий СВВИС — это проявление ранее не диагностированного заболевания на фоне начала АРТ и восстановления иммунитета.

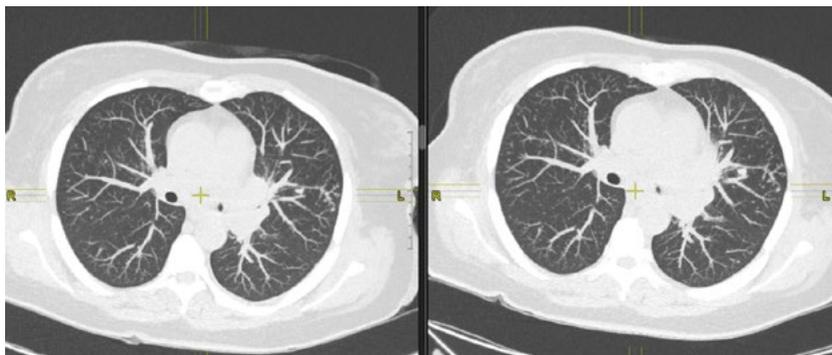
Для наглядности течения парадоксального ВСВИС приведем клинический пример.

Пациентка С., 42 лет, считает себя больной с июля 2023 года, когда появился кашель, лихорадка до 38°C. Была госпитализирована в стационар общей лечебной сети, где впервые были обнаружены изменения на компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК): в S1, S4 правого легкого — очаги матового стекла до 1 см, увеличение внутригрудных лимфоузлов всех групп до 8 мм. На фоне терапии антибиотиками широкого спектра действия кашель стал редким, продуктивным с отделением светлой мокроты, однако сохранялось ежедневное повышение температуры до 38-39°C, преимущественно в вечернее время. Во время госпитализации получен положительный анализ на ВИЧ-инфекцию. После выписки встала на учет в ЦСПИД, при обследовании от 18.07.23 — количество CD4+ лимфоцитов 56 кл/мкл (5%), ВН — 1310410 коп/мл. Прием АРТ не начала. Была направлена на консультацию в НМИЦ ФПИ для уточнения диагноза.

При обследовании в НМИЦ ФПИ: на КТ ОГК во всех отделах обоих легких множественные микроузелки. В S1-2 левого легкого участок "дерева в почках". Лимфоузлы корней легких и средостения увеличены, наибольшие в 10L конгломератом 19x36 мм. В мокроте и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) выявлены единичные копии ДНК микобактерии туберкулеза (МБТ). В БАЛ методом люминесцентной микроскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). Установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования без АРТ. Диссеминированный туберкулез легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). МБТ (+). 1 ГДУ. С 08.08.23 начата противотуберкулезная терапия (ПТТ) по режиму лекарственно чувствительного (ЛЧ) туберкулеза по схеме: рифампицин, изониазид, пиразинамид, этамбутол. На фоне терапии ежедневно сохранялась фебрильная лихорадка, профузная потливость, кашель с мокротой. После дообследования исключено развитие септического процесса. Учитывая отсутствие положительной клинической динамики на фоне адекватной ПТТ по режиму ЛЧ-туберкулеза, было заподозрено наличие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). По решению врачебной комиссии с 29.08.23 эмпирически начата ПТТ по режиму МЛУ-туберкулеза по схеме: бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, циклосерин, пиразинамид. На этом фоне отмечена нормализация температуры тела, появления аппетита. Получены результаты посева мокроты на жидких питательных средах — выявлен рост МБТ, устойчивых к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этионамиду. Таким образом, суждение о наличии лекарственной устойчивости подтвердилось, ПТТ была продолжена в прежнем объеме.

С 14.09.23 начата АРТ по схеме: долутегравир, ламивудин, тенофовир. Через несколько дней после старта АРТ возобновилась фебрильная

лихорадка. На КТ ОГК — отрицательная динамика в виде нарастания диссеминации в легких, увеличение размера внутригрудных лимфатических узлов.



**Рисунок 1.** Компьютерная томография органов грудной полости от 08.08.23 (слева) и 22.09.23 (справа). Заметно увеличение количества микроузелков, увеличение конгломерата лимфатических узлов в 10L.

Было заподозрено развитие парадоксального ВСВИС. При лабораторном контроле от 22.09.23 отмечен рост CD4+ лимфоцитов до 149 кл/мкл (31,7%), снижение ВН до 2500 коп/мл. К лечению были добавлены глюкокортикостероиды (преднизолон 90 мг 2 раза в сутки с постепенным снижением дозировки до отмены). На фоне проводимой терапии пациентка перестала лихорадить, прибавила в весе. При обследовании через два месяца: количество CD4+ лимфоцитов 210 кл/мкл (19,9%), РНК ВИЧ в крови 158 коп/мл. На КТ ОГК — картина диссеминированного процесса в легких с положительной динамикой. На конец 2023 года пациентка продолжает лечение в инфекционном отделении НМИЦ ФПИ с диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ: Диссеминированный туберкулез легких в фазе частичного рассасывания. Туберкулез ВГЛУ в фазе инфильтрации. МБТ (+). МЛУ. 1 ГДУ. Парадоксальный ВСВИС.

### **Выводы.**

Таким образом, у данной пациентки прогрессирование туберкулеза произошло в рамках парадоксального ВСВИС на фоне старта эффективной АРТ. Значительное снижение РНК ВИЧ в крови после начала приема АРТ, в данном случае с 1310410 копий/мл до 2500 копий/мл, также является предиктором развития ВСВИС. Купировать симптомы ВСВИС помогает курс лечения глюкокортикостероидами.

## **Заключение.**

Состояние пациентов, начинающих АРТ, иногда клинически ухудшается вследствие иммунной реакции на оппортунистические инфекции. ВСВИС обычно проявляется в течение первых трех месяцев от начала приема АРТ и может осложнить практически любую ОИ. Чаще всего остро манифестируют или прогрессируют микобактериальные инфекции, вызванные *M. tuberculosis* и нетуберкулезными микобактериями. По данным инфекционного отделения НМИЦ ФПИ, у 19 % пациентов с ВИЧ-инфекцией в стадии 4В, впервые начавших прием АРТ, развился ВСВИС. Наличие у пациента микобактериальной инфекции увеличивает риск развития ВСВИС, встречаясь в данной группе пациентов в 89 %.

## **Литература**

1. Свентицкая А.Л., Веселова Е.И., Каминский Г.Д. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы у лиц, живущих с ВИЧ: поиск биомаркеров для прогнозирования, профилактики и лечения // *Лечебное дело*. 2022. №3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vospalitelnyy-sindrom-vosstanovleniya-immunnoy-sistemy-u-lits-zhivuschih-s-vich-poisk-biomarkerov-dlya-prognozirovaniya>.
2. Vinhaes CL, Araujo-Pereira M, Tibúrcio R, Cubillos-Angulo JM, Demitto FO, Akrami KM, Andrade BB. Systemic Inflammation Associated with Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in Persons Living with HIV. *Life (Basel)*. 2021 Jan 18;11(1):65. doi:10.3390/life11010065.
3. EACS Guidelines, version 11.0, october 2021.

## **КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИИ У ВЗРОСЛЫХ**

**Великода Екатерина Вячеславовна, студент**

***Научный руководитель: Бондарева Любовь Ивановна, старший преподаватель кафедры общей врачебной практики УО***

***«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»***

## **Введение**

Хронический гломерулонефрит (ГН), несмотря на современные возможности иммуносупрессивной и нефропротективной терапии, остается одной из ведущих причин терминальной почечной недостаточности [1].

Идиопатическая мембранозная нефропатия (МН) является наиболее частой причиной нефротического синдрома у взрослых. В последнем десятилетии достигнут значительный прогресс в понимании патогенетических основ ее возникновения: выявлена ведущая роль мембранас-

социированных белков подоцитов и, в первую очередь, трансмембранного рецептора фосфолипазы A2 M-типа (PLA2R). МН, ассоциированная с антителами (АТ) к PLA2R, обусловлена генетическим полиморфизмом в гене PLA2R, что является дополнительными данными в патогенетической роли этих АТ [2]. Определение АТ против PLA2R и измерение их уровней имеет диагностическую, прогностическую и мониторинговую значимость при МН [3].

АТ к PLA2R регистрируются от 50 до 80 % у пациентов с МН. Так как АТ к PLA2R высокоспецифичны для МН, выполнение биопсии почки может не понадобиться при их наличии, особенно у больных с низким риском прогрессии заболевания, и/или высоким риском ассоциированных с биопсией осложнений. Если обсуждается вопрос о начале иммуносупрессивной терапии, то выполнение нефробиопсии рекомендуется с целью исключения сопутствующего процесса или оценки распространенности фиброза.

Особым случаем, когда биопсия почки показана даже при наличии АТ к PLA2R, является нефротический синдром и острое повреждение почек, поскольку гистоморфологическое исследование биоптата позволяет выявить МН в сочетании с фокально-некротизирующим ГН (ассоциированным с антителами к гломерулярной базальной мембране, АТ к цитоплазме нейтрофилов, или вследствие С3-гломерулопатии — ГН с нарушением альтернативного пути активации комплемента, или фибриллярного ГН).

В случае отсутствия АТ к PLA2R в сыворотке крови биопсия почки необходима с целью верификации МН, так как обнаружение этих антител в клубочках позволяет выявить случаи PLA2R-позитивной МН [1].

### **Клинический случай**

Пациентка Ш., 36 лет. Обратилась к врачу с жалобами на слабость, увеличение массы тела, появление отеков на лице, голенях, периодически боль в пояснице ноющего характера, повышение артериального давления (АД). Ухудшение состояния стала отмечать после перенесенной острой респираторной инфекции. Амбулаторно получала лечение: торасемид, индапамид, хофитол, но без положительной динамики, в связи с чем в январе 2021 г. была госпитализирована в нефрологическое отделение. Жалобы при поступлении на общую слабость, отеки лица, голеней, увеличение веса на 2 кг. Объективно: пастозность лица, отеки голеней обеих ног, АД 140/90 мм рт. ст.

Данные лабораторных исследований. Общий анализ мочи: белок 10 г/л, микрогематурия. Клинический анализ крови: эритроциты  $4,24 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 129 г/л; лейкоциты  $6,57 \times 10^9/л$ , тромбо-

циты  $292 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 29 мм/ч. Биохимический анализ крови: белок 49,5 г/л, альбумин 20,43 г/л, креатинин 42,69 мкмоль/л, холестерин 8,79 ммоль/л. Маркеры аутоимунных заболеваний: антинуклеарные цитоплазматические АТ — отриц.; антинуклеарные АТ — отриц.; АТ к гломерулярной базальной мембране — отриц.; АТ к миелопероксидазе — отриц.; АТ к протеиназе-3 — отриц.

Выставлен диагноз: Нефротический синдром. Неуточненное изменение (N04.9). Хронический гломерулонефрит, морфологически неуточненный, нефротическая форма без нарушения азотовыделительной функции почек. Симптоматическая артериальная гипертензия.

27.01.2021 г. выполнена диагностическая нефробиопсия с целью уточнения этиологии гломерулонефрита, тяжести ренального повреждения. Заключение: получено 2 столбика ткани почки с наличием 16 клубочков, один из которых с глобальным склерозом, один с ишемизацией, 2 с верхушечным склерозом. Остальные клубочки деформированные, без явной мезангиальной пролиферации, с очаговым набуханием эндотелиальных клеток. Базальные мембраны выглядят в основном неутолщенными, однако на части тангенциальных срезов видны группы мелких вакуолей, без формирования «шипиков». Канальцы и интерстиций: фиброз интерстиция слабый очаговый (менее 10%), со слабой очаговой лимфоидной инфильтрацией. Эпителий канальцев снижен, с гиалиновокапельной и жировой дистрофией, скоплением аргирофильных гранул в цитоплазме. Сосуды: междольковые артерии с умеренным субинтимальным и межмышечным склерозом. Артериолы без особенностей. Реакция на амилоид отрицательная. Иммунофлюоресцентная микроскопия: в представленных 10–12 клубочках определяется диффузная гранулярная экспрессия IgG +++, C3 ++ в базальных мембранах клубочков. Остальные маркеры отрицательные. Гистоморфологический диагноз: морфологическая картина мембранозной нефропатии со слабым интерстициальным фиброзом.

Большая получала лечение: эуфиллин, фуросемид, лозартан, спиронолактон. Выписана с улучшением. На амбулаторном этапе рекомендовано соблюдение диеты с ограничением соли до 3 г/сут, лозартан 50 мг 1 раз в день, торасемид 5 мг 1 раз в день, спиронолактон 25 мг 1 раз в день.

В марте 2021г. пациентка вновь поступает на стационарное лечение. Жалобы при поступлении: общая слабость, пастозность лица, отеки обеих голеней, повышение АД до 140/80 мм рт. ст.

Данные лабораторных исследований. Общий анализ мочи: белок 7,78 г/л, эритроциты 18-20 в п/зр. Суточный белок мочи 6,18 г, кол-во мочи 0,7 л. Клинический анализ крови: эритроциты  $3,64 \times 10^{12}/\text{л}$ ,

гемоглобин 117 г/л; лейкоциты  $9,0 \times 10^9$ /л, тр.  $214 \times 10^9$ /л, СОЭ 36 мм/ч. Биохимический анализ крови: белок 43 г/л, альбумин 22 г/л, креатинин 43,0 мкмоль/л, холестерин 5,8 ммоль/л. СКФ по CKD EPI 100 мл/мин. Иммунограмма: показатели клеточного иммунитета в пределах нормальных значений, иммуноглобулин (Ig) G — 3,93 г/л. Маркеры аутоиммунных заболеваний: антитела IgG к рецепторам фосфолипазы A2 (анти-PLA2R) — 41,44 RU/ml (положительный результат — более 20RU/ml).

В таблице 1 представлены данные по проведенной терапии, в таблице 2 — динамика лабораторных показателей на фоне патогенетической терапии.

**Таблица 1. Лечение пациентки Ш. (март 2021 — октябрь 2021)**

<b>Месяц</b>	<b>Иммуносупрессивная терапия</b>	<b>Патогенетическая терапия</b>
Март	–	Альбумин в/в, Эуфиллин в/в, Фуросемид в/в, Лозартан, Спиринолактон
Апрель	Циклофосфан 600мг	Лозартан, Фуросемид, Спиринолактон
Май	Циклофосфан 600мг	Лозартан, Торасемид, Спиринолактон
Июнь	Циклофосфан 600мг + Метилпреднизолон 500мг	Лозартан, Спиринолактон
Июль	Циклофосфан 600мг + Метилпреднизолон 500мг	Лозартан, Спиринолактон
Август	Циклофосфан 800мг + Метилпреднизолон 500мг	Лозартан, Спиринолактон
Сентябрь	Циклофосфан 800мг + Метилпреднизолон 500мг	Лозартан, Спиринолактон, Метилпреднизолон 12 мг
Октябрь	Циклофосфан 800мг	Лозартан, Спиринолактон, Метилпреднизолон 10 мг

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей крови и мочи пациентки Ш. (2021 г.)

Лабораторные показатели	Этапы наблюдения						
	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь
<b>Общий анализ крови</b>							
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,75	4,32	4,12	4,07	4,33	3,84	4,19
Гемоглобин, г/л	116	132	125	126	137	120	134
СО <sub>2</sub> , мм/ч	18	36	27	20	21	23	12
<b>Биохимический анализ крови</b>							
Общий белок, г/л	36	46	48	53	55	54	63
Альбумин, г/л	20	26	27	34	37	39	41
Холестерин,	6,5	6,2	5,98	5,74	5,0	3,7	5,0
<b>Общий анализ мочи</b>							
Белок, г/л	9,9	10,0	5,7	2,2	1,94	1,14	1,07
Эритроциты, п/зр	2-3	12-14	4-6	2-3	5-6	1-3	-
<b>Суточный белок мочи</b>							
Белок, г/сутки	7,09	5,302	4,96	7,667	4,27	1,07	1,07
Количество, л	0,9	1,1	0,9	1,1	2,2	1,03	1,7

На фоне лечения пациентка отмечает значительное улучшение общего самочувствия, исчезновение отеков, нормализацию АД (120/80 мм рт. ст.). Наблюдается восстановление показателей лабораторных обследований: повышение уровня гемоглобина (с 116 до 134 г/л), общего белка (с 36 до 63 г/л) и альбумина крови (с 20 до 41 г/л), снижение холестерина (с 6,5 до 5,0 ммоль/л), снижение белка в разовой порции мочи (с 9,9 до 1,07 г/л) и в суточном количестве мочи (с 7,09 до 1,07 г).

На амбулаторном этапе рекомендовано: лозартан 50 мг 1 раз в день, спиронолактон 25 мг 1 раз в день, метилпреднизолон 10 мг (с постепенной отменой препарата).

В таблице 3 представлены данные амбулаторного обследования на протяжении 2-х лет наблюдения.

**Таблица 3. Динамика лабораторных показателей крови и мочи пациентки Ш. на амбулаторном этапе (2022–2023 гг.)**

Лабораторные показатели	Этапы наблюдения	
	Август, 2022 г.	Август, 2023 г.
<b>Клинический анализ крови</b>		
Эритроциты, $10^{12}$ /л	4,04	4,18
Гемоглобин, г/л	129	133
СОЭ, мм/ч	12	8
<b>Биохимический анализ крови</b>		
Общий белок, г/л	68	79
Креатинин, ммоль/л	0,067	0,085
Холестерин, ммоль/л	3,4	4,0
<b>Общий анализ мочи</b>		
Белок, г/л	1,09 г/л	-
Эритроциты, в п/зр	3-4	-

Таким образом, после начала иммуносупрессивной и патогенетической терапии, которая проведена согласно современным рекомендациям по ведению МН (март 2021 г.) по настоящее время мы наблюдаем клинико-лабораторную ремиссию МН. Пациентка соблюдает диету с ограничением потребления натрия с пищей и умеренным ограничением белка, продолжает прием лозартана 50 мг 1 раз в день.

### **Заключение**

МН сходна по клинической картине с другими иммунными нефропатиями, которые могут протекать с нефротическим синдромом. Своевременное проведение нефробиопсии и определение антител к рецептору фосфолипазы A2 M-типа (PLA2R) в крови (или клубочковом подоците) является основой для верификации диагноза и назначения иммуносупрессивной терапии. Мониторинг уровней АТ к PLA2R может быть полезно при последующем наблюдении пациента для оценки эффективности лечения, так как в случае полной ремиссии заболевания АТ к PLA2R почти всегда исчезают.

## Литература

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidneyinter., Suppl.* 2021.2.P. 33–37.
2. Бобылева И.А., Камышова Е.С., Бобкова И.Н. и соавт. Взаимодействие между вариантами полиморфных генов рецептора фосфолипазы А2 М-типа (PLA2R) и главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA-DQA1) ассоциировано с развитием идиопатической мембранозной нефропатии в Российской популяции. *Нефрология.* 2019 (1): 57-58.
3. Agnieszka P., Isabelle B., Cristina D., Fahd T., Jean Michel G., Karl Martin W. Membranous Nephropathy and Anti-Podocytes Antibodies: Implications for the Diagnostic Workup and Disease Management. *Biomed Res Int.* 2018 Jan 8; 2018:6281054. doi: 10.1155/2018/6281054.

## **БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ МЕНИНГОКОККОМ ГРУППЫ А, У РЕБЕНКА 10 МЕСЯЦЕВ**

**Зубкова Диана Сергеевна, студент**

*Научные руководители: Зыкова Ольга Алексеевна, к.м.н., доцент;  
Чернобровкина Татьяна Яковлевна, к.м.н., доцент кафедры  
инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

### Введение

Менингококковая инфекция — многогранная медицинская и социальная мировая проблема, занимающая особое место в инфекционной патологии. Болезнь распространена повсеместно. Менингококковая инфекция характеризуется быстрым развитием жизнеугрожающих состояний, при которых без лечения летальность достигает 50–80 %. Кроме того, у 12–20 % выживших остаются тяжелые нарушения в виде параличей, нарушения слуха, психических нарушений, трудностей в обучении или поведенческие расстройства, ампутации пальцев (конечностей) с необходимостью хирургической коррекции. Наибольшее число случаев регистрируется у детей в возрасте до 5-ти лет (в 25 раз выше, чем у взрослых) с высокой частотой развития генерализованных форм и значительной степенью риска неблагоприятного исхода (75 % всех летальных исходов наступают у детей до двух лет).

Проявления менингококковой инфекции чрезвычайно разнообразны. Заболевание может протекать в локализованной форме: носительство менингококка и менингококковый назофарингит. Значительно тяжелее протекают генерализованные формы болезни: менингококке-

мия, менингит, менингоэнцефалит, которые относятся к заболеваниям с высоким риском возникновения угрожающих жизни церебральных и экстрацеребральных осложнений, стойких резидуальных последствий и летальных исходов.

В настоящее время к эпидемиологическим проявлениям менингококковой инфекции на территории Российской Федерации относятся: значительное повышение показателя заболеваемости с 2022 года (2-кратный рост относительно 2021 г.), что свидетельствует о начале периодического подъема заболеваемости менингококковой инфекцией, регистрация наивысших показателей заболеваемости среди детей до 5 лет, высокий показатель летальности (13%), увеличение числа случаев и преобладание заболеваний, обусловленных А-менингококком (до 33%). Вышеизложенные факты указывают на необходимость активного расширения тактики упреждающей вакцинопрофилактики, а именно: плановой вакцинации детей и вакцинации лиц из групп риска с использованием современных вакцин.

В России на данном этапе вакцинация против менингококковой инфекции проводится по эпидемическим показаниям (Приказ Минздрава России от 06.12.2021 г. №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»). При проведении иммунизации рекомендуется использовать вакцины с наиболее широким охватом серогрупп возбудителя, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета.

### **Цель работы**

На примере клинического наблюдения продемонстрировать течение менингококкового менингита у ребенка в возрасте 10 месяцев.

### **Клиническое наблюдение**

Пациентка К. заболела остро 03.03.2023 с повышения температуры тела до 38°C, заложенности носа. 04.03.2023 родители обратились за медицинской помощью в поликлинику. Девочка осмотрена педиатром на дому. Обращает на себя внимание неполное описание статуса ребенка при осмотре: отсутствует запись о наличии или отсутствии менингиального синдрома, не описано состояние лимфатических узлов. Назначено лечение: парацетамол, интерферон альфа-2b (виферон), обследование на РНК SARS-CoV-2 (отрицательный от 07.03.2023). В последующие два дня состояние ребенка не улучшалось: сохранялась фебрильная лихорадка, отказ от еды, однократная рвота, вялость. 07.03.2023 родители самостоятельно обратились в скорую медицинскую помощь и девочка

была госпитализирована в инфекционный стационар с направительным диагнозом «острая респираторная инфекция».

При поступлении 07.03.2023 г. в приемном покое состояние ребенка расценивалось как среднетяжелое: отмечались катаральные симптомы, лихорадка 37,5°C, менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц) сомнительный.

Anamnesis vitae: ребенок от 3 беременности (без особенностей), 3х родов в срок. Масса тела при рождении — 3540 гр, рост 55 см. Выписан на 5 сутки. Грудное вскармливание. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощен. Привита по календарю. Вакцинации менингококковой вакциной не было. Перенесенные заболевания — острая кишечная инфекция в январе 2023 года.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными (в т.ч. с больными коронавирусной инфекцией) родители отрицают.

Назначена терапия: интерферон альфа-2b, амоксициллин+клавулановая кислота, дезинтоксикационная терапия. Однако, несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка ухудшилось: сохранялась лихорадка до 39°C, рвота, не связанная с приемом пищи, вялость. 10.03.2023 состояние расценивалось как тяжелое. В связи с сомнительностью менингеального синдрома ребенок осмотрен неврологом (данных за менингит нет), R-легких (данных за пневмонию нет), УЗИ органов брюшной полости (без патологии), проведена коррекция антибактериальной терапии (цефотаксим в/м). С 11.03.2023 по 14.03.2023 состояние девочки оставалось стабильно тяжелым (сохранялась лихорадка до 39°C, вялость, отказ от еды, рвота), менингеальные симптомы в дневниковых записях отмечались как отрицательные. 15.03.2023 с диагностической целью выполнена люмбальная пункция (цитоз — 2048 кл/мкл, нейтрофилы — 90%, лимфоциты — 10%, методом латекс-агглютинации выделена *Neisseria meningitidis* гр. А). Динамика показателей клинического анализа крови представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Динамика показателей клинического анализа крови в период пребывания в инфекционном стационаре.**

<b>Показатель</b>	<b>07.03.23</b>	<b>10.03.23</b>	<b>12.03.23</b>	<b>14.03.23</b>	<b>18.03.23</b>	<b>20.03.23</b>
Эритро. $10^{12}/л$	3,92	4,35	3,39	4,06	3,92	3,64
Лейкоц. $10^9/л$	19,6	34,3	21	17,5	11,6	8,4
п/я	7	8	4	4	3	4
с/я	60	78	53	51	60	48
лимфоц.	31	10	36	41	31	44
моноциты	2	4	5	4	2	2
эозиноф.	-	-	2	-	-	-
Тромбоц. $10^9/л$	637	680	434	530	637	380
СОЭ	59	63	42	49	39	24

Проведена коррекция терапии (цефтриаксон в/в, глюкокортикостероиды). На фоне лечения в состоянии ребенка отмечена положительная динамика. Санация ликвора достигнута на 14 день госпитализации. 20.03.23 ребенок выписан с рекомендациями для дальнейшего наблюдения по месту жительства. Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими менингококковую инфекцию с менингитом, осуществляется у невропатолога детской поликлиники в течение 2-х лет со сроками диспансерного наблюдения после выписки из стационара: через 1 месяц, далее 1 раз в 3 месяца в течение первого года, 1 раз в 6 месяцев в дальнейшем, при необходимости частота осмотров увеличивается.

### **Заключение**

Представленный клинический случай демонстрирует дефекты в физикальном обследовании: (нет оценки неврологического статуса) и наблюдении (отсутствует динамическое наблюдение в течении 2х дней) ребенка первого года жизни на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи; отсутствие оценки у ребенка раннего возраста симптома Лесажа, являющегося более специфичным для определения менингеального синдрома.

### **Выводы**

У пациентов со стойкой лихорадочной реакцией, особенно при неэффективности традиционно используемых антипиретиков, должен проводиться дифференциальный диагноз с бактериальным гнойным

менингитом, так как сомнительность или отсутствие типичных менингеальных симптомов не исключает диагноза менингита.

### Литература

1. Давыдова И.В., Смирнова Т.Ю., Литвинова О.Г., Партиллаева И.Ч. Случай менингококковой пневмонии, осложнившейся двусторонним плевритом и перикардитом // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 4. С. 127–133.
2. Скрипченко Н.В., Карев В.Е., Маркова К.В., Вильниц А.А., Пульман Н.Ф. Клинические случаи менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2019; 64:(5). С. 114–122.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в российской Федерации в 2023 году»//Москва, 2023г. С. 214.

## 40 ЛЕТ ВМЕСТЕ СО СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

**Ибрагимова Гульназ Менегалиевна, ординатор**

***Научный руководитель: Дедов Евгений Иванович д.м.н., доцент,  
профессор кафедры госпитальной терапии имени академика  
Г.И. Сторожакова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России***

*Авторы благодарят врачей-терапевтов Юсуповской больницы Элину Викторовну Аранович и Асият Умаровну Абдуллаеву, осуществляющих непосредственное наблюдение за данной пациенткой за помощь в написании тезиса.*

ССД (системная склеродермия) и ОС (ограниченная склеродермия) представляют собой разновидности одного патологического процесса, что подтверждается наличием висцеропатий, однонаправленностью метаболических сдвигов, общностью патогистологических изменений кожи при обеих формах болезни, а также случаями трансформации локализованного процесса в прогрессирующий системный склероз [1].

Особенности течения ОС сопряжены с прогрессирующим поражением соединительной ткани, где преобладают фиброзно-склеротические и сосудистые нарушения по типу облитерирующего эндартериолита с распространёнными вазоспастическими изменениями, развивающиеся преимущественно в коже и подкожной клетчатке [1].

Дефекты гуморального и клеточного иммунитета способствуют образованию аутоантител, которые играют важную роль у больных генерализованной ограниченной склеродермией, вызывая нарушения метаболизма коллагена и изменения в эндотелии сосудов. Развивается

хроническая воспалительная фиброзирующая реакция соединительной ткани. Важное значение в регуляции профиброзных аспектов врожденной иммунной активации играет трансформирующий фактор роста-бета (Transforming Growth Factors beta, TGF-β) в присутствии эпидермального фактора роста (Epidermal Growth Factor, EGF) [2].

Встречаемость ОС составляет 32–45 случаев на 100 000 населения, за последнее десятилетие отмечено увеличение числа заболевших, что составляет, по данным разных авторов, от 2 до 12 случаев на 1 000 000 жителей в год.

Больных с заболеванием ОС, становится больше, и протекает оно агрессивнее. Ограниченной склеродермией чаще болеют женщины, девочки болеют чаще мальчиков более чем в 3 раза, а женщины в возрасте 40–55 лет составляют 75% пациентов [3].

Ограниченная склеродермия подразделяется на лимитированную, генерализованную, линейную и глубокую формы.

### **Клинический случай**

Пациентка К, 69 лет, поступила в Юсуповскую клинику г. Москвы с диагнозом:

Системная склеродермия, лимитированная форма, хроническое течение, синдром Рейно, дигитальные рубчики, акроостеолизис, сгибательные контрактуры пальцев кистей, базальный пневмофиброз, гипотония пищевода, язвы кистей, голеней, стоп. CREST синдромом.

Осложнение заболевания: Осложненная стероидная терапия. Генерализованный остеопороз с преимущественным поражением левой бедренной кости. Бактериальный синовиит левого коленного сустава, ассоциированный со *Staphylococcus aureus*.

Белково-энергетическая недостаточность. Хроническая железо+фолиевоедефицитная анемия легкой степени. Кахексия. Дефицит витамина Д.

Сопутствующее заболевание: Хроническая ишемия головного мозга на фоне стенозирующего атеросклероза БЦА. Эссенциальный тремор верхних конечностей. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Распространенная дорсопатия.

Из анамнеза заболевания известно: более 40 лет системная склеродермия. Динамически наблюдается специалистами НИИ ревматологии. С 1985 года рецидивирующие дигитальные язвы, формирование перiorального кистета, появление дисфагических нарушений. Применялись различные схемы специфического лечения. В последнее время (10 лет) принимает метилпреднизолон 4 мг 1 раз в день. Длительно персистирующий суставной болевой синдром, купируемый трамадолом до 150 мг в сутки и прегабалином 75 мг ежедневно в сочетании с НПВП ситуационно.

С апреля 2023 г. беспокоят прогрессирующие боли в левом коленном суставе. На МРТ: признаки бурсита на фоне выраженных дегенеративных костно-хрящевых изменений. 24.04.2023 г. проведена пункция сустава с одномоментным внутрисуставным введением гиалуроната натрия. Синовиальная жидкость направлена на посев, который впоследствии выявил рост золотистого стафилококка.

Наблюдалась и лечилась у травматолога в амбулаторном формате. При этом стала отмечать прогрессирующее обострение дигитальных язв с выраженным болевым синдромом, в домашних условиях осуществлялись перевязки. 26.08.2023 г. обратилась к ревматологу, который посоветовал пройти курс комплексного стационарного лечения в условиях Юсуповской больницы.

Жалобы при поступлении: интенсивные боли в суставах кистей, стопах, левом коленном суставе, наличие язвенных дефектов на коже стоп, голеней, кистей, общая слабость, невозможность самостоятельно передвигаться и себя обслуживать.

Объективный статус при поступлении: состояние средней тяжести, обусловленное выраженным суставным синдромом со стойкой болью преимущественно в левом коленном суставе, кистях и стопах. Нормотермия. Пониженного питания. Кахексична. Кожный покров бледный. Черты лица заострены, кисетный рот. Цианоза нет. Голени пастозны. Дистальные фаланги пальцев кистей и стоп частично лизированы, деформированы, покрыты мелкими язвами, частично под струпом. Схожие дефекты имеются на коже обеих голеней.

Аускультативно дыхание везикулярное, несколько ослаблено в базальных отделах, хрипы отчетливо не выслушиваются. ЧДД 18 в минуту.

Область сердца не изменена. Тоны сердца звучные, ритм правильный, систолический шум у основания мечевидного отростка. ЧСС 74 в минуту. АД 130/70 мм рт.ст.

Живот не увеличен, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Перистальтика сохранена. Стул склонен к запорам.

Мочеиспускание самостоятельное, в абсорбирующее белье, диурез не подсчитывается.

**Таблица. Результаты лабораторно-инструментальных исследований  
29.08.2023**

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>	<b>Норма</b>	<b>Ед. изм.</b>
Фолиевая кислота (Folic acid)	< 1.5	3.1-17.5	нг/мл
Билирубин непрямой (билирубин неконъюгированный)	3.00	<12.40	мкмоль/л
Креатинин (Crea)	47.00	53.00-106.00	мкмоль/л
Фибриноген (Fibrinogen)	4.80	1.70-4.20	г/л
Абсолютное содержание лимфоцитов	0.65	1.26-3.35	10 <sup>&lt;sup&gt;9&lt;/sup&gt;&lt;/sup&gt;/л</sup>
Лимфоциты	6.00	19.00-37.00	%
Абсолютное содержание нейтрофилов	9.81	2.10-8.89	10 <sup>&lt;sup&gt;9&lt;/sup&gt;&lt;/sup&gt;/л</sup>
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	24.00	0.00-30.00	мм/час
Тромбоциты (PLT)	779.00	179.00-403.00	10 <sup>&lt;sup&gt;9&lt;/sup&gt;&lt;/sup&gt;/л</sup>
Реакция на кровь	Отрицательно	Отрицательно	
Относительная плотность	1.024		
рН мочи	5.5	5.5 - 7.0	
Белок	0	Менее 0.14	г/л
Ураты	Много		
Билирубин	Следы	Отрицательно	
Соли	Обнаружено	Не обнаружено	
С-реактивный белок (CRP), ультрарачувствительный метод	11.54	<0.50	мг/дл
Железо (Fe)	2.50	9.00-30.40	мкмоль/л

05.09.2023

Показатель	Значение	Норма	Ед. изм.
Фибриноген (Fibrinogen)	3.80	1.70-4.20	г/л
Натрий (Na <sup>+</sup> )	134.00	136.00-145.00	ммоль/л
Железо (Fe)	5.10	9.00-30.40	мкмоль/л
Общий белок (TP)	47.59	62.00-81.00	г/л
Кальций ионизированный (Ca <sup>2+</sup> )	1.11	1.18-1.32	ммоль/л
C-реактивный белок (CRP), ультрачувствительный метод	4.30	<0.50	мг/дл
Абсолютное содержание лимфоцитов	0.73	1.26-3.35	10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты	8.00	19.00-37.00	%
Гемоглобин (Hb)	97.00	117.00-161.00	г/л
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	41.00	0.00-30.00	мм/час
Тромбоциты (PLT)	577.00	179.00-403.00	10 <sup>9</sup> /л

12.09.2023

Показатель	Значение	Норма	Ед. изм.
Тромбоциты (PLT)	569.00	179.00-403.00	10 <sup>9</sup> /л
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	21.00	0.00-30.00	мм/час
Гемоглобин (Hb)	105.00	117.00-161.00	г/л
Фибриноген (Fibrinogen)	3.00	1.70-4.20	г/л
Относительная плотность	1.007		
pH мочи	6.5	5.5 - 7.0	
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная	
Уробилиноген	Присутствует в физиологической концентрации		

Соли	Не обнаружено	Не обнаружено	
Слизь в моче	Не обнаружено	Не обнаружено	
Общий белок (TP)	54.91	62.00-81.00	г/л
Железо (Fe)	6.60	9.00-30.40	мкмоль/л
C-реактивный белок (CRP), ультрасенситивный метод	1.12	<0.50	мг/дл

*Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей  
(29.08.2023)*

Стенозирующий атеросклероз артерий нижних конечностей от 30% до 60%.

*Консультация ревматолога (30.08.2023)*

С диагнозом согласен. Заключение и рекомендации: консультация клинического фармаколога для коррекции антибактериальной терапии. Учитывая болевой синдром в поясничном отделе позвоночника — массаж этой области, продолжить активную реабилитационную терапию, метипред 4 мг продолжить, консультация хирурга для возможного проведения оперативного пособия.

*Рентгенологическое исследование кистей (31.08.2023)*

На рентгенограмме кистей в прямой проекции (положение вынужденное, пальцы в согнутом состоянии — контрактура) с захватом дистальной 1\3 костей предплечья определяются неравномерные высокоплотные тени, местами скрывающие контур костей. Щели суставов местами резко сужены, местами не прослеживаются. Дистальные фаланги пальцев четко не визуализируются (остеолиз?).

*Рентгенологическое исследование органов грудной клетки  
(04.09.2023)*

Легкие расправлены, без явных очаговых и инфильтративных изменений. Тень сердца и корни легких не расширены, структурны. В правом латеральном синусе — небольшое количество жидкости. Дистальный конец ЦВК — в проекции верхней полой вены.

Заключение: Малый правосторонний гидроторакс.

На фоне проведенной терапии отмечается положительная динамика: регресс интоксикационного синдрома, стойкая нормализации температуры тела, уменьшение отека, гиперемии кожи голеней, стоп, кистей, значительное уменьшение экссудативного компонента. Пациентка вертикализована, передвигается в пределах палаты с опорой на ходунки.

В лабораторном спектре значительно снизился уровень С-реактивного белка, повысился уровень сывороточного железа. Гемодинамические показатели в пределах целевых значений. Пациентка наблюдалась хирургом (проводились регулярные перевязки), ревматологом. Выполнено 10 инфузий илопроста, перенесла удовлетворительно.

Выписывается с необходимыми рекомендациями для продолжения лечения и динамического наблюдения профильными специалистами в амбулаторных условиях:

1. Продолжить прием базисной терапии (метилпреднизолон 4 мг 1 раз в день утром) под динамическим наблюдением ревматолога.
2. Пантопразол 20 мг 1 раз в день утром натощак длительно.
3. Ферлатум Фол 15 мл 1/2 флакона (7,5 мл) 2 раза в день (утро, вечер) в течение 1 месяца.
4. Габапентин 150 мг по 1 капс. 1 раз в день длительно.
5. Бисопролол 2,5 мг 1/2 таб. 2 раза в день (утро, вечер).
6. Ацетилсалициловая кислота+магния гидроксид 75 мг 1 раз в день вечером.
7. Витамин Д (в растворе) 8000 МЕ (16 капель) 1 раз в день в первой половине дня в течение 2 месяцев, далее 4000 МЕ (8 капель) в сутки длительно.
8. Обязательная физическая активизация в домашних условиях, занятия ЛФК, ходьба с опорой на ходунки.

Доказано, что при рано установленном диагнозе заболевания результаты лечения всегда лучше, чем в запущенных случаях. Своевременно начатое лечение позволяет подавить или существенно ослабить проявления заболевания и остановить или значительно замедлить прогрессирование патологического процесса.

Контроль за болезнью вместе с врачом дает возможность работать, учиться, иметь семью и детей. Основные заповеди больного системной склеродермией:

- Раннее обращение к врачу • Регулярное наблюдение!
- Приверженность к лечению, т.е. правильное и постоянное выполнение рекомендаций врача, взаимодействие с врачом.

Провоцирующими факторами развитию заболевания могут быть:

- Стресс • Переохлаждение • Длительное пребывание на солнце
- Физические перегрузки • Вакцинация • Инфекционные заболевания
- Период полового созревания, климактерический период.

Полное излечение заболевания невозможно. Склеродермия — это хроническое заболевание, которое волнообразно протекает многие

годы. При стабильном состоянии консультироваться с ревматологом не реже 1 раза в год. При проведении активного лечения, требующего контроля анализов крови и мочи — обращаться ко врачу чаще — раз в 3-6 мес. Госпитализация в специализированный стационар показана 1 раз в год для полного обследования с целью своевременной коррекции терапии. В нашей стране и за рубежом одинаковые подходы к терапии склеродермии. Существующие международные стандарты лечения, европейские рекомендации по лечению этого заболевания учитывают все врачи. В настоящее время существуют лекарственные средства, направленные на различные звенья заболевания. Основными базисными, болезнь-модифицирующими препаратами являются глюкокортикоиды (преднизолон), антифиброзные препараты (Д-пеницилламин или купренил), цитостатики (метотрексат, циклофосфан, мофетила микофенолат или селлсепт и др.). Эти лекарства вмешиваются в механизмы развития склеродермии и останавливают прогрессирование, способствуют обратному развитию проявлений болезни. Эффект от терапии развивается постепенно в течение нескольких месяцев приема лекарственных средств. При назначении вышеперечисленных препаратов, анализы крови нужно проверять раз в 3 месяца, при хорошей переносимости — раз в полгода [3]. При отклонениях от нормы необходима консультация ревматолога. Из немедикаментозных методов лечения применяют физиотерапию, массаж, лечебную физкультуру в сочетании с лекарственными препаратами. Санаторно-курортное лечение склеродермии при отсутствии клинико-лабораторной активности заболевания возможно в местных санаториях ревматологического профиля. Особенности питания имеют определенное значение. Оно должно быть регулярным, дробным, без длительных перерывов в еде, последний прием пищи за 3 часа до сна. Необходимо исключить все виды раздражающей и трудноперевариваемой пищи. Диета должна быть полноценной, с достаточным количеством белка (при отсутствии поражения почек) и кальция. Предпочтение отдается белкам животного происхождения (молоко, кисломолочные продукты, творог, сыр, рыба, мясо). Рекомендуется обеспечить преобладание в рационе растительных масел, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты, так как это может способствовать более благоприятному течению воспалительного процесса. Рекомендуется достаточное количество овощей, несладких фруктов и ягод. Отдыхать на море в «бархатный» сезон. Купаться в море в утренние и вечерние часы, находясь в воде не более 30 мин. После купания смазывать кожу кремом или маслом, смягчающими и питающими кожу. Всегда пользоваться солнцезащитными кремами для лица и тела с высокой степенью защиты (для детской кожи). Не загорать! Посещать

бассейн, сауну и солярий при соблюдении гигиены (принимать душ до и после бассейна, тщательно вытирать кожу после плавания во избежании присоединения грибковой и бактериальной инфекции), не допуская переохлаждения. Солярий противопоказан, а посещение бани допустимо, но без холодного бассейна после парной! Курение пациентам со склеродермией абсолютно противопоказано! При отсутствии активности заболевания беременность возможна. Планирование беременности обсуждать с лечащим врачом для своевременной коррекции лечения и в случае необходимости отмены ряда лекарственных препаратов. В последующем наблюдаться у ревматологов, гинекологов и акушеров не реже 1 раза в триместр. Любую косметическую процедуру обсуждать со своим лечащим врачом. Противопоказано введение гелей, биополимеров из-за высокого риска активизации аутоиммунного воспаления. Возможны омолаживающие процедуры с применением гиалуроновой кислоты, методов, не связанных с существенным повреждением кожи (пилинги, дермобразия, мезотерапия и другие микроинъекции и т.п.). Выглядеть молодо, а также уменьшить имеющиеся изменения лица помогут специальные упражнения. При регулярном выполнении этих упражнений 2–3 раза в течение дня можно достигнуть хороших результатов. Не поджимайте губы. Не стискивайте зубы. Только регулярное наблюдение и лечение может уменьшить проявления болезни, сохранить трудоспособность и сохранять социальную активность.

### Литература

1. Ревматология. Оксфордский справочник Клуни Г., Уилкинсон Н., Никифору Е., Джейдон Д.; Пер. с англ. под ред. А.М. Лилы ГЭОТАР-Медиа, 2022 г.
2. Ревматология / под ред. Э. Адебаджо, Л. Данкли ; пер. с англ. ; под ред. докт. мед. наук, проф. А.М. Лилы. — Москва : МЕДпресс-информ, 2022. — 304 с. : ил.
3. Ревматология / под ред. А.А. Усановой — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 408 с.

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА НА ФОНЕ COVID-19: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**Лагутина Светлана Николаевна, ассистент  
Костенникова Кристина Михайловна, студент**

***Научные руководители: Добрынина Ирина Сергеевна к.м.н., доцент;  
Пашкова Анна Александровна д.м.н, профессор, заведующая  
кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета  
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко***

Актуальность. На протяжении последних лет актуальной проблемой здравоохранения стала пандемия COVID-19, причиной этому послужила не только тяжесть течения данного заболевания, но и серьёзные отдалённые последствия. Неоднократные исследования учёных подтверждают причастность COVID-19 к формированию патологий различных систем организма [1]. У пациентов с выявленной коронавирусной инфекцией часто отмечается наличие симптомов со стороны пищеварительного тракта, а также обострение заболеваний, протекавших в хронической форме [2]. Для SARS-CoV-2 основной мишенью является белок ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент 2 типа), который экспрессирует помимо клеток альвеолярного эпителия также энтероциты тонкого и толстого кишечника. Вирус, соединяясь с рецептором ACE2 энтероцитов обуславливает нарушение барьерных свойств слизистой оболочки кишечника, выделение провоспалительных цитокинов, вплоть до возникновения «цитокинового шторма». Данный механизм взаимодействия вируса и клеток ЖКТ может способствовать возникновению воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), либо же прогрессированию ранее выявленных патологий. ВЗК представляют собой группу хронически протекающих заболеваний, этиология которых в настоящий момент остаётся не до конца раскрытой. Болезнь Крона, являющаяся представителем этой группы, была и остаётся по сей день серьёзной проблемой в терапевтической практике [3].

Пациент Ч., 18 лет обратился к врачу-терапевту с жалобами на жидкий стул до 3 раз в сутки с небольшим количеством слизи, ощущением дискомфорта в брюшной полости, периодические схваткообразные боли перед актом дефекации, а также вздутие живота.

Из анамнеза известно, что пациент в ноябре 2019 года был впервые госпитализирован по скорой помощи в хирургический стационар с диагнозом «Ишиоректальный абсцесс. Сфинктерит. Анальные трещины. Проктосигмоидит с эрозиями неясной этиологии». Пациенту было проведено оперативное вмешательство — вскрытие гнойного очага, а так-

же назначено консервативное лечение — антибиотикотерапия, приём нестероидных противовоспалительных препаратов, физиотерапевтические процедуры. В ходе проведённой терапии состояние больного улучшилось. Но в дальнейшем в январе, апреле 2020 года, а также январе 2021 года возникали рецидивы парапроктита с наружным свищом. Проводилось оперативное вмешательство с целью удаления парапроктита и параректального свища.

В январе 2021 года пациент отметил повышение температуры тела до субфебрильных значений, общую слабость, сонливость, потерю вкуса и обоняния. В ходе проведения ПЦР-диагностики для выявления COVID-19 был получен положительный результат, вследствие чего больному был поставлен диагноз «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, лёгкая форма». Было назначено лечение противовирусными препаратами (Умифеновир), симптоматическая терапия, обильное питьё. Клиническое выздоровление наступило спустя 7 дней проводимой терапии.

В мае 2021 года, спустя 4 месяца после перенесённого COVID-19, при прохождении медицинской комиссии пациент предъявлял жалобы на тошноту и боли в животе по утрам, нерегулярный неоформленный стул (6 тип по Бристольской шкале). В связи с данными жалобами был направлен на консультацию к гастроэнтерологу с последующей госпитализацией в гастроэнтерологическое отделение «Областной детской больницы» для диагностики причины вышеуказанных жалоб. В ходе проведения колоноскопии с биопсией были выявлены эрозивно-язвенные изменения в области купола слепой кишки и баугиниевой заслонки, стеноз баугиниевой заслонки, афты дистального отдела сигмовидной кишки, картина колита, сигмоидит, проктит, сфинктерит. При гистологическом исследовании частиц слизистой толстой кишки была выявлена морфологическая картина хронического выраженного высокоактивного гранулематозного колита с геморрагическим компонентом, что соответствует болезни Крона. Также пациенту была проведена магнитно-резонансная энтерография, при которой в терминальном отделе подвздошной кишки на протяжении 30 см вплоть до баугиниевой заслонки определялось локальное сужение просвета кишки до 8 мм, циркулярное утолщение стенки до 6-8 мм, утолщение стенки баугиниевой заслонки, при контрастировании отмечалось накопление контраста всей утолщённой стенкой подвздошной кишки. Данная МР-картина свидетельствует о болезни Крона, умеренной степени активности. При проведении МРТ брюшной полости были выявлены признаки периаанальной транссфинктерной фистулы, открывающейся на коже в межгодичной складке. Пациенту был установлен диагноз: Болезнь Крона

тонкой и толстой кишки, стенозирующая форма, рецидивирующий парапроктит с наружным свищом, средней тяжести, с минимальной степенью активности.

Для дальнейшего лечения пациент был направлен в гастроэнтерологическое отделение «Российской детской клинической больницы» (РДКБ). При поступлении в анализах крови отмечались невысокие маркеры воспаления — СРБ 8 мг/кг, высокий уровень кальпротектина 921 мкг/г. По данным колоноскопии было подтверждено наличие стриктуры илеоцекального клапана. Принимая во внимание наличие смешанной формы болезни Крона — наличие стриктуры илеоцекального клапана и параректального свища было принято решение назначить антицитокиновую терапию инфликсимабом в дозе 5 мкг/кг по схеме 0-2-6-8 недель, а также рекомендован приём азатиоприна 75 мг длительно.

В августе 2021 года пациент поступил в гастроэнтерологическое отделение повторно с целью продолжения индукционного курса антицитокиновой терапии инфликсимабом. В виду выявленной лейкопении, назначенная доза азатиоприна была снижена до 50 мг. Больной Ч. был проконсультирован хирургом, который направил его на хирургическое лечение, представляющее собой илеоцекальную резекцию с наложением анастомоза. После проведённого оперативного вмешательства состояние пациента улучшилось.

В ноябре 2021 года пациент отметил потерю обоняния, а также общую слабость. Незадолго до этого он имел контакт с больным коронавирусной инфекцией. Участковым врачом-терапевтом был взят мазок из носоглотки на COVID-19, который оказался отрицательным, но в крови пациента были выявлены антитела IgM к SARS-CoV-2, это означало наличие у него активной коронавирусной инфекции, что послужило поводом выставить диагноз: «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, лёгкая форма». В качестве лечения была рекомендована симптоматическая терапия, при этом противовирусная и антибактериальная терапия назначены не были. Спустя 7 дней от начала заболевания симптоматика купировалась.

В январе 2022 года пациент повторно поступил в «РДКБ» для оценки эффективности антицитокиновой терапии инфликсимабом (5 введений). В ходе обследования отмечено отсутствие клинико-лабораторной активности, уровень кальпротектина в пределах нормы. Данные физикального осмотра говорят о том, что параректальный свищ закрыт. Также пациенту была проведена колоноскопия, но в виду технических сложностей, обусловленных состоянием толстой кишки, а именно риском перфорации и кровотечения, кишечник был осмотрен лишь до нисходящей кишки. При этом было визуализировано следующее: слизистая

оболочка сигмовидной и прямой кишки ярко гиперемирована, отёчна, сосудистый рисунок неравномерный, угол перехода сигмовидной кишки в нисходящую также отёчен, слизистая гиперемирована, отмечается выраженная контактная кровоточивость. Результаты гистологического исследования биоптата слизистой прямой и сигмовидной кишки представляют собой картину слабо выраженного неактивного хронического проктосигмоидита. Результаты проведённой рентгенографии желудочно-кишечного тракта с контрастным веществом исключают наличие стриктур кишечника. Было рекомендовано продолжать терапию в том же объёме по месту жительства.

При проведении объективного обследования состояние больного средней тяжести. Рост 173 см, вес 50 кг, ИМТ 16,7 кг/м<sup>2</sup>. Язык влажный, обложен бело-жёлтым налётом. Живот мягкий, умеренно болезненный по ходу толстой кишки. В перианальной области на 6 часах от прямой кишки определяется свищевой ход. Данные лабораторных исследований пациента в динамике представлены в таблице 1. В рамках проведения инструментального исследования пациенту было проведено ультразвуковое исследование кишечника, в ходе которого отмечены признаки мезентериальной лимфаденопатии, стенки кишечника не утолщены. При проведении УЗИ брюшной полости патологий не выявлено.

**Таблица 1. Результаты лабораторных методов исследования пациента с болезнью Крона**

Показатель	Май 2021 г.	Август 2021 г.	Январь 2022 г.	Референтные значения
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,18	4,71	5,09	4,5-5,3
Гемоглобин, г/л	128	134	148	120-160
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	5,1	3,86	3,78	4,5-11,5
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	394	310	304	150-440
СОЭ, мм/ч	10	5	3	2-20
СРБ, г/л	8	1,39	0,3	0-5
Кальпротектин, мкг/г	921,2	700,1	46,67	0-50

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования пациенту был поставлен диагноз — Болезнь Крона, иле-

околит, смешанная форма (стриктура баугиниевой заслонки, параректальный свищ), низкая степень активности (PCDAI <10).

В данном клиническом наблюдении, перенесённая больным новая коронавирусная инфекция, выступает в качестве триггера и определяет появление выраженной клинической картины болезни Крона [3]. Уже имевшиеся ранее у пациента иммунологические изменения в слизистой тонкого и толстого кишечника в комплексе с иммунным ответом к вирусу SARS-CoV-2 стали причиной активации воспалительного процесса.

Болезнь Крона в данном случае, вероятно, протекала на протяжении длительного времени, но не была ранее диагностирована и стала ярко себя проявлять только после перенесённого COVID-19.

Заключение. Инфицирование COVID-19 следует брать во внимание в долгосрочной перспективе в виду его участия в структуре заболеваемости и смертности на амбулаторном этапе. На фоне увеличения численности лиц, перенёвших данную инфекцию, возможна клиническая манифестация аутоиммунной патологии, к которой и относят воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), что оставляет актуальным вопросы своевременной диагностики и лечения.

### Литература

1. Драпкина О.М., Самородская И.В., Сивцева М.Г. и др. COVID-19: неотложные вопросы оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности // Профилактическая медицина. — 2020. — Т. 23, № 1. — С. 7–13. DOI: 10.17116/profmed2020230117.
2. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И. и др. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 179(7): 4–51. doi: 10.31146/1682-8658-esg-179-7-4-51.
3. Козлова И.В. Воспалительные заболевания толстой кишки: патогенез, диагностика, прогнозирование течения и исходов / И.В. Козлова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2020. — №29(5). — С. 13–20.

# **РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ**

**Скуратова Ольга Сергеевна, ассистент кафедры  
Лагутина Светлана Николаевна, ассистент кафедры**

***Научные руководители: Пашкова Анна Александровна д.м.н.,  
профессор, заведующая кафедрой; Добрынина Ирина Сергеевна к.м.н.,  
доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета  
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко***

## **Актуальность**

Основная причина смертности в России в настоящее время связана с патологиями неинфекционного генеза, большая часть которых приходится на заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ). Основной причиной развития этих патологий называют атеросклеротическое поражение сосудов, патогенез которого в настоящее время определяется не только увеличением коэффициента атерогенности липопротеидов, но и прогрессированием эндотелиальной дисфункции, активацией аутоиммунных процессов [1].

## **Введение**

К факторам риска развития нарушения липидного обмена традиционно относят модифицируемые факторы риска (малоактивный образ жизни, неправильное питание, избыточная масса тела) и немодифицируемые (пол, возраст и наследственность), но в настоящее время также активно обсуждается роль кишечной микробиоты в развитии гиперлипидемии.

Дислипидемия представляет собой патологическое состояние, ассоциированное с увеличением холестеринметаболизирующей активности кишечной стенки за счет кишечных метаболитов, что влечет за собой развитие дисбиоза и хроническое воспаление (с преобладанием воспалительного кластера бактерий). Пусковым фактором в развитии атеросклеротического процесса может быть численное изменение родо-видового состава кишечной микробиоты.

Кишечная микробиота взрослых людей в основном состоит из пяти типов: Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria, Cerruscomicrobia. Соотношение F / V увеличивается у людей с ожирением (увеличивается тип Firmicutes и уменьшается тип Bacteroidetes), что также связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1].

Роль воспалительного синдрома в развитии атеросклероза отмечается в трех основных аспектах патогенетического взаимодействия сосудов и желудочно-кишечного тракта: роль тонко- и толстокишечной ми-

крофлоры, роль тонкой кишки во всасывании холестерина, печеночный метаболизм холестерина.

В регуляции обмена липидов большое значение имеет поддержание состава кишечной микрофлоры. Холестерин, синтезируемый гепатоцитами, в составе жирных кислот (ЖК) поступает в кишечник, где вместе с холестерином пищи подвергается обработке ферментами поджелудочной железы. В дистальной части подвздошной кишки холестерин ресинтезируется и всасывается как в свободном виде, так и в составе хиломикронов. В кровоток поступают также триглицериды, образовавшиеся в результате расщепления пищевых жиров. Холестерин и триглицериды в кровотоке находятся в составе липопротеидов, выполняющих транспортную функцию [1, 2].

Бифидобактерии, ингибируя активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшают выход холестерина из гепатоцитов. *Akkermansia muciniphila* играет важную роль в защите кишечного барьера при ожирении. Эндотоксин, мурамилдипептиды, зимозан, интерферон- $\alpha$  способны индуцировать повышенный синтез холестерина в различных клетках организма человека [2].

Патогенез гиперхолестеринемии с изменением кишечной микробиоты представлен на рисунке 1.

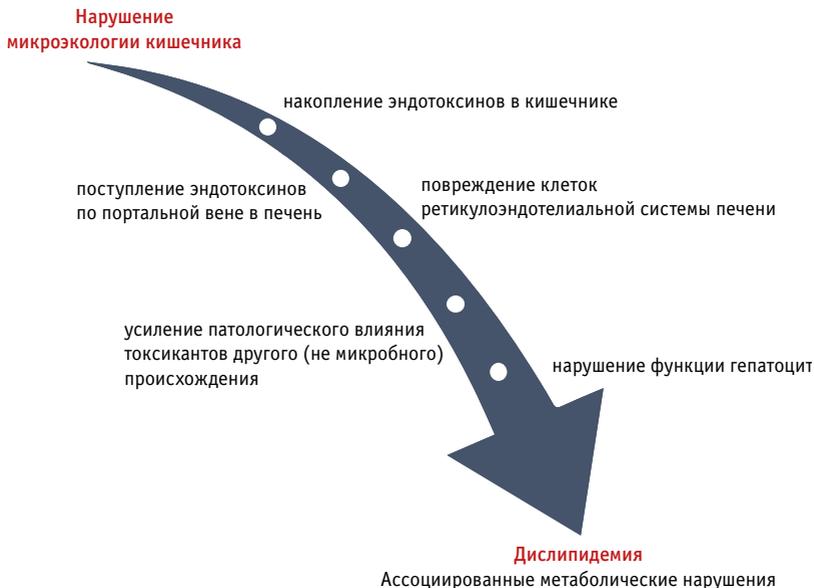


Рис. 1. Патогенез гиперхолестеринемии

Поддержание состава кишечной микробиоты играет существенную роль в регуляции холестерина обмена. Выделяют несколько механизмов взаимодействия микробиоты кишечника и липидного обмена.

- 1) Синтез проатерогенных метаболитов. Некоторые микроорганизмы способны метаболизировать L-карнитин и его аналог холин, который содержится в данных продуктах до триметиламина (ТМА), который в печени преобразуется в триметиламин-N-оксид (ТМАО), обладающий прямым атерогенным действием.
- 2) Второй механизм — участие в биотрансформации и энтерогепатической циркуляции ЖК и холестерина. При синдроме избыточного бактериального роста (СИБР), когда увеличивается количество бактерий в проксимальных отделах тонкой кишки, происходит преждевременная деконъюгация ЖК, что, естественно, снижает их функциональную активность.
- 3) Влияние на различные звенья липидного обмена посредством синтеза сигнальных молекул короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Известно, что моносахариды ферментируются микрофлорой в различные КЦЖК, такие как ацетат, бутират и пропионат. КЦЖК транспортируются через эпителий слизистой оболочки при помощи специальных белков и выступают в роли регуляторных молекул или субстратов, участвуя в регуляции энергетического обмена, иммунитета и артериального давления [2].

Некоторые роды бактерий, производящие метаболиты — глутамат, сукцинат, пропионат и др., тесно связаны с развитием атеросклеротического процесса, рост их популяций способствует стремительному развитию АГ. Определенные кластеры бактерий коррелируют с повышением уровня глутамата и, следовательно, с формированием тучного телосложения, что также может способствовать развитию патологического процесса.

Бактерии рода *Holdemanella biformis*, *Tyzzereella*, способны напрямую влиять на глюконеогенез в печени, за счет снижения чувствительности сенсорных нейронов блуждающего нерва, а также изменения содержания ненасыщенных жиров в слепой кишке, которые напрямую связаны с развитием атеросклеротического поражения [2].

### **Заключение**

Кишечная микробиота способна изменяться под воздействием различных факторов, в частности наличия атеросклеротического процесса, изменений метаболического статуса. Пациенты, страдающие ИБС, могут иметь значительные изменения родового состава некоторых кластеров бактерий, что может быть напрямую связано с тяжестью патоло-

гического процесса. Выявление состава микрофлоры кишечника может стать новым критерием в диагностике и лечении данного заболевания на ранних этапах.

### Литература

1. Драпкина О.М., Жамалов Л.М. Микробиота кишечника — новый фактор риска атеросклероза? Профилактическая медицина. 2022;25(11):92-97. Drapkina O.M., Zhamalov L.M. Gut microbiota: a new risk factor for atherosclerosis? Profilakticheskaya Meditsina. 2022;25(11):92-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222511192>.
2. Ойноктинова О.Ш., Никонов Е.Л., Гюева И.З. Роль микробиоты кишечника в патогенезе дислипидемии и ассоциированных метаболических нарушений. Доказательная гастроэнтерология. 2017;6(2):29-34. Oinotkinova O.Sh., Nikonov E.L., Gioeva I.Z. The role of microbiota in pathogenesis of dyslipidemia and associated metabolic disorders. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2017;6(2):29-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro20176229-34>.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ КАК ПРИЧИНА ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

**Ким Евгения Петровна, ординатор**

*Научный руководитель: Борисова Марина Валерьевна, к.м.н.,  
доцент кафедры поликлинической терапии, профилактической  
медицины и общей врачебной практики лечебного факультета  
РязГМУ им. академика И.П. Павлова*

Термином лихорадка неясного генеза (ЛНГ) обозначают нередко встречающиеся в клинической практике ситуации, при которых повышение температуры тела является основным или даже единственным признаком различных заболеваний, диагноз которых остается неясным после проведения обычных и дополнительных методов исследования. Спектр заболеваний достаточно широк и включает инфекционные, онкологические, аутоиммунные и прочие заболевания. Одной из наиболее частых причин ЛНГ является инфекционный эндокардит (ИЭ). Источник первичных форм эндокардитов при ЛНГ удастся выявить не всегда, что в известной степени затрудняет диагностический поиск.

ИЭ — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами, с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, тромбгеморрагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями.

Одной из разнообразных клинических масок ИЭ является лихорадка в виде преобладающего или изолированного симптома. Среди направительных диагнозов у госпитализированных больных с установленным впоследствии ИЭ, диагноз «лихорадка неясного генеза» фигурировал в 13 % случаев (Дворецкий Л.И., 2019).

### **Этиопатогенез**

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны более 130 возбудителей в качестве причины заболевания. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus*, CoNS, стрептококки и пр.

В возникновении ИЭ, решающими являются два фактора: бактериемия и повреждение эндотелия. На поврежденный эндотелий осаждаются тромбоциты и фибрин, образуя стерильные вегетации, а при бактериемии происходит их инфицирование.

### **Клиническая картина**

Клинические симптомы ИЭ можно разделить на несколько групп:

- неспецифические общие симптомы: лихорадка, озноб, снижение массы тела;
- сердечные проявления, обусловленные образованием вегетаций;
- внесердечные проявления, обусловленные эмболиями или иммуновоспалительными процессами.

Визуальные признаки, встречающиеся у половины пациентов: петехии, болезненные подкожные узелки Ослера, очаги Джейнуэя: безболезненные пятна на ладонях и подошвах.

У лихорадящего пациента подозрение на ИЭ усиливается после обнаружения лабораторных признаков: повышения СРБ, СОЭ, лейкоцитоза, анемии и мочевого синдрома.

### **Диагностика**

Диагностика включает сбор жалоб и анамнеза; физикальное обследование; лабораторно-инструментальные исследования; исключение альтернативных источников инфекции.

Диагноз устанавливается на основании наличия критериев Дюка 2015. Большие критерии: выявленная гемокультура и критерии визуализации (данные ЭхоКГ, свидетельствующие о наличии вегетации, аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана и паравальвулярные осложнения по данным КТ).

Малые критерии включают в себя предрасполагающие факторы (использование внутривенных препаратов), лихорадку, сосудистые и иммунологические феномены, выявленный возбудитель, не удовлетворяющий большим критериям.

## Лечение

Антибиотикотерапия назначается после получения положительных результатов, а в urgentных случаях прибегают к эмпирическому лечению. Основные комбинации эмпирической антибиотикотерапии:

- Бензилпенициллин 12–24 млн ЕД или Ампициллин 175 мг/кг + Гентамицин 3 мг/кг 4 недели;
- Цефтриаксон 2 г + Нетилмицин 4 мг/кг или Гентамицин 3 мг/кг 2 недели;
- Ванкомицин 15 мг/кг + Гентамицин 3 мг/кг 4–6 недель.

## Клинический случай

Пациентка М., 1993 года рождения, обратилась к участковому терапевту 15.11.22 с жалобами на головокружение, головные боли, сердцебиение, отсутствие аппетита, сухой кашель, периодическое повышение температуры тела до 37,5 °С, общую слабость. При осмотре отмечена тахикардия: ЧСС 115 ударов в минуту, другой патологии не выявлено.

В начале сентября 2022 г. пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию, поэтому состояние было расценено как «постковидная астения». Назначено обследование: клинический анализ крови, анализ крови на ТТГ и Т4, консультация эндокринолога, рекомендован прием ренгалина. При обследовании: в клиническом анализе крови (17.11.22) СОЭ 42 мм/час, других отклонений не было. Другие обследования пациентка не прошла.

С 18.11.22 температура повысилась до 38,5 °С, пациентка отмечала выраженную потливость. Поставлен диагноз «ОРВИ: трахеит», назначено: амоксициллин+клавулановая кислота (500 мг + 125 мг 2 раза в день в течение 5 дней), витамин С, аципол. На фоне данной терапии кашель купировался, температура тела нормализовалась. Проведена флюорография (21.11.22) — без патологии. 24.11.22 прекратила прием антибиотика, 28.11.22 вновь повысилась температура тела до 37,5 °С, возобновился непродуктивный кашель, головная боль, в связи с чем самостоятельно принимала нимесулид. В те же сроки появился отек I и II пальцев правой стопы, геморрагические пятна на коже тыльной и подошвенной сторон этих пальцев, затем отек распространился на подошву в области основания пальцев. Кроме этого, пациентка отмечала сыпь на коже туловища и предплечий в виде пятен бледно-розового цвета, не выступающих над кожей, незудящих, до 5 мм в диаметре, округлой формы с четкими границами, не исчезающих при надавливании. Высыпания периодически появлялись и исчезали самостоятельно в течение 2 дней.

Данные кожные проявления лечалим врачом были расценены как аллергическая реакция на нимесулид. Участковый терапевт рекомендовал дообследование: клинический анализ крови в динамике, общий

анализ мокроты, концентрация IgE в крови, спирометрия, консультация пульмонолога. Назначен коделак-бронхо, цетиризин, а также амоксициллин+клавулановая кислота 875 + 125 мг 2 раза в день, который пациентка самостоятельно заменила на левофлоксацин 500 мг в сутки. Назначенные обследования не прошла.

На фоне антибиотикотерапии отмечала кратковременную нормализацию температуры, отек стопы и геморрагические высыпания на стопе купировались. Однако при отмене антибиотика через 7 дней температура вновь стала повышаться до 38,5–39,0 °С. Эпизоды повышения температуры стали сопровождаться ознобом, миалгией. Кроме этого, пациентка обратила внимание на то, что с начала ноября 2022 г. прекратились менструации.

22.12.22 при очередной явке к врачу назначены монтелукаст 10 мг, ибупрофен 200 мг 3 раза в день, цетиризин 10 мг и азитромицин, который пациентка вновь заменила на левофлоксацин. На фоне приема антибиотика температура тела вновь нормализовалась.

В середине января 2023 г. вновь отметила повышение температуры тела до 39,3 °С, появились боли в суставах, отек и петехиальная сыпь в области правого голеностопного сустава, снижение массы тела (похудела на 5 кг). Участковым терапевтом выставлен диагноз: лихорадка неясного генеза.

Проводилось обследование: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, органов малого таза, щитовидной железы, флюорография, клинически значимой патологии не выявлено.

Электрокардиография (19.01.23): синусовая тахикардия, отклонение ЭОС вправо.

Эхокардиография (21.01.23), заключение: признаки умеренного количества жидкости в перикарде (около 200 мл), открытое овальное окно с незначительным непостоянным лево-правым сбросом.

Ревматоидный фактор — 0 МЕ/мл, С-реактивный белок – 12 мг/л.

HBsAg и a-HCV, антитела к ВИЧ и вирусу Эпштейна-Барр (19.01.23) не выявлены.

Клинический анализ крови от 19.01.23: эритроциты  $3,7 \times 10^{12}$ /л, Hb 107 г/л, лейкоциты  $7,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 19 %, сегментоядерные 68 %, эозинофилы — 0 %, лимфоциты 10 %, моноциты 3 %, СОЭ 52 мм/час.

В общем анализе мочи от 18.01.23: белок 0,15 г/л, эритроциты 28–32 в поле зрения, уд. вес 1020, лейкоциты — 1–3 в п/з.

Анализ мочи по Нечипоренко (18.01.23): лейкоциты  $8,0 \times 10^3$  /мл, эритроциты  $11,0 \times 10^3$  /мл.

Посев мочи на микрофлору (20.01.23): отрицательный.

Госпитализирована в инфекционное отделение ГKB №4 23.01.23 с направительным диагнозом: «Лихорадка неясного генеза». При обследовании: посев крови на микрофлору — отрицательный, посев кала на сальмонеллы, шигеллы — отрицательный, анализ крови на сыпной тиф, туляремия, лептоспироз, ГЛПС, малярия, сальмонеллез, сифилис отрицательный. В анализах мочи сохранялись микрогематурия и протеинурия. Отмечалось увеличение С-реактивного белка до 96 мг/л, в клиническом анализе крови сохранялось увеличение СОЭ до 36 мм/ч, признаки анемии (Hb 86 г/л). Проведено лечение: цефтриаксон 1,0 мл 2 р/д в/м (8 суток), дезинтоксикационная терапия. На фоне лечения температура тела кратковременно нормализовалась, снизилось количество палочко-ядерных нейтрофилов до 5–6 %.

Во время госпитализации пациентка была консультирована доцентом кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ. При аускультации сердца на верхушке впервые выслушан систоло-диастолический шум. Рекомендовано исключить инфекционный эндокардит, для чего рекомендовано повторить эхокардиографию, желателно чреспищеводно.

09.02.23 переведена в ревматологическое отделение ГБУ РО ОКБ с подозрением на ревматологическое заболевание, при обследовании: прокальцитонинный тест 0,193 нг/мл, антинуклеарный фактор 1:320. Антитела к цитоплазме нейтрофилов, к протеиназе-3 и миелопероксидазе отрицательны.

На эхокардиографии от 13.02.23: у края задней створки митрального клапана умеренно флотирующее гиперэхогенное образование, диаметром 4 мм (со стороны предсердия), в перикарде до 300 мл свободной жидкости. Заключение: недостаточность и пролапс митрального клапана, признаки инфекционного эндокардита, увеличение левого предсердия, гидроперикард.

Выставлен диагноз: «Первичный инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана, почек, подострое течение, активность высокая. Гидроперикард. Анемия».

Переведена в областной кардиологический диспансер.

При обследовании: посев крови на флору (15.02.23) — выделен *Streptococcus* spp. Чреспищеводная эхокардиография от 22.02.23: на передней поверхности обеих створок митрального клапана визуализируются подвижные эхопозитивные образования (вегетации длиной 0,7–0,8 см). Проводилась терапия флуконазолом и цефтриаксоном 2 г/сут в/в в течение 4 недель. На фоне терапии отмечена стойкая нормализация температуры тела.

В связи с развитием недостаточности митрального клапана III степени (бипролапс задней и передней створок) и относительной недостаточностью трикуспидального клапана 2 степени, рекомендовано оперативное лечение. 10.07.23 в НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского выполнено ушивание расщепления задней створки и пластика митрального клапана на опорном кольце «Мето 3D ReChord» 32 мм. Выписана в удовлетворительном состоянии.

#### **Выводы:**

- длительное повышение температуры тела является основным симптомом ИЭ, который нередко протекает под маской ЛНГ;
- длительность постановки диагноза в описанном случае обусловлена тем, что в дебюте заболевания ведущими были явления иммунного поражения (нефрит, васкулит, артралгии, миалгии, перикардит), а специфические аускультативные и эхокардиографические признаки проявились позже.

#### **Литература**

1. Лихорадка неясного генеза. Вечная клиническая интрига /Л.И. Дворецкий. — 3-е изд. — Москва: МЕДпресс-информ, 2019. — 176 с.:ил.
2. Кардиология: национальное руководство под ред. Е.В. Шляхто, 2019. — 796 с.
3. Сердечно-сосудистые заболевания в амбулаторной практике под ред. Д.В. Дуплякова, Е.В. Медведевой, 2019. — 110 с.

### **МИОКАРДИТ**

**Шеховцова Елизавета Васильевна, ординатор; Лукашик Екатерина Вячеславовна, ординатор; Кодзоева Ириза Адамовна, ординатор**

***Научные руководители: Резник Елена Владимировна, д.м.н., заведующий кафедрой, Григорьевская Александра Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Центра внутренних болезней КДЦ МЕДСИ на Красной Пресне, «АО Медси 2»***

Миокардит — это воспалительное заболевание сердечной мышцы, которое достоверно диагностируется по установленным гистологическим, иммунологическим и иммуногистохимическим критериям при эндомикардиальной биопсии (ЭМБ). Он может быть острым, подострым или хроническим, очаговым или диффузным. На миокардиты приходится от 20 до 30 % всех некоронарогенных заболеваний сердца.

Этиологию миокардита зачастую определить нелегко. На основании данных анамнеза и клинической картины можно предположить причину миокардита: инфекционный агент, токсины, реакции гиперчувствительности, системные нарушения (таблица 1).

**Таблица 1. Этиологическая классификация миокардитов**

<b>Инфекционные причины</b>		<b>Неинфекционные причины</b>	
<b>Вирусный</b>	<b>Спирохетальный</b>	<b>Кардиотоксины</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аденовирус</li> <li>• Арбовирус</li> <li>• Вирус Коксаки В</li> <li>• Цитомегаловирус</li> <li>• Лихорадка Денге</li> <li>• Эховирус</li> <li>• Вирус Эпштейна-Барр</li> <li>• Гепатиты В и С</li> <li>• Вирус герпеса</li> <li>• ВИЧ</li> <li>• Грипп А и В</li> <li>• Эпидемический паротит</li> <li>• Парвовирус</li> <li>• Полиомиелит</li> <li>• Бешенство</li> <li>• Краснуха</li> <li>• Осповакцина (вакцина против оспы)</li> <li>• Ветряная оспа</li> <li>• Натуральная оспа</li> <li>• Желтая лихорадка</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лептоспироз</li> <li>• Болезнь Лайма</li> <li>• Рецидивирующая лихорадка</li> <li>• Сифилис</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Алкоголь</li> <li>• Антрациклины</li> <li>• Мышьяк</li> <li>• Монооксид углерода</li> <li>• Катехоламины</li> <li>• Кокаин</li> <li>• Циклофосамид</li> <li>• Тяжелые металлы (медь, свинец, железо)</li> <li>• Радиация</li> </ul>	
	<b>Грибковые</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аспергиллез</li> <li>• Бластомикоз</li> <li>• Кандидоз</li> <li>• Кокцидиоидомикоз</li> <li>• Криптококкоз</li> <li>• Гистоплазмоз</li> <li>• Мукормикоз</li> <li>• Споротрихоз</li> </ul>
		<b>Риккетсиоз</b>	<b>Реакции гиперчувствительности</b>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Q лихорадка</li> <li>• Пятнистая лихорадка Скалистых гор</li> <li>• Сыпной тиф</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, сульфаниламиды)</li> <li>• Клозапин</li> <li>• Диуретики (тиазидные, петлевые)</li> <li>• Добутамин</li> <li>• Укусы насекомых (пчела, оса, паук, скорпион)</li> <li>• Литий</li> <li>• Метилдопа</li> <li>• Укусы змей</li> <li>• Столбнячный анатоксин</li> <li>• Вакцинации (например, против осповакцины, вакцины с мРНК коронавируса)</li> </ul>

Инфекционные причины		Неинфекционные причины
Бактериальный	Протозойные	Системные нарушения
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Актиномикоз</li> <li>• Бартоелла</li> <li>• Бруцеллез</li> <li>• Хламидиоз</li> <li>• Холера</li> <li>• Клостридиальные</li> <li>• Дифтерия</li> <li>• Гонококковый</li> <li>• Гемофильная палочка</li> <li>• Легионелла</li> <li>• Менингококковый</li> <li>• Микоплазма</li> <li>• Нокардия</li> <li>• Пневмококковый</li> <li>• Пситтакоз</li> <li>• Сальмонелла</li> <li>• Стафилококковый</li> <li>• Стрептококковый</li> <li>• Столбняк</li> <li>• Туберкулез</li> <li>• Туляремия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амебиаз</li> <li>• Болезнь Шагаса (южно-американский трипаносомоз)</li> <li>• Лейшманиоз</li> <li>• Малярия</li> <li>• Сонная болезнь (Африканский трипаносомоз)</li> <li>• Токсоплазмоз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Целиакия</li> <li>• Коллаген-сосудистые заболевания</li> <li>• Гранулематоз с полиангиитом</li> <li>• Гиперэозинофилия</li> <li>• Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит)</li> <li>• Болезнь Кавасаки</li> <li>• Саркоидоз</li> <li>• Тиреотоксикоз</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b>Паразитарные</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Аскаридоз</li> <li>• Эхинококкоз</li> <li>• Филяриатоз</li> <li>• Парагонимоз</li> <li>• Шистосомоз</li> <li>• Стронгилоидоз</li> <li>• Трихинеллез</li> </ul>	

Механизмы развития миокардита включают прямое повреждение сердечной мышцы инфекционным агентом или иммунными клетками, иммунологические реакции, воспалительные процессы, апоптоз и ремоделирование сердечной мышцы. В результате этих процессов возникает воспаление и повреждение миокарда, что может привести к нарушению его функции.

#### Клинические проявления миокардита:

- Слабость, повышенная утомляемость или непереносимость физических нагрузок
- Боль в грудной клетке
- Отеки
- Одышка, тахипноэ
- Сердцебиения, перебои в работе сердца, тахикардия
- Кардиомегалия

- Патологический III и/или IV тон
- Гепатомегалия
- Впервые возникшая или усугубляющаяся сердечная недостаточность
- Кардиогенный шок
- Респираторный дистресс-синдром
- Внезапная сердечная смерть

**Таблица 2. Лабораторные изменения при миокардите**

<b>Исследуемые показатели</b>	<b>Результат</b>
Неспецифические маркеры воспаления и уровень эозинофилии в периферической крови	Повышение уровня СОЭ, СРБ, эозинофилия
Маркеры некроза миокарда	Повышение уровня тропонина Т и I, МВ КФК
Сывороточные кардиальные аутоантитела	Повышенный титр. Выявлено более 20 сывороточных кардиальных аутоантител к различным кардиальным и мышечным антигенам
Вирусные антитела	Целесообразно проведение вирусологических исследований при подозрении на миокардит у пациента с гепатитом С, риккетсиозом, болезнью Лайма (только в эндемичных районах) и ВИЧ.
Маркеры сердечной недостаточности	Повышение NT-проBNP (однако нормальные значения NT-проBNP не исключают наличия миокардита)

**Таблица 3. Данные инструментальных методов исследования при миокардите**

Метод исследования	Показания	Результат
<b>ЭКГ</b>	Проводится всем пациентам с подозрением на миокардит.	Обычно отмечают переходящие неспецифические изменения сегмента ST и зубца T. Нередко у больных острым миокардитом регистрируются патологические зубцы Q и уменьшение амплитуды зубцов R в правых грудных отведениях (V1-V4). Могут выявляться синусовая тахикардия, предсердные или желудочковые аритмии, частичная или полная синоатриальная или атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса.
<b>Эхокардиография (ЭхоКГ)</b>	Проводится всем пациентам с подозрением на миокардит для оценки региональной и глобальной функции желудочков, функции клапанов и других потенциальных причин сердечной дисфункции.	При малосимптомном миокардите данные ЭхоКГ могут быть нормальными или указывать на небольшое увеличение КДО и КСО ЛЖ. В более тяжелых случаях выявляют снижение ФВ ЛЖ (<45%), снижение СИ и более значительное увеличение КДО, КСО ЛЖ и размеров ЛП. Снижение ФВ ниже 30% считается плохим прогностическим признаком. Также возможны локальные нарушения сократимости ЛЖ в виде гипокинезии и акинезии отдельных сегментов.
<b>Коронарография</b>	Показана отдельным пациентам с клинической картиной, неотличимой от острого коронарного синдрома, ишемической болезнью сердца, ограничивающей образ жизни, несмотря на медикаментозную терапию, или признаками высокого риска ишемической болезни сердца при неинвазивном тестировании.	Специфических изменений, характерных для миокардита, не выявляется.
<b>МРТ</b>	Показана пациентам с подозрением на миокардит с повышенным уровнем тропонина и/или желудочковой дисфункцией без явной причины, такой как ишемическая болезнь сердца. МРТ может служить подтверждающим доказательством миокардита.	Позволяет визуализировать зоны повреждения и некроза миокарда, воспалительные изменения (отек, субэпикардиальное контрастирование в отсроченную фазу).

ЭМБ	Показания к ЭМБ включают необъяснимую впервые возникшую СН продолжительностью менее двух недель, связанную с нарушением гемодинамики, или необъяснимую впервые возникшую СН продолжительностью от двух недель до трех месяцев, связанную с дилатацией левого желудочка и новыми желудочковыми аритмиями, атриовентрикулярной (AV) блокадой второй степени Мобитц II, AV-блокадой третьей степени или рефрактерной СН.	При оценке результатов биопсии используются Далласские гистологические диагностические критерии (1986).
-----	---	---

Лечение миокардитов включает в себя коррекцию сердечной недостаточности, профилактику осложнений (в том числе тромбоэмболических), этиотропную терапию, коррекцию жизнеугрожающих состояний.

### Основные методы лечения:

- Оксигенотерапия
- иАПФ/АРА/АРНИ
- Диуретическая терапия при наличии застойных явлений
- Антикоагулянтная терапия
- Антиаритмическая терапия у пациентов с опасными для жизни и симптомными желудочковыми нарушениями ритма сердца (амиодарон, соталол)
- Инотропная терапия при верифицированном низком сердечном выбросе, стойкой гипотонии, явлениях застоя, рефрактерных к терапии вазодилататорами или диуретиками, очевидных признаках гипоперфузии периферических тканей и органов
- Внутривенное применение высоких доз иммуноглобулинов (обладают антивирусным и иммуномодулирующим действием)
- ГКС (при аутоиммунном, эозинофильном, гранулематозном и гигантоклеточном миокардите)
- Иммуноабсорбция (удаление антикардиальных антител, титр которых повышен у пациентов с аутоиммунными заболеваниями и острым аутоиммунным миокардитом)
- Не рекомендовано назначение нестероидных противовоспалительных средств

К первичным мерам профилактики заболевания относят предупреждение, своевременное лечение и санацию очагов инфекций, после острых инфекционных заболеваний — ограничение физических нагрузок. Мерами вторичной профилактики является диспансерное динамическое наблюдение за переболевшими лицами.

### Клинический случай острого течения миокардита.

Пациент С., 33 лет, 29.12.2023 г. обратился на прием к кардиологу с жалобами на выраженную слабость, эпизоды ноющих болей в области сердца, одышку при подъеме на несколько этажей.

Из анамнеза известно, что артериальную гипертензию, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет и другие хронические неинфекционные заболевания отрицает. Уровень холестерина не контролирует. Физические нагрузки переносит хорошо. Лекарственные препараты не принимает. Курит длительно до 10 сигарет в сутки. В детстве — частые ангины, хронический тонзиллит, тонзиллэктомия в 10 лет. Настоящее ухудшение с 17.12.23, когда появились жалобы на слабость, утомляемость, насморк. 20.12.23 отметил повышение температуры тела до 39,5°C. 23.12.23 — жалобы на жжение за грудиной, в связи с чем пациент вызвал бригаду СМП: на ЭКГ элевация ST в отведениях II, III, aVF без реципрокных изменений. Госпитализирован в ГКБ им. Ф.И. Иноземцева. При поступлении уровень тропонина I 3,561 нг/мл (здесь и далее скобках указан диапазон нормальных значений: < 0,04 нг/мл), лейкоциты —  $14 \times 10^9/\text{л}$  ( $4-9 \times 10^9/\text{л}$ ), С-реактивный белок 48 мг/л (0–5 мг/л), прокальцитонин 0,05 нг/мл (0–0,046 нг/мл), антистрептолизин O 14,8 МЕ/мл (0–200 МЕ/мл), креатинин 88 мкмоль/л (74–110 мкмоль/л). Скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕПІ): 99 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Пациенту была выполнена коронароангиография: данных за атеросклеротическое поражение коронарных артерий не получено. На ЭхоКГ ФВ ЛЖ сохранена, зон нарушения локальной сократимости миокарда не выявлено, незначительное количество жидкости в полости перикарда. Диагностирован острый перикардит. Назначена терапия ацетилсалициловой кислотой по 500 мг 2 раза в день.

Несмотря на проводимую терапию, вышеуказанная симптоматика сохранялась, 28.12.23 отмечалось снижение уровня тропонина I крови до 0,047 нг/мл, 29.12.23 кардиологом рекомендовано ЭКГ, ЭХО КГ в динамике, МРТ сердца с контрастированием.

На МРТ от 02.01.2024 г. признаки воспалительных изменений миокарда боковой стенки левого желудочка (отек, субэпикардальное контрастирование в отсроченную фазу), камеры сердца не расширены, сократимость желудочков не снижена. В анализе крови от 07.01.2024 г.: СОЭ-18 мм/час (0–15 мм/час), СРБ 13,04 мг/л (0–5 мг/л). На ЭХО КГ от 07.01.2024 г. выявлен незначительный гидроперикард, уплотнение листков перикарда. На ЭКГ от 07.01.2024 г. зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 71 ударов в минуту, отклонение электрической оси сердца вправо, изменения миокарда в нижней стенке левого желудочка.

09.01.2024 г. выполнена рентгенография придаточных пазух носа, где выявлена картина, соответствующая изменениям лобных и гайморовых пазух. Консультирован отоларингологом. Назначена терапия: Цефотаксим по 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней; Инозин пранобекс по 1000 мг 3 раза в день в течение 5 дней; Лоратадин по 10 мг 1 раз в день в течение 7 дней; Синупрет по 2 драже 3 раза в день в течение 10 дней.

09.01.2024г консультирован кардиологом. Диагностировано основное заболевание: Острый миокардит, промежуточный риск. Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность IIA стадия, ФК II по NYHA. Гидроперикард.

Назначено лечение: Колхицин 1 мг по 1/2 таблетке 2 раза в день в течение 3 месяцев; Ацетилсалициловая кислота по 500 мг 2 раза в день в течение 9 дней; Эплеренон 25 мг утром длительно; Периндоприл 2 мг вечером длительно; Омепразол 20 мг 1 раз в день в течение 9 дней; Бисопролол 2,5 мг 1 раз в день длительно.

15.01.2024 г. повторно консультирован кардиологом. При осмотре пациент жаловался на периодические перебои в работе сердца, отмечает нормализацию температуры тела, уменьшение слабости, урежение ощущения дискомфорта в области сердца. В анализе крови отмечается снижение СОЭ до 15 мм/ч, уровня СРБ до 2,39 мг/л. На ЭКГ — синусовый ритм с ЧСС 82 в 1 мин, отклонение электрической оси сердца вправо, изменения миокарда в нижней стенке в нижней стенке левого желудочка. При сравнении с ЭКГ от 07.01.2024 г. без существенной динамики. 16.01.2024 г. при ХМ ЭКГ — основной ритм синусовый со среднесуточной ЧСС 88 в минуту, максимальной ЧСС 166 в минуту, минимальной ЧСС 55 в минуту. Средняя ЧСС ночью 69 в минуту, днем 97 в минуту. Общая продолжительность тахикардии 11 ч. 09 мин: с ЧСС 90-100 в минуту 5 ч. 34 мин, с ЧСС 100-120 в минуту 4 ч. 48 мин, преимущественно в дневные часы. Зарегистрирован короткий эпизод преходящей АВ блокады I ст. Максимальный PQ 0.22 сек. в 2:32:29 на фоне ЧСС=71 уд/мин; 6 предсердных одиночных экстрасистол; 1 желудочковая экстрасистола. Пауз более 2,0 сек не выявлено. Среднесуточная длительность интервалов QTc 0,40 сек. Диагностически значимой диспозиции сегмента ST не выявлено. Вариабельность ритма сердца: резко снижена.

На фоне проведенной терапии наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения болей за грудиной, нормализации температуры тела, нормализации показателей анализов крови (СОЭ, СРБ, лейкоцитов).

Таким образом, в данном клиническом случае представлен пример острого течения миокардита после перенесенной острой вирусной ин-

фекции, осложнившейся синуситом, и его эффективной терапии в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

### Литература

1. Миокардиты. Клинические рекомендации министерства здравоохранения РФ 2020 г.
2. Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis in adults. Author: Leslie T Cooper, Jr, MD. Section Editors: William J McKenna, MD, Sharon A Hunt, MD. Deputy Editor: Todd F Dardas, MD, MS. Literature review current through: Nov 2022.
3. Кардиология по Хёрсту в 3-х томах. Том 2. Автор: В. Фустер, Р.А. Харрингтон, Дж. Нарула, З.Дж. Ипен; Пер. с англ.; Под ред. Е.В. Шляхто. Изд.: ГЭОТАР-Медиа, 2023 г. С. 1700-1734.

## **РАННИЙ ДЕБЮТ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИТОМ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛОР-ОРГАНОВ**

**Саакян Юрий Михайлович, ординатор**

**Петрикова Виктория Игоревна, ординатор**

***Научный руководитель: Логинова Татьяна Константиновна  
д.м.н, профессор кафедры факультетской терапии им. академика  
А.И. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России***

### Введение

Системные васкулиты (СВ) — это большая гетерогенная группа острых и хронических заболеваний, сопровождающаяся воспалением и некрозом сосудистой стенки, тромбозами и кровоизлияниями, нарушениями перфузии органов и тканей. Классифицируют СВ на основании международной консенсусной классификации Чапел-Хилл, 2012 г. (таблица 1).

**Таблица 1. Классификация СВ по Чапел-Хилл, 2012 г.**

<b>Группа васкулитов</b>	<b>Нозологическая форма</b>
Васкулиты с поражением крупных сосудов	<ul style="list-style-type: none"><li>• Неспецифический аортоартериит</li><li>• Гигантоклеточный артериит</li></ul>
Васкулиты с поражением сосудов среднего калибра	<ul style="list-style-type: none"><li>• Узелковый полиартериит</li><li>• Болезнь Кавасаки</li></ul>

Васкулиты с поражением мелких сосудов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANCA-ассоциированные васкулиты</li> <li>• Гранулематоз с полиангиитом</li> <li>• Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом</li> <li>• Микроскопический полиангиит</li> <li>• Иммунокомплексные васкулиты</li> <li>• Анти-БМК-ассоциированная болезнь</li> <li>• IgA-васкулит</li> <li>• Гипокомплементный уртикарный васкулит</li> </ul>
Васкулиты с поражением сосудов различного калибра	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезнь Бехчета</li> <li>• Синдром Когана</li> </ul>
Васкулиты с поражением одного органа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кожный лейкоцитокластический васкулит</li> <li>• Первичный васкулит центральной нервной системы</li> <li>• Изолированный аортит</li> <li>• Другие заболевания</li> </ul>
Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Волчаночный васкулит</li> <li>• Ревматоидный васкулит</li> <li>• Васкулит при саркоидозе и др</li> </ul>
Васкулиты с установленной этиологией	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с HCV-инфекцией</li> <li>• Васкулит, ассоциированный с гепатитом В Сифилис-ассоциированный аортит Лекарственно-индуцированный иммунокомплексный васкулит</li> <li>• Лекарственно-индуцированный ANCA-васкулит</li> <li>• Васкулит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями</li> </ul>

Особое место среди СВ занимают ANCA-ассоциированные васкулиты (ANCA-AB), для которых характерно высокоактивное жизнеугрожаю-

щее течение, требующее быстрой дифференциальной диагностики и агрессивной иммуносупрессивной терапии. Группу АНЦА-АВ составляет 3 нозологии: гранулематоз с полиангиитом (ГПА), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА), микроскопический полиангиит (МП). Для данной группы характерна серопозитивность по антинейтрофильным цитоплазматическим антителам (АНЦА). Это группа антител, к специфическим белкам гранул цитоплазмы нейтрофилов и лизосомальных белков моноцитов. По данным реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) АНЦА разделяют перинуклеарные АНЦА, п-АНЦА (наиболее часто представлены антителами к миелопероксидазе) и цитоплазматические АНЦА, ц-АНЦА (наиболее часто представлены антителами к протеиназе-3).

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) — системный некротизирующий гранулематозный васкулит, ассоциированный с АНЦА, поражающий преимущественно сосуды мелкого калибра. ГПА можно условно разделить на локализованную и генерализованную формы. Распространенность ГПА среди взрослого населения составляет 3–5 на 100000, соотношение мужчин и женщин 1:1. Заболевание может встречаться в любом возрасте, но чаще у людей 45 лет. У детей по данным Panupattanarong S, и др. в США распространенность составляет 1.8 на 100000, что в несколько раз ниже, чем у взрослых. Также эпидемиологической особенностью ГПА у детей является преобладание заболеваемости среди пациентов женского пола. В связи с выраженными побочными эффектами длительного приема ГК и циклофосфана подбор терапии у детей является сложной клинической ситуацией.

«Визитной карточкой» ГПА является поражение верхних дыхательных путей. Полость носа и околоносовые пазухи являются наиболее частыми участками поражения в области головы и шеи (85-100%), тогда как поражение уха встречается примерно в 35% (диапазон, 19-61%) случаев.

### **Клинический случай**

Пациентка Л. 19 лет была госпитализирована 01.10.2023 в отделение ревматологии ГБУЗ ГКБ№1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на умеренно выраженную заложенность носа, головную боль, снижение слуха, периодическое повышение температуры тела до 38°C, повторяющиеся носовые кровотечения.

Из анамнеза известно, что пациентка с детства отмечала частые острые респираторные заболевания. В мае 2020 г. больная лечилась в Морозовской ДГКБ ДЗМ по поводу гнойного отита, проводилась антибактериальная терапия с временным эффектом. Во время повторной

госпитализации по с жалобами на прогрессирующее снижение слуха, гнойное отделяемое из ушей, головную боль, насморк, повышение температуры тела до фебрильных цифр было проведено оперативное лечение и курс антибактериальной терапии. При обследовании выявлены антитела к протеиназе 3 (анти-PR-3). Пациентка была консультирована ревматологом, диагностирован: Гранулематоз с полиангиитом, генерализованная форма (лихорадка, поражение верхних дыхательных путей, легких). Индукционная терапия осуществлялась Ритуксимабом 375 мг/пов. тела, преднизолоном 1 мг/кг/сут и пульс-терапией метилпреднизолоном 15 мг/кг в течение 3 дней, рекомендован длительный прием ко-тримоксазола 480 мг 2 р/нед. На фоне лечения отметилась положительная динамика, начато медленное снижение дозы преднизолона, в качестве поддерживающей терапии был назначен микофенолата мофетил 500 мг 2р/сут. В ноябре 2020 г. в связи с обострением заболевания инициирована терапия циклофосфаном 0,5 г/кг 1 р/4 нед с положительной динамикой. В дальнейшем заболевание протекало циклически, периодически отмечалась лимфопения. Обострения купировались эскалацией дозы микофенолата мофетила, инфузиями циклофосфана и ритуксимаба.

В сентябре 2022 г. пациентка была госпитализирована в отделение ревматологии ГКБ№1, назначена терапия циклофосфамидом 600 мг 1 р/4 нед, микофенолатом мофетилом 500 мг/сут, преднизолоном 5 мг/сут, ко-тримоксазолом 960 мг 3р/нед длительно. В течение года активность заболевания оставалась низкой. В сентябре 2023 г. после прохождения хирургического лечения у стоматолога, пациентка отметила усиление заложенности носа, появление головной боли, ухудшение общего самочувствия, в связи с чем 01.11.2023 г. была госпитализирована в отделение ревматологии ГКБ№1.

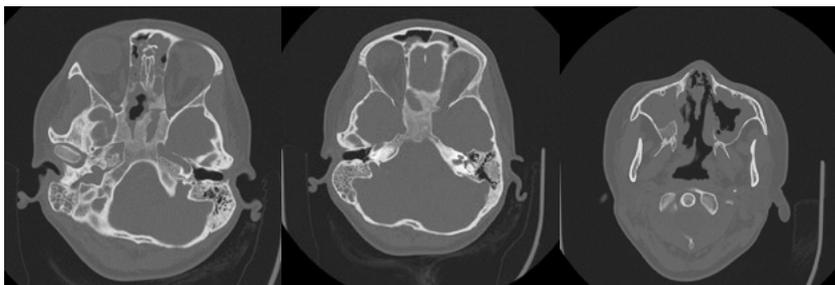
При осмотре: цвет кожного покрова бледный, влажность кожи нормальная, тургор сохранен, периферические отеки отсутствуют. Нос деформирован, спинка носа в хрящевом и костном отделе западает (седловидная деформация). Лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхательных движений 18/мин. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений — 84/мин. Артериальное давление 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Стул регулярный. Дизурических явлений нет.

В клиническом анализе крови от 02.11.2023 микроцитарная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 106,0 г/л). В биохимическом анализе крови железо 6,0 мкмоль/л (норма 6,6-26,6 мкмоль/л), остальные

показатели в пределах нормальных значений. Ревматоидный фактор в пределах референсных значений, СРБ 60,25 мг/л (норма до 10 мг/л). Анализы крови на антитела к вирусу гепатита С, ВИЧ, *Treponema pallidum*, HBs-антиген отрицательный.

По данным КТ ОГК не выявлено патологических изменений в паренхиме легких, средостении и увеличения внутригрудных лимфатических узлов. ЭхоКГ без особенностей. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: единичные мелкие нефролиты.

На КТ околоносовых пазух картина полисинусита, правостороннего мастоидита (рис. 1).



**Рисунок 1. КТ околоносовых пазух с полисинуситом, правосторонним мастоидитом.**

При риноскопии в передних отделах на перегородке носа слизистая бледно-розовая, покрыта мелкими геморрагическими корочками, имеется значительных размеров дефект перегородки носа в средних и задних отделах, дефект боковой стенки носа.

В стационаре была проведена терапия амоксициллином с клавулановой кислотой 875 мг+125 мг, преднизолоном 10 мг, сорбифером, микофенолата мофетиллом 2 г/сут с положительным эффектом. Учитывая снижение пневматизации правой верхнечелюстной пазухи, было предложено проведение лечебно-диагностической пункции под местной анестезией, от проведения манипуляции пациентка отказалась.

На основании данных обследования подтвержден диагноз: Гранулематоз с полиангиитом, ассоциированный с АТ к PR3, генерализованная форма, VDI-3 BVAS 3/33 с поражением ЛОР-органов (хронический деструктивный риносинусит, хронический двусторонний адгезивный средний отит), лёгких (в анамнезе). Гипохромная нормоцитарная анемия легкой степени.

В дальнейшем рекомендовано продолжить прием преднизолона 10 мг, микофенолата мофетила 2 г/сут, омепразола 20 мг/сут, ко-тримоксазола 960 мг 3р/нед, сорбифера 1 т/сут, препаратов кальция и витамина D.

Рекомендации ЛОР: орошение полости носа изотоническими растворами 3–5 раз день; закапывание масляных растворов; избегать сильного высмаркивания и механического удаления корочек из носа. В плане ведения стоит вопрос о хирургическом лечении для коррекции седловидной деформации носа после достижения стойкой ремиссии.

### **Заключение**

В представленном клиническом наблюдении у пациентки развился ГПА с преимущественным поражением ЛОР-органов. Заболевание возникло в возрасте 16 лет, что нетипично для данной патологии, это согласуется с рядом других авторов. Продемонстрирована сложность дифференциальной диагностики системных васкулитов и инфекционного поражения верхних дыхательных путей. Показана эффективность генно-инженерной терапии в связи с быстрым развитием тяжелого генерализованного течения заболевания.

### **Литература**

1. Kronbichler A., Lee K.H., Denicolò S. et al. Immunopathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 3;21(19):7319
2. Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Joint Bone Spine.* 2020 Dec;87(6):572-578.
3. Zimba O., Doskaliuk B., Yatsyshyn R., Bahrii M., Hrytsevych M. Challenges in diagnosis of limited granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatol Int.* 2021 Jul;41(7):1337-1345.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАННИКУЛИТА ВЕБЕРА-КРИСЧЕНА**

**Елисеева Мария Вячеславовна, ординатор**

*Научный руководитель: Логинова Татьяна Константиновна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии им. А.И. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

### **Цель работы**

На примере клинического случая продемонстрировать трудность дифференциальной диагностики панникулита Вебера-Крисчена.

### **Введение**

Панникулиты — группа гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК), и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов.

**Таблица 1. Клинико-морфологическая классификация панникулитов (Requena L.2001, Ter Poorten M.C. 2002)**

<b>Септальный панникулит</b>	<b>Лобулярный панникулит</b>
Узловатая эритема	Липодерматосклероз
Липоидный некробиоз	Идиопатический лобулярный панникулит
Эозинофильный фасцит	Цитофагический гистиоцитарный панникулит
Синдром эозинофилии-миалгии	Постстероидный панникулит
Поверхностный мигрирующий тромбофлебит	Индуративная эритема Базена
Кожная форма узелкового полиартериита	Диффузная лепроматозная лепра

Болезнь Вебера-Крисчена (идиопатический лобулярный панникулит) — форма лобулярного панникулита, характеризующаяся развитием болезненных подкожных узлов на туловище и конечностях в сочетании с системными проявлениями и тенденцией к рецидивам. Предрасполагающая роль отводится инфекционным факторам (вирусам, бактериям), травмам, гормональным и иммунным нарушениям. В основе патогенеза лежит нарушение процессов перекисного окисления липидов, накопление высокоактивных промежуточных продуктов окисления, нарушение проницаемости клеточных мембран, дегенерация клеточных структур, цитоллиз. Активированные макрофаги и лимфоциты продуцируют повышенное количество интерлейкина-2 и ФНО-альфа, который считают ключевым цитокином, участвующим в развитии заболевания. Болезнь Вебера-Крисчена проявляется множественными узлами размерами от 1 до 5 см в диаметре, расположенными в ПЖК с преимущественной локализацией на нижних и верхних конечностях, ягодицах. Консистенция узлов в начале заболевания мягкая, затем они уплотняются, могут образовывать спайки с кожей. Кожный покров над узлами первоначально нормальной окраски, в последующем цвет кожи изменяется от ярко-розового до коричнево-багрового. Узлы могут исчезать в период от нескольких недель до месяцев, оставляя блюдцеобразные западения кожи вследствие атрофии ПЖК, участки гиперпигментации. Системными проявлениями могут быть лихорадка, имеющая непостоянный ремиттирующий характер, артралгии, миалгии, потеря аппетита. Классической триадой панникулита Вебера-Крисчена

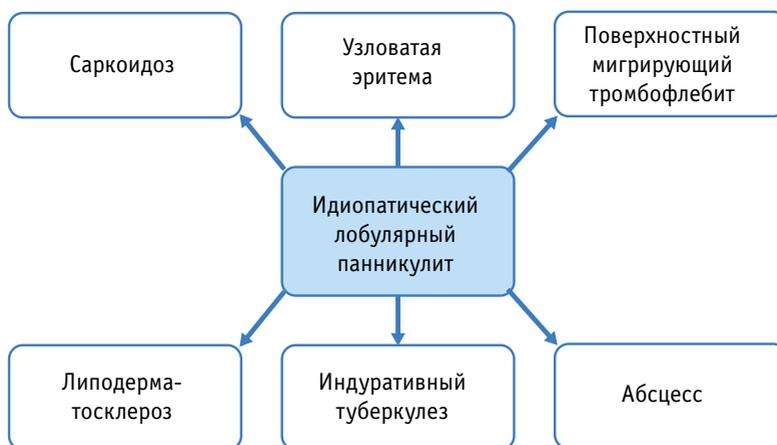


**Изображение 1, 2. Формы идиопатического лобулярного панникулита. Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г. Идиопатический лобулярный панникулит как общеклиническая проблема. Терапевтический архив. 2019; 91 (5): 49–53.**

являются болезненные подкожные узлы, лихорадка и постоянное рецидивирование симптомов.

Стандартом диагностики является морфологическая верификация — биопсия узлов панникулита. Характерный признак данного заболевания — многоядерные с пенистой цитоплазмой макрофаги. Лечение проводится глюкокортикоидами, аминохолиновыми препаратами (гидроксихлорохин), цитостатическими препаратами (метотрексат, циклофосфан, азатиоприн).

### Дифференциальная диагностика



**Рисунок 1. Дифференциальная диагностика идиопатического лобулярного панникулита**

Узловатая эритема — это септальный панникулит, протекающий преимущественно без васкулита, обусловленный неспецифическим иммуновоспалительным процессом под влиянием разнообразных факторов (инфекций, лекарственных препаратов, аутоиммунные заболевания). Характеризуется болезненными мягкими эритематозными узлами диаметром 1–5 см в области голеней, коленных, голеностопных суставов. Характерной является цветовая динамика поражений кожи от бледно-красной до желто-зеленой окраски («цветение синяка») в зависимости от стадии процесса. Узелки полностью регрессируют без изъязвления, атрофии или образования рубцов. Возможны системные проявления в виде повышения температуры тела, озноба, полиартралгий, миалгий.

Липодерматосклероз — дегенеративно-дистрофические изменения подкожно-жировой клетчатки, возникающие у женщин среднего возраста на фоне хронической венозной недостаточности. Проявляется уплотнениями на коже нижней трети голеней, чаще в области медиальной лодыжки с последующей индурацией, гиперпигментацией и атрофией ПЖК. В дальнейшем при отсутствии лечения венозной патологии возможно формирование трофических язв.

Абсцесс — гнойно-некротическое воспаление тканей с образованием ограниченной полости, заполненной гнойным содержимым. Характеризуется наличием инфекционного агента, припухлостью и гиперемией кожи, симптомом флюктуации, заживлением после вскрытия инфильтрата.

Индуративный туберкулез, или эритема Базена локализуется преимущественно на задней поверхности голеней. Чаще развивается у женщин молодого возраста, страдающих одной из форм органного туберкулеза. Характерно образование медленно развивающихся малоблезненных узлов синюшно-красного цвета. Узлы со временем нередко изъязвляются, оставляя после себя очаги рубцовой атрофии. При гистологическом исследовании выявляют типичный туберкулоидный инфильтрат с очагами некроза в центре.

Поверхностный мигрирующий тромбофлебит наиболее часто наблюдается у пациентов с венозной недостаточностью. Поверхностный тромбофлебит в сочетании с тромбозом органов встречается при болезни Бехчета, при паранеопластическом синдроме (синдром Труссо), обусловленном раком поджелудочной железы, желудка, легких, простаты, кишечника и мочевого пузыря. Заболевание характеризуется многочисленными, часто линейно расположенными уплотнениями на нижних (редко верхних) конечностях. Локализация уплотнений определяется пораженными участками венозного русла.

## Клинический случай

Пациентка Б., 71 год, обратилась с жалобами на болезненные подкожные уплотнения в области задней поверхности бёдер, изменение цвета кожи над ними от гиперемии до синюшного оттенка, повышение температуры до 39°C при появлении данных уплотнений, снижение массы тела (за последние 6 месяцев на 6 кг), общую слабость. Считает себя больной с ноября 2021 года, когда после перенесённого COVID-19 появились вышеперечисленные жалобы. Наблюдалась у хирурга, первоначально выставлен диагноз абсцесс, проводилось хирургическое лечение в виде вскрытия уплотнений (без гнойного отделяемого) с последующей антибиотикотерапией. Однако симптомы быстро рецидивировали. При обследовании в клиническом анализе крови нарастала гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести, повышение СОЭ (50 мм/час) и СРБ (113 мг/л). Пациентка была направлена на консультацию ревматолога для исключения системного заболевания. Госпитализирована в ревматологическое отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова для обследования и лечения. В анамнезе гипертоническая болезнь, получает постоянную антигипертензивную терапию (валсартан 80 мг 2 раза в день).

Объективный осмотр: состояние средней степени тяжести. При осмотре температура тела 37,1°C. В области задней поверхности бедер пальпируются болезненные подкожные узлы диаметром 2-3 см в количестве до 10-ти. На ягодицах кожа гиперпигментирована. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Границы сердца расширены влево на 1,5 см. ЧСС 84 в минуту. АД 130/80 мм рт.ст. Живот при пальпации безболезненный. Печень не увеличена.

При лабораторном обследовании определена гипохромная микроцитарная анемия (94 г/л), увеличение СОЭ (30 мм/час) и СРБ (51 г/л). Серологическое обследование не обнаружило повышения титров антител к СЗСТ. Учитывая клиническую картину, было рекомендовано выполнение биопсии кожно-мышечного лоскута задней поверхности бедра для подтверждения диагноза панникулита. По данным биопсии в подкожной жировой клетчатке обнаружены множественные лимфогистиоцитарные инфильтраты, по границе инфильтратов — массивные прослойки фиброзной ткани. Таким образом, на основании жалоб на множественные болезненные подкожные узлы, признаков интоксикации (лихорадка, снижение массы тела), рецидивирование данных симптомов, отсутствие гнойного отделяемого при вскрытии узлов,

лабораторных показателях анемии хронического заболевания, повышение острофазовых показателей и результатов биопсии поставлен диагноз: панникулит Вебера-Крисчена, инфильтративная форма, морфологически подтвержденный, хроническое течение. Проводилась терапия преднизолоном 40 мг с положительным эффектом (нормализация температуры, уменьшение болезненности и отсутствие появления новых подкожных узлов). Через 20 дней в качестве БПВТ добавлен метотрексат 15 мг/нед с постепенным снижением дозы преднизолона до 20 мг/сут.

### **Заключение**

Панникулит Вебера-Крисчена является достаточно редким заболеванием, требующим тщательной дифференциальной диагностики. Представленный клинический случай подтверждает сложность постановки диагноза в связи с полиморфизмом клинической картины и редкостью патологии.

### **Литература**

1. Cátia Ribeiro Santos, Ana Luisa Albuquerque, Juliana Silva. Weber-Christian Disease. A case report. CASO CLÍNICO. 2021; 82-1: 33-35.
2. Егорова О.Н., Белов Б.С., Раденска-Лоповок С.Г. Современный подход к диагностике идиопатического лобулярного панникулита. Медицинский алфавит. 2019;1(18):49-52.
3. Раденска-Лоповок С.Г., Егорова О.Н., Белов Б.Б., Глухова С.И., Мусатов И.Д., Нагорная Д.С. Идиопатический лобулярный панникулит: клинико-морфологические корреляции. Архив патологии. 2019; 81(3):37-44.

## **НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНОГО ПАЦИЕНТА С ОРВИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**Кадыров Радик Филюзович, ординатор**

*Научные руководители: Орлов Денис Александрович, к.м.н., ассистент; Микава Кристина Роиновна, ассистент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

### **Введение**

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — гетерогенная группа заболеваний, этиологическими агентами которых служат вирусы, преимущественно поражающие эпителий верхних дыхательных

путей [1]. Но, несмотря на вирусную этиологию, врачи нередко рекомендуют антибактериальные препараты при ОРВИ, что вносит вклад в формирование резистентности к антибиотикам [2]. Возможно, это обусловлено мнением врачей, что лечение ОРВИ антибиотиками может сократить продолжительность заболевания и предотвратить развитие вторичных бактериальных осложнений. Однако доказательной базы для данной тактики не существует. В ряде клинических рекомендаций отмечено, что назначение антибиотиков не рекомендовано не только при ОРВИ, но и при остром бронхите вирусной этиологии [3]. Антибактериальные препараты при остром бронхите используются в случае выявления таких возбудителей, как микопlasма, хламидия и бордетелла. В таких ситуациях препаратами выбора являются макролиды из-за способности проникать в цитоплазму поражённой клетки, что является эффективным при лечении заболеваний, вызванных внутриклеточными микроорганизмами [4]. Антибактериальная терапия показана и в случае развития клинических, лабораторных и инструментальных признаков бактериальной пневмонии (гнойные элементы в мокроте, хрипы в лёгких, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, очаговые и инфильтративные изменения в лёгких по данным рентгенографии ОГК и т.д.). Следует помнить, что в случае развития бактериальной пневмонии препаратами выбора являются амоксициллин или амоксициллин + клавулановая кислота, альтернатива — макролиды, а при неэффективности или непереносимости препаратов первой линии — респираторные фторхинолоны как препараты резерва [4]. Внебольничные инфекции, в свою очередь, могут быть представлены индивидуальными устойчивыми штаммами микроорганизмов, в связи с чем при выборе того или иного антибактериального препарата необходимо учитывать индивидуальные факторы риска наличия резистентной флоры.

Таковыми факторами могут быть: возраст пациента 65 лет и старше, прием антибиотиков/госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев от момента обращения пациента к врачу, пребывание в домах длительного ухода, лечение в дневных стационарах поликлиник, лечение гемодиализом, контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения, недавние путешествия, в которых может быть повышен риск заражения и развития респираторного заболевания, хронические заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких — ХОБЛ), а также наличие у пациента сопутствующих заболеваний и/или состояний [5, 6].

Цель клинического наблюдения — анализ ошибок ведения пациента с респираторной инфекцией на амбулаторном этапе.

## Клинический случай

Женщина, 43 года, 13 сентября 2023 года обратилась в отделение ОРВИ городской поликлиники с жалобами на повышение температуры тела до 37.5°C, кашель, ринорею, першение и боль в горле, слабость и ломоту в теле. Из анамнеза известно, что пациентка болеет 8 дней, самостоятельно принимала азитромицин. Данных о длительности приема препарата нет. Аллергические реакции в анамнезе отрицает, за пределы г. Москвы в течение месяца не выезжала. Хронология течения заболевания представлена в таблице 1, рентгенография органов грудной клетки — на рисунке 1.

Таблица 1. Хронология результатов лечения и ведения пациентки

Дата	Жалобы	t° тела	Аускультация	Диагноз	Данные обследований	Терапия
13.09	Повышение температуры тела до 37.5°C, кашель, насморк, першение и боль в горле, слабость и ломота в теле.	37.5°C	Жесткое дыхание, сухие хрипы	ОРВИ	Экспресс-тест на выявление COVID-19: отрицательно. Рентгенография ОГК от 13.09: Усиление легочного рисунка.	1. Умифеновир 200 мг 4 р/д 5 дней; 2. Левофлоксацин 500 мг 2 р/д 5 дней; 3. Ацетилцистеин 600 мг 1 р/д 7 дней.
18.09	Появление боли в области грудной клетки.	36.8°C	Жесткое дыхание	Острый бронхит	КАК от 18.09: без патологии. СРБ от 18.09: 4,83 мг/л. ПЦР от 19.09: выявлена риновирусная инфекция.	Пациентка госпитализирована бригадой СМП. В стационаре получала лечение: 1. Амброксол 30 мг по 1 таб. 4 р/д; 2. Цефтриаксон 2 г в/в; 3. Ацетилцистеин в/в.
20.09	Появление кашля с отхождением мокроты зеленого цвета.	37.5°C	Везикулярное дыхание, хрипов нет	Острый бронхит	Не проводились	Пациентка выписана из стационара с рекомендациями: 1. Цефтриаксон в/м до 5 дней — продолжить; 2. Ингаляции р-ром Ипратропиум бромид+-Фенотерол 5 дней; 3. Ингаляции р-ром Будесонида 3-5 дней.

<b>25.09</b>	Сохраняется кашель меньшей интенсивности.	36.5°С	Везикулярное дыхание	Острый бронхит	Не проводились	1. Ингаляции с р-ром Ипратропиум бромид + Фенотерол; 2. Бромгексин + Гвайфенезин + Сальбутамол 10 мл 3 р/д 4-5 дней.
<b>30.09</b>	Сохраняется остаточный кашель с белесоватой мокротой.	36.0°С	Везикулярное дыхание	Острый бронхит: выздоровление	Не проводились	1. Вит. С 1000 мг 1 р/д 10 дней; 2. Вит. Д 5000 МЕ 1 р/д 10 дней.
<b>04.10</b>	Повышение температуры тела до 39°С, слабость, насморк, боль в горле, продуктивный кашель.	37.8°С	Жесткое дыхание	ОРВИ	Экспресс-тест на выявление COVID-19: отрицательно. КАК от 04.10: СОЭ 45 мм/ч, лейкоциты 10.3x10 <sup>9</sup> /л. БАК от 04.10: СРБ 102,9 мг/л.	1. Кларитромицин 500 мг 2 р/д 7 дней.
<b>07.10</b>	Повышение температуры до 38°С, насморк, боль в горле, продуктивный кашель с зеленоватой мокротой.	37.8°С	Жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах	Внебольничная левосторонняя сегментарная (S8) пневмония	Рентгенография ОГК от 07.10: затемнение в нижней доле левого легкого (рис 1).	1. Амоксициллин+клавулановая кислота 1000 мг по 1 таб. 2 р/д 7 дней; 2. Ацетилцистеин 600 мг 1 р/д 5 дней.
<b>12.10</b>	Жалобы прежние.	36.9°С	Жесткое дыхание	Внебольничная двусторонняя полисегментарная (S8 слева и S7 справа) пневмония (вероятно, вирусной этиологии) в стадии разрешения	Не проводились	1. Левофлоксацин 500 мг 7 дней 2 р/д; 2. Таб. Бронхомунал 1 р/д курсом 20 дней. Назначена консультация пульмонолога.

<b>16.10</b>	Кашель приступообразный, с периодическим отхождением скудной мокроты, слабость.	36.9°С	Дыхание везикулярное, незначительное количество сухих рассеянных хрипов при форсированном выдохе	Внебольничная пневмония в стадии разрешения. Бронхиолит (вирусно-бактериальной этиологии?).	Не проводились	Рекомендации пульмонолога: 1. Ипратропиум бромид+Фенотерол р-р для ингаляций по 15-20 капель + 2.0 мл. физ. р-ра до 3-х р/д до 10 дней; 2. Будесонид 0.5 мг/мл 2 мл 2 р/д до 10 дней; 3. Карбоцистеин по 1 пак. 1р/д 10 дней; 4. Левофлоксацин до 7 дней с последующей отменой.
<b>19.10</b>	Приступообразный кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой.	36.9°С	Дыхание везикулярное, незначительное количество сухих рассеянных хрипов	Внебольничная двусторонняя пневмония. Бронхиолит.	Не проводились	1. Ипратропиум бромид + Фенотерол р-р для ингаляций по 15-20 капель + 2.0 мл. физ. р-ра до 3-х р/д до 10 дней; 2. Будесонид 0.5 мг/мл 2 мл 2 р/д до 10 дней; 3. Карбоцистеин по 1 пак. 1р/д 10 дней.
<b>27.10</b>	Умеренно выраженный сухой кашель.	36.6°С	Дыхание везикулярное, единичные сухие хрипы при форсированном выдохе.	Внебольничная пневмония в стадии разрешения	Спирометрия от 26.10: Нарушений функции внешнего дыхания не зарегистрировано.	Рекомендации пульмонолога: 1. Мукоактивные препараты (Карбоцистеин 1 пак. 1 р/д до 10 дней); 2. Препараты для восстановления микрофлоры; 3. КТ ОГК через 3 месяца (при отсутствии жалоб); 4. Контроль показателей крови; 5. Лечебная физкультура.

Через 2 месяца при повторном обращении по поводу респираторного заболевания, осложнившегося развитием бактериальной пневмонии, у пациентки в мокроте была обнаружена грибковая микрофлора: *Candida albicans* до  $10^5$  КОЕ/мл.

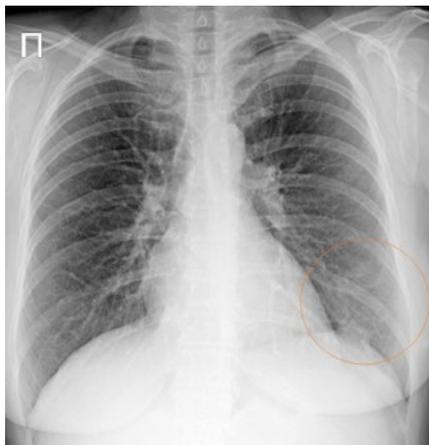


Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки от 07.10.2023. Красным отмечено затемнение в нижней доле левого легкого.

## Обсуждение

Пациентка наблюдалась в поликлинике в течение 45 дней по поводу острой бронхолегочной инфекции. За этот период она была госпитализирована в стационар на 3 дня, однако данных о показаниях к госпитализации в амбулаторной карте нет.

В связи с респираторной инфекцией пациентке неоднократно назначалась антибактериальная терапия, хотя данных, подтверждающих её бактериальный генез, получено не было. В таблице 2 представлен перечень диагнозов и назначения.

Таблица 2. Перечень диагнозов и лекарственной терапии

Диагноз	Антибактериальная терапия
Не известен	азитромицин (самостоятельный прием)
ОРВИ	левофлоксацин
Острый бронхит	цефтриаксон
ОРВИ	klarитромицин
Пневмония	амоксциллин + клавулановая кислота
Пневмония	левофлоксацин

В общей сложности пациентка приняла один антибактериальный препарат самостоятельно без назначения врача, 3 — без показаний при наличии вирусной инфекции и только 2 обоснованно — для лечения бактериальной пневмонии. Назначение левофлоксацина спустя 7 дней лечения амоксициллином также рассматривается как нерациональное. Вероятно, врач ориентировался на сохраняющуюся, со слов пациентки, фебрильную температуру тела. Однако при объективном осмотре повышение температуры тела не было зафиксировано, как и не был

назначен повторный анализ крови для оценки уровня лейкоцитов. Бесконтрольный прием антибактериальной терапии мог поспособствовать снижению иммунитета, что стало причиной развития пневмонии дважды в течение 3-х месяцев, а также присоединения грибковой флоры.

Кроме вышесказанного, на всех этапах лечения не уделялось достаточно внимания выявлению и коррекции бронхообструктивного синдрома: при наличии приступообразного кашля с трудноотделяемой мокротой и одышки необходима тщательная аускультация легких, в том числе с форсированным выдохом, для подтверждения бронхообструкции. Вероятно, назначенная на одном из осмотров бронходилатирующая и противовоспалительная гормональная терапия поспособствовала регрессу симптомов и нормализации показателей спирометрии, проведенной в конце периода наблюдения.

### **Заключение**

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует ошибки, часто встречающиеся на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи: необоснованное назначение антибактериальной терапии при постановке диагноза вирусной инфекции, в случае необходимости назначения/смены антибиотика — отсутствие последовательности и обоснованности при выборе того или иного антибактериального препарата, недостаточное внимание к оценке риска развития и профилактике побочных эффектов приема антибиотиков, клиническим проявлениям бронхообструктивного синдрома, а также заполнению медицинской документации со стороны врачей. Для предотвращения подобных ошибок при лечении пациента с инфекцией дыхательных путей можно дать следующие практические рекомендации:

- Антибактериальные препараты назначаются только при явных признаках бактериальной инфекции.
- Следует уделять пристальное внимание выявлению и, при его наличии, купированию бронхообструктивного синдрома.
- Необходимо доходчиво объяснять пациентам и отражать в медицинской документации дозировки и длительность приема антибиотиков. Также в амбулаторной карте должны быть зафиксированы самостоятельный прием и отмена препаратов пациентом.
- Длительно болеющих респираторными заболеваниями пациентов без положительной динамики на фоне рационального лечения следует своевременно направлять на консультацию к пульмонологу.
- При вынужденном назначении длительных или повторных курсов антибиотиков необходимо проводить анализ мокроты на выявление

грибковой флоры, а при высоком риске развития микозов — оценить целесообразность профилактического назначения противогрибковых препаратов.

### Литература

1. Ларина, В.Н. Поликлиническая терапия: учебник / под ред. Лариной В.Н. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 648 с.
2. Waty C., Aditya P.A., Keswara Y. Pengkajian Rasionalitas Antibiotika Pada Pasien Ispa Dengan Metode Gyssens Di Puskesmas Wilayah Surakarta. JKPharm [Internet]. 1Dec.2023 [cited 5Feb.2024];5(2):139 -146. Available from: <https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/Jkpharm/article/view/2038>.
3. Fu M., Gong Z., Li C. et al. Appropriate use of antibiotics for acute respiratory infections at primary healthcare facilities in China: a nationwide cross-sectional study from 2017 to 2019. Lancet Reg Health West Pac. 2023;40:100880. Published 2023 Aug 18. doi:10.1016/j.lanwpc.2023.100880.
4. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: руководство для практикующих врачей / под ред. А.И. Мартынова, В.Н. Лариной. — 2-изд. — Москва: Литтерра, 2021. — 1120 с.
5. Фесенко О.В., Синопальников А.И., Янина А.А., Токмулина Г.М. Рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций в реальной практике. Доктор.Ру. 2020; 19(5): 67–73. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-67-73
6. Козлов Р.С., Зырянов С.К., Синопальников А.И., Рязанцев С.В., Стырт Е.А. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры. Резолюция совета экспертов. Справочник поликлинического врача. 2018; 1: 28–32.

## ПИОДЕРМИЯ

**Силин Алексей Александрович, ординатор**

***Научные руководители: Гайдина Татьяна Анатольевна,  
канд. мед. наук, доцент; Скрипкина Полина Александровна,  
канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии  
имени академика Ю.К. Скрипкина лечебного факультета  
РНМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России***

Пиодермии (pyodermae от греч. πυον — гной, derma — кожа) — группа дерматозов, характеризующихся гнойным воспалением кожи, ее придатков, а также подкожной жировой клетчатки.

Гнойные кожные инфекции были известны и описаны в медицинской литературе с давних времен, но их объединение в отдельную категорию произошло только в конце 19 века. В 1891 году французский ученый

Н. Leloir для обозначения этой группы инфекций предложил термин «пиодермиты». Современные специалисты в настоящий момент чаще используют термин «пиодермии». Зарубежные ученые пиодермии относят к обширной группе инфекций кожи и мягких тканей, включающей кроме кожных инфекций, инфекции подкожно-жировой клетчатки и нижележащих тканей.

В соответствии с клиническими рекомендациями РФ пиодермии, в зависимости от возбудителя заболевания и клинических особенностей поражения, подразделяют на стафилодермии (поверхностные и глубокие), стрептодермии (поверхностные и глубокие) и стрептостафилодермии.

<b>Стафилодермии</b>	<b>Стрептодермии</b>
<p>1. Поверхностные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. остиофолликулит;</li> <li>b. фолликулит;</li> <li>c. сикоз;</li> <li>d. везикулопустулез;</li> <li>e. эпидемическая пузырчатка новорожденных;</li> <li>f. дерматит эксфолиативный (болезнь Риттера);</li> <li>g. синдром стафилококковой обожженной кожи (SSSS);</li> <li>h. синдром стафилококкового токсического шока (TSS).</li> </ul>	<p>1. Поверхностные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. импетиго стрептококковое;</li> <li>b. щелевое импетиго;</li> <li>c. паронихия;</li> <li>d. папуло-эрозивная стрептодермия;</li> <li>e. интертригинозная стрептодермия;</li> <li>f. рожа;</li> <li>g. синдром стрептококкового токсического шока (STSS);</li> <li>h. стрептодермия острая диффузная.</li> </ul>
<p>2. Глубокие:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. фурункул;</li> <li>b. фурункулез;</li> <li>c. карбункул;</li> <li>d. абсцесс;</li> <li>e. псевдофурункулез;</li> <li>f. гидраденит.</li> </ul>	<p>2. Глубокие:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. целлюлит;</li> <li>b. эктима вульгарная.</li> </ul>
<p><b>Стрептостафилодермии</b> Поверхностное импетиго вульгарное.</p>	

Пиодермию вызывают различные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Staphylococcus agalactiae*, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.

Кодирование пиодермий согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):

A46 – Рожа;

A48.3 – Синдром токсического шока;

L00 – Синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей;

L01 – Импетиго;

L02 – Абсцесс кожи, фурункул и карбункул;

L08.0 – Пиодермия. Дерматит: гнойный, септический, гноеродный;

L73.8 – Другие уточненные болезни фолликулов. Сикоз бороды;

L73.9 – Болезнь волосяных фолликулов неуточненная;

L74.8 – Другие болезни мерокриновых потовых желез;

L98.4 – Хроническая язва кожи, не классифицированная в других рубриках. Хроническая язва кожи БДУ Тropicческая язва БДУ Язва кожи БДУ;

R39.4 – Неонатальная инфекция кожных покровов. Пиодермия новорожденных.

Развитию пиодермий способствует нарушение барьерной функции кожи, вызванное структурными и иммунологическими нарушениями, а также изменениями в составе микробиома кожи.

Клиническая картина пиодермий разнообразна. Высыпания на коже могут быть представлены желтовато-белыми пустулами, папулами ярко-красного цвета, эрозиями, серозно-гнойными корками. Патологический кожный процесс может быть представлен болезненными узлами, локализованными в дерме и/или подкожной клетчатке, с последующим образованием в центре элемента полости, заполненной гноем.

### **Клиническое наблюдение**

Пациентка Н., женщина, 27 лет, обратилась в клинику с жалобами на высыпания на коже, локализованные на левом предплечье и плече (рис. 1).

Anamnesis morbi: шесть месяцев назад пациентка отметила появление розовых пятен на коже плеча и предплечья левой руки. Самостоятельно стала ежедневно наружно наносить на кожу левой руки мазь Бетаметазон 0.05 % + Гентамицин 0.1 % + Клотримазол 1 %. Два месяца назад отметила появление на левой руке стрии. Месяц назад на коже плеча левой руки возникла открытая рана. Пациентка продолжила использовать мазь Бетаметазон 0.05 % + Гентамицин 0.1 % + Клотримазол 1 %.

Status localis: патологический кожный процесс носит распространенный характер, поражена кожа левой руки от кисти до уровня плеча. Высыпания представлены папулами, пустулами, гнойно-серозными корками. Глубокий язвенный дефект на коже плеча. В области систематического нанесения крема «тридерм»: гипертрихоз, атрофия.

Клинический диагноз по МКБ-10: L08.0 Пиодермия.

Пациентке назначено лечение:

1. Консультация эндокринолога.
2. Наружно на открытую рану: повидон-йод, мазь на область высыпаний 2-3 раза в сутки в течение 14 дней.
3. Наружно: на всю пораженную кожу левой руки примочки с нитрофуралом — 20 мг 5 раз в день, 14 дней.
4. Внутрь: амоксициллин + клавулановая кислота перорально: по 1 таблетке, 10 дней.



Рис. 1.

### Литература

1. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 896 с.
2. Пирузян А.Л., Невозинская З.А., Корсунская И.М. Кожные бактериальные инфекции – всегда актуальная проблема. Медицинский совет. 2021;(8):63–66. doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-63-66.
3. Белькова Ю. Пиодермии в амбулаторной практике. Клин микробиол антимикроб химиотер 2005;7:255–270.
4. Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Епишев Р.В., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Иванов Р.А. Особенности течения и основные подходы к топической терапии пиодермий в детском возрасте. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (6): 478–484. doi: 10.15690/vsp.v18i5.2069.
5. Клинические рекомендации «Пиодермии». Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020.

# **ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ**

**Амелина Яна Геннадьевна, аспирант**

*Научный руководитель: Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., заведующий кафедрой клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России*

## **Введение**

В настоящее время наблюдается устойчивый рост числа пациентов, страдающих сразу несколькими заболеваниями. Этот факт обусловлен демографическим старением населения и напряженным образом жизни современного человека. Наблюдаемый тренд обусловлен не только указанными факторами, но также тем, что такие пациенты часто принимают большое количество лекарственных препаратов, включая нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Факты, изложенные выше, объясняют необходимость персонализированного подхода к лечению этой категории пациентов, как фундаментального принципа фармакотерапии. Этот принцип позволяет избежать возникновения нежелательных и серьезных побочных реакций, лекарственных взаимодействий, а также обеспечивает максимальную эффективность лечения. На сегодняшний день среди лекарственных препаратов из группы НПВП одной из наиболее безопасных групп считаются оксикамы.

## **Цель исследования**

Осуществить ревизию литературы, фокусируясь на применении НПВП, преимущественно оксикамов, у пациентов с коморбидными состояниями. Целью является также выявление закономерности проявления нежелательных эффектов и лекарственных взаимодействий и выяснение основных принципов индивидуализированной терапии с использованием НПВП.

## **Материалы и методы**

В рамках исследования был проведен анализ научных публикаций в базах данных PubMed и Google Scholar в период с 2018 по 2023 год. Обзор включал исследования и клинические случаи, в которых участвовали пациенты с сопутствующими заболеваниями, принимавшие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как мелоксикам, лорноксикам и теноксикам, и в которых были выявлены нежелательные или серьезные нежелательные реакции, а также лекар-

ственные взаимодействия, связанные с их применением. В итоге, телноксикам и лорноксикам были исключены из рассмотрения в связи с ограниченным объемом выборки.

### **Результаты**

Всего в данное исследование было включено 349 участников. Основную их часть составляли люди пожилого возраста (старше 65 лет), страдающие различными патологиями, такими как сахарный диабет, артериальная гипертензия, легкая почечная недостаточность, артрит, артроз, шизофрения и другие. Общая частота возникновения нежелательных реакций среди включенных 349 пациентов составила 70,1%. Впрочем, сами нежелательные реакции оказались ограниченными: сыпь была зафиксирована у 25% пациентов, диспептические расстройства в виде тошноты, рвоты и прочего у 31%, гипотензия у 12%, запор у 11%, а также некоторые другие, статистически незначимые реакции. В то же время, были выявлены и серьезные нежелательные реакции, составившие около 3%, включая тромбоцитопению, анемию, ректальное кровотечение и обмороки.

Кроме того, за анализируемый период было зарегистрировано единственное случайное сообщение о лекарственном взаимодействии между мелоксикамом и десмопрессинном у пациента с шизофренией, при котором мелоксикам усилил побочный эффект (гипонатриемию) десмопрессина.

### **Заключение**

Основываясь на представленных данных, можно утверждать, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) из категории оксикамов обладают достаточно благоприятным профилем безопасности и могут быть применены у пациентов с сопутствующими заболеваниями. В то же время, персонализированный подход, основанный на тщательном сборе анамнеза, оценке используемых лекарственных препаратов, соблюдении рекомендаций по терапии и учете ранее перенесенных аллергических реакций, а также исследование влияния полиморфизма генов способен снизить вероятность развития побочных эффектов и повысить эффективность фармакотерапии у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

### **Литература**

1. Ben Salem C, Chahed F, Sahnoun D, Slim R, Sriha B, Denguezli M. Meloxicam-induced capillaritis with positive rechallenge. Br J Clin Pharmacol. 2023; 89(11):3460-3462.

2. Bergese SD, Melson TI, Candiotti KA, Ayad SS, Mack RJ, McCallum SW, Du W, Gomez A, Marcet JE. A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled Evaluation of the Safety of Intravenous Meloxicam Following Major Surgery. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2019; 8(8):1062-1072. doi: 10.1002/cpdd.666. Epub 2019 Feb 20. Erratum in: *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2020; 9(6):774.
3. Berkowitz RD, Steinfeld R, Sah AP, Mack RJ, McCallum SW, Du W, Black LK, Freyer A, Coyle E. Safety and Efficacy of Perioperative Intravenous Meloxicam for Moderate-to-Severe Pain Management in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *Pain Med.* 2021; 22(6):1261-1271.
4. Hou J, Li W, Chen Y, Yang L, Li L, Zhao L. Early preoperative versus postoperative administration of meloxicam in pain control, patient global status improvement, knee function recovery of arthroscopic knee surgery. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(40): pe17133

Научное издание

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ.  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.  
ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ**

VI ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖВУЗОВСКАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
СТУДЕНТОВ, ОРДИНАТОРОВ И МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ  
18.04.2024  
МОСКВА

Материалы

Подписано в печать 17.04.2024. Формат 60×90/16. Усл.-печ. л. 6.  
Тираж 100 экз. Заказ № 0424-1

---

Отпечатано в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
117513, Москва, ул. Островитянова, 1.  
[www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

ISBN 978-5-88458-682-6



9 785884 586826 >