

фоне проводимого лечения: 74,0% пациентки в основной группе были взяты в протоколы процедуры ЭКО. У 65,0% больных из контрольной группы также отмечалось улучшение состояния здоровья на фоне антибиотикотерапии, но некоторые из них ещё отмечали состояние дискомфорта и болезненности при пальпации матки и придатков, поэтому им было рекомендовано продолжить лечение.

Выводы: использование комплексных методик для лечения ХЭ обеспечивает эффективность лечения и позволяет достигать купирования клинических проявлений заболевания, улучшения ультразвуковых, доплерометрических и лабораторных параметров, нормализации микробиотоза половых путей, оптимизации репродуктивной функции женщины, при этом наблюдается низкая частота вероятных системных побочных эффектов лечения.

#### Список литературы

1. Краснопольский В.И. Лечение хронического эндометрита в прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности: пособие для врачей / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, О.Ф. Серова, [и др.]. М., 2008. 31 с.
2. Исмаилова М.К. Эндометрит как фактор неудачных попыток ЭКО / М.К. Исмаилова, Ю.Д. Мехдиева // *Saglamliq (Здоровье)*. 2013. № 6. С. 67-72.
3. Унанян А.Л. Современный взгляд на проблему хронического эндометрита / А.Л. Унанян, Ю.М. Коссович // *Consilium medicum (женское здоровье)*. 2012. Т. 14. № 6. С. 53-57.
4. Овсянникова Т.В., Камилова Д.П., Феоктистов А.А. Оценка частоты, морфологической и микробиологической структуры хронического эндометрита у пациенток с трубноперитоне-альной формой бесплодия и неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения. *Гинекология*. 2009; 3: 31-34.
5. Рудакова Е.Б., Лобода О.А. Хронический эндометрит в аспекте результативности программ экстракорпорального оплодотворения // *Лечащий Врач*. 2012. № 11.
6. Петров Ю.А. Современные аспекты лечения хронического эндометрита // *Фундаментальные исследования*. 2011. № 11-3. С. 563-565.

### ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛКА КОПЕПТИНА И S-100b В ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ ДИАГНОЗА ИНСУЛЬТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРТИНЫ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Константинова А.В.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный  
университет имени И.Н. Ульянова»,  
Чебоксары, e-mail: sasha\_alexandra\_2@mail.ru

Научный руководитель: Шамитова Е.Н.

Часто пациенты обращаются в отделения неотложной помощи с жалобами на головокружение. Перед врачом встает вопрос дифференцировки инсульта, который может потребовать срочного нейроваскулярного лечения, от других причин головокружения (лечение которого в основном носит симптоматический характер). На настоящий момент в диагностике инсульта не используются биологические маркеры, т.к. их

роль оценена достаточно плохо. Мы приводим описание белковых молекул (копептин и S100b), которые возможно использовать в дифференциальной диагностике инсульта. Высокая распространенность сопутствующей патологии у пожилых пациентов на фоне ХСН привело к необходимости использования комплексного подхода с участием нескольких более чувствительных биомаркеров в диагностике СН. Этот обзор содержит краткое представление последних достижений в области нейроэндокринных маркеров, используемых в настоящее время в диагностике и прогнозе пациентов с ХСН.

Инсульт – одна из главных причин заболеваемости и смертности населения. Он служит второй по распространённости причиной деменции и эпилепсии у взрослых. При этом отмечены различия в показателях заболеваемости и смертности от острых нарушений мозгового кровообращения у жителей стран с различным уровнем дохода. По результатам исследований, за последние 40 лет заболеваемость инсультом в экономически развитых странах снизилась на 42%, в то время как в странах с менее высоким доходом заболеваемость ОНМК увеличилась более чем на 100 [8]. На страны со средним и низким доходом приходится 85% смертей, вызванных острой церебральной катастрофой и 87%, связанных с постинсультной инвалидностью. В связи с этим, значительные усилия научной общественности направлены на поиск и изучение новых, перспективных биомаркеров для ранней диагностики инсульта и стратификации риска.

**Цель исследования:** оценить уровни копептина у пациентов с жалобами на головокружение и у пациентов, перенесших инсульт (по литературным источникам).

**Материал и методы исследования:** нейронные биомаркеры – это вещества, обнаруженные в нервной ткани и высвобождающиеся в кровотоке после повреждения нейрона. Трудности в использовании биомаркеров связывают с медленным высвобождением глиальных и нейрональных белков через гематоэнцефалический барьер после инсульта или травматического повреждения. Для клинического отличия инсульта от других этиологий было предложено использовать оценить уровень копептина и белка PS100, у пациентов, обратившихся с жалобами на головокружения и исключить инсульт как его причину.

Копептин (также известный как СТ-ргоAVP) – гликопептид, состоящий из 39 аминокислот. СТ-ргоAVP является С-концевой частью прогормона вазопрессина, но при этом является стабильной молекулой в отличие от вазопрессина. У него ряд преимуществ: он стабилен в сыворотке и ЭДТА-плазме при комнатной температуре в течение 7 дней; копептин существенно не связан с тромбоцитами; у него

высокая аналитическая чувствительность. Нормальное значение копептина в плазме здоровых людей составляет 1,0-12,0 пмоль/л с медианой меньше 5 пмоль/л. Концентрация копептина повышается в то время, когда концентрация других маркеров не успевает достичь диагностически значимых уровней. Он является эндогенным стресс-маркером нейрогуморальной регуляции, секретлируемым гипофизом, обладающим хорошей прогностической ценностью, особенно в острой фазе инфаркта миокарда [1].

В настоящее время копептин рассматривается в качестве количественного показателя эндогенного стресса [9]. На протяжении последних десяти лет активно изучается его патогенетическая роль в формировании дезадаптивного ремоделирования миокарда. Получены данные о его прогностической значимости при сердечной недостаточности [10].

S100-β(PS100) представляет собой низкомолекулярный глиальный белок (приблизительно 10 КДА), который относится к мультигенной семье кальциевых белков (белков S100), так называемых за их растворимость в 100% сульфате аммония [11]. Белок S-100b секретируется астроцитами центральной нервной системы, является маркером церебральной травмы сосудистого или травматического происхождения [2, 3, 4], помогает исключить травму головного мозга при легкой травме головы [5, 12]. Практическое значение имеет оценка содержания в сыворотке крови белка S-100 у больных ишемическим инсультом в целях корреляции с клиническими данными и прогнозом заболевания [13]. На основе проведенного исследования показано, что у пациентов с инфарктом головного мозга в бассейне средней мозговой артерии содержание белка S-100 достигало пика на 2–3-и сутки после инсульта. Содержание белка было значительно выше у пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом, обширными инфарктами и выраженным ишемическим отеком мозга. Значения белка S-100 не коррелировало с функциональным прогнозом. Повышение содержания белка S-100 в сыворотке крови после инсульта может быть обусловлено его утечкой из глиальных клеток, подвергающихся некрозу и прохождением через поврежденный гематоэнцефалический барьер [14, 18].

Обнаружено, что в сыворотке крови пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями содержание белка S-100β значительно выше по сравнению с пациентами, у которых был диагностирован ишемический инсульт [15]. Уровни белка S-100β достоверно связаны с показателями модифицированной шкалы Ранкина (mRS) через 12 недель от начала заболевания и при предельном значении 140,5 нг/дл отражают тяжесть острого инсульта [16].

Несколько исследований показали, что в сыворотке концентрация S100 возросла после

инсульта. Выделение S100B повышается в пределах 48 ч. после появления симптомов и достигает пиковой концентрации в течение первых 24 ч после ишемии головного мозга [17].

По данным литературы оба биомаркера независимо связаны с тяжестью инсульта [6], и их концентрация увеличивается пропорционально тяжести инсульта. Из-за их различной кинетики появления в крови [4, 7, 18], ранней для копептина и отсроченной для PS100b, их негативность в острой фазе головокружения имеет потенциал для исключения инсульта как его этиологии.

В перспективном исследовании, проведенном в 2016 – 2018 годах во взрослом отделении неотложной помощи (ОНП) Университетской больницы Пуатье, были включены пациенты старше 18 лет которые, обратились в отделение неотложной помощи по поводу приступа головокружения. Критериями, по которым в группу не включали, были травма головы в течение последних 72 ч, уровень глюкозы капиллярной крови ниже 0,60 г/л, прием токсических веществ в течение 72 ч после поступления, боль в грудной клетке или изменения электрокардиограммы. Исключались пациенты, у которых не проводилась визуализация головного мозга (диффузионно-взвешенная МРТ или контрастная компьютерная томография, совместимая с диагнозом). Концентрацию PS100 измеряли на образцах сыворотки крови методом электрохемилюминесцентного анализа, концентрацию копептина – на образцах сыворотки крови методом Криптора (Thermo Scientific, Хеннингсдорф, Германия). Порог позитивности для копептина был установлен, в соответствии с лабораторным стандартом, строго выше 10 пмоль/л, а порог позитивности для S-100b был установлен строго выше 0,105 мкмоль/л.

У 122 пациентов (90%) головокружение не было связано с инсультом по результатам КТ и МРТ. Концентрации PS100 и копептина выше нормальных значений чаще наблюдались у пациентов, перенесших инсульт, чем у пациентов без инсульта. В этом исследовании отсутствие повышения уровня копептина и PS100 эффективно исключало инсульт как основную причину головокружения у пациентов, обратившихся с приступом головокружения.

Головокружение является одним из наиболее частых симптомов, вызывающих визиты ОНП. Одной из целей врачей скорой помощи является устранение невровазкулярной этиологии, которая может потребовать специального лечения как можно скорее. Биомаркеры обеспечивают диагностическую помощь в ситуациях неопределенности или трудности в доступе к конкретным изображениям. Однако задержки в получении результатов по биомаркерам в настоящее время не оправдывают их рутинного применения у пациентов с высоковероятным диагнозом инсульта.

Интерес к объединению двух биомаркеров объясняется их различными кинетическими профилями. Копептин повышается в первые часы после эндогенного стресса и быстро снижается ниже нормальных значений [6]. И наоборот, увеличение S-100b задерживается после инсульта, пока не произойдет некроз головного мозга, но длится дольше.

Использование биомаркеров, можно рекомендовать и в случае, когда у врача нет доступа в данный момент к аппаратным методам исследования и встает вопрос дифференцировки инсульта, который может потребовать срочного нейроваскулярного лечения.

### Выводы

По результатам настоящего обзорного исследования выявлено, что отсутствие повышения уровня копеptина и S-100b, по-видимому, исключает диагноз инсульта у пациентов, обратившихся с жалобами на приступы головокружения. Эта обзорная статья посвящена текущему состоянию диагностики инсульта и рассматривает несколько потенциальных биомаркеров для использования в стратификации риска, прогнозировании течения заболевания и прогноза эффективности лечения. Очевидно, что необходимо проделать большую работу, прежде чем перспективные биомаркеры могут быть введены в клиническую лабораторную практику.

### Список литературы

1. Chenevier-Gobeaux C, Billemon M, Eche A, Trabaton E, Kierzek G, Pourriat J-L, et al. Nouveaux biomarqueurs de la pathologie cardiovasculaire et infectieuse en médecine d'urgence. *Réanimation*. 2010. № 19. P. 648–654.
2. Beaudoux J.L., Roche S., Puysabert L., Foglietti M.J. *Encyclo Med Chir, immunoanalyse et biologies spécialisées. Physiopathologie de la protéine S-100b et apport de son dosage dans les pathologies neurologiques*. 2001. № 16. P. 143–148.
3. Beaudoux J.L., Soler C., Foglietti M.J. *Encyclo Med Chir. Physiopathologie de la protéine S-100b: intérêt de son dosage en biologie clinique*. 2002. № 17. P. 280–286.
4. Gaillard O. *Encyclo Med Chir, immunoanalyse et biologies spécialisées. La protéine S-100b, profil immunoanalytique en biologie clinique*. 2002. № 17. P. 363–365.
5. Undén L., Calcagnile O., Undén J., Reinstrup P., Bazarian J. Validation of the Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate traumatic brain injury in adults. *BMC Med*. 2015. № 13. P. 292.
6. Katan M., Fluri F., Morgenthaler N.G., Schuetz P., Zweifel C., Bingisser R, et al. Copeptin: a novel, independent prognostic marker in patients with ischemic stroke. 2009. № 66. P. 799–808.
7. Herrmann M., Vos P., Wunderlich M.T., de Bruijn C.H., Lamers K.J. Release of glial tissue-specific proteins after acute stroke: a comparative analysis of serum concentrations of protein S-100B and glial fibrillary acidic protein. *Stroke*. 2000. № 31. P. 2670–2677.
8. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. et al. *Lancet Neurol*. 2009.
9. Лискова Ю.В., Столбова М.В., Стадников А.А. Нейроэндокринные маркеры хронической сердечной недостаточности: значение для диагностики и прогнозирования. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. С. 319.
10. Малинова Л.И., Денисова Т.П., Фурман Н.В., Долотовская П.В., Пучиньян Н.Ф., Поварова Т.В. Разработка рабочей аналитической модели биомаркеров дезадаптивного ремоделирования миокарда (систематический обзор).

Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15. № 3. С. 773–779.

11. Локализация белка S-100 в структурах тимуса методом непрямой иммуногистохимии. Спириин И.В., Сергеева В.Е. В сборнике: Актуальные проблемы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней Сборник материалов конференции, посвященной юбилею Республиканского диагностического центра. 2000. С. 104–105.

12. Голубев А.М., Петрова М.В., Гречко А.В., Захарченко В.Е., Кузовлев А.Н., Ершов А.В. Молекулярные маркеры ишемического инсульта. *Общая реаниматология*. 2019. Т. 15. № 5. С. 11–22.

13. Role of S-100β in stroke. He Y., Cai Z., Chen Y. 2018. № 12. P. 1180–1187.

14. S-100 protein: serum marker of focal brain damage after ischemic territorial MCA infarction. *Stroke*. Böttner T., Weyers S., Postert T., Sprengelmeyer R., Kuhn W. 1997. № 28. P. 1961–1965.

15. S100β as a diomarker for differential diagnosis of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke. *Neurol. Zhou S., Bao J., Wang Y., Pan S. Res*. 2016. № 38. P. 327–332.

16. S100β Protein as a Predictor of Poststroke Functional Outcome: A Prospective Study. *J. Stroke Cerebrovasc. Branco J.P., Oliveira S., Sargento-Freitas J., Santos Costa J., Cordeiro G., Cunha L., Freire Gonçalves A., Pinheiro J. Dis*. 2018. № 2.

17. S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction. Foerch C., Singer O.C., Neumann-Haefelin T., du Mesnil de Rochemont R., Steinmetz H., Sitzer M. *Evaluation of serum*. 2005. № 62. P. 1130–1134.

18. Шамитова Е.Н., Сымудова И.С., Леванова М.М., Кашеварова Э.А. Механизмы и факторы ангиогенеза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019. № 9. С. 30–34.

## ВЛИЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ НА ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Теряева Н.О., Дуянова О.П.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет», Орел, e-mail: deb-andrey@yandex.ru

Репродуктивное здоровье человека – это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или недугов во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, её функций и процессов. Именно такое определение закладывают эксперты ВОЗ в данный термин, так как репродуктивное здоровье складывается из всех сфер жизни человека, непосредственно или опосредованно влияющих на него. В качестве примеров можно привести следующие факторы: соматическое здоровье, наследственность, условия внутриутробного развития, особенности течения беременности и родов, экология.

На данный момент в Российской Федерации уделяется большое внимание созданию оптимальных условий развития детей и подростков, элиминации влияния неблагоприятных факторов для сохранения репродуктивного здоровья. Данные мероприятия необходимы для получения в дальнейшем здорового взрослого населения, так как основные нарушения специфических функций женского организма формируются в детском и подростковом возрастах.

Предпосылками для развития данного подхода выступили статистические исследования демографии. Так, например, в соответствии