

**ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ
АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО
ХАРАКТЕРА**

Чикова А.В., Рогаткина М.А.,
Мокашева Евг.Н., Мокашева Ек.Н.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»,
Воронеж, e-mail: chikova.sash@yandex.ru.*

Среди врачей разных специальностей на данным момент все больше возрастает интерес к заболеваниям аутовоспалительного характера, примерами которых являются болезнь Бехчета (ББ) и семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ). Эти болезни редко встречаются, а диагностировать и лечить их непросто.

Целью данной научной работы является изучение различных литературных источников, касающихся этиологии и патогенеза таких аутовоспалительных заболеваний, как болезнь Бехчета и семейная средиземноморская лихорадка.

Болезнь Бехчета – это системное воспаление сосудов с неустановленной причиной возникновения, проявляющееся формированием язв в полости рта и на половых органах. Часто присоединяются в этот патологический процесс органы зрения, опорно-двигательная, пищеварительная и центральная нервная системы. Особенностью данной редкой болезни являются множественные повторяющиеся ухудшения в течении заболевания, которые сменяются ремиссиями. При отсутствии лечения ББ со временем может послужить причиной развития инвалидности и даже смерти. Данный недуг назван в честь турецкого профессора дерматовенерологии, который выделил 3 симптома, характерных для этого заболевания, а именно: эрозии ротовой полости, половых органов и поражение глаз. Болезнь довольно распространена на Ближнем Востоке, Японии. Основную причину определить сложно, однако выделена следующая закономерность: сочетание генетической предрасположенности и влияния некоторых факторов окружающей среды (инфекция, стресс, загрязнение среды обитания). Нельзя не упомянуть о важных критериях, которые доказывают генетическую приверженность этой патологии: характерное географическое распространение болезни, семейное течение, положительная корреляция с I классом системы HLA, многообразие генов, контролирующих иммунный ответ [1, с. 149]. ББ развивается при условии изменения в гене под названием TNFAIP3 (TNF-Alpha Induced Protein 3), который состоит из 7 экзонов и находится на длинном плече хромосомы 6. Главная задача гена – кодировка белка A20, в функцию которого входит «торможение» канонического пути активации NF-В. Белок A20 содержит N-концевой OTU-домен и 7 ZF-доменов на C-конце с убиквитинлигазной активностью.

Модификация убиквитина в сигнальных молекулах NEMO/IKK, TRAF6 и RIPK1 приводит к их инактивации, ингибированию сигнального пути и снижению продукции медиаторов воспаления: интерлейкина-1, TNF, интерлейкина-6,18,17. При мутации в гене TNFAIP3 снижается выработка белка A20 и как следствие «растормаживается» классический сигнальный путь вместе с активацией транскрипционного ядерного фактора и выработкой провоспалительных цитокинов. Важными критериями ББ являются следующие признаки: возникновение болезни у членов семьи, эпизоды афтозного воспаления полости рта, резкое ухудшения зрения, наличие болезненности в области мошонки, нарушение стула, тромбоз вен нижних конечностей и различная симптоматика со стороны ЦНС. Афты в ротовой полости встречаются в 97% случаев. Они могут встречаться поодиночке или же попарно, довольно болезненны, с округлыми эритематозными краями, покрыты серовато-белым или желтым налетом и часто располагаются на слизистой фронтальных отделов полости рта. Преобладают мелкие афты количеством от 1 до 5, диаметр которых до 1 см. Полностью заживают за 14 дней. Крупные афты размером более 1 см встречаются редко, на их месте остаются рубцы. На заживление уходит от 2 до 6 недель. По статистике у 60-89% пациентов, страдающих ББ, обнаруживаются язвенные поражения половых органов, располагающиеся у мужчин на мошонке и половом члене, а у женщин на больших и малых половых губах, вульве, влагалище, шейке матки. Кожные формы данной болезни в виде узловатой эритемы чаще встречаются у женщин и располагаются по передней поверхности ног, на лодыжках, лице, руках и ягодицах. Характерны возвышающиеся красные узелки с подкожным уплотнением. Данные элементы проходят на 10-14 день без рубцевания, далее на месте заживления остаются красные пятна. Обычно при ББ поражаются оба глаза, довольно часто встречается рецидивирующий панувеит. Увеит подразделяется на задний и передний. В первом случае прогноз очень неблагоприятный для зрения. Развивается периаартериит и перифлебит с окклюзивным васкулитом сетчатки, ретинит и поражение стекловидного тела с кровоизлияниями, воспаление зрительного нерва, перипапиллярный отек. При описанном симптомокомплексе лечение должно быть своевременным, иначе возможно развитие частичной или полной потери зрения. Передний увеит при данном недуге не несет серьезных осложнений, поэтому при должном лечении прогноз для зрения наиболее благоприятный. Клинически увеит выражается в виде следующих симптомов: «туман перед глазами», боль в периорбитальной области, фотофобия, слезотечение, перикорнеальная гиперемия. При ББ нередким проявлением бывает и пора-

жение сосудов (вен, артерий) в виде тромбозов разной локализации, иногда рецидивирующих. Нельзя также забывать про вероятность формирования таких осложнений, как аневризмы, которые часто не всегда удается диагностировать вовремя, т.к. они бессимптомны. Поэтому при неблагоприятном течении болезни высока вероятность летального исхода. Поражение суставов довольно распространенное проявление вышеупомянутой патологии. Встречается более чем у половины заболевших и проявляется неэрозивным, недеформирующим олигоартритом. Данной патологии более подвержены основные суставы (коленный, голеностопный). Наиболее часто встречаются среди психических проявлений ББ хронические расстройства тревожно-депрессивного спектра, которые наблюдаются у 30-90% пациентов. Острые психозы не характерны. Цель лечения – добиться ремиссии, т.к. аутоиммунные заболевания воздействуют на организм в течении всей жизни. Лечение при данной патологии преимущественно патогенетическое, направленное на основные звенья патогенеза, из-за которых возникает вышеупомянутая болезнь, а также лечение попутного симптомокомплекса. Ранняя постановка диагноза и правильное лечение в результате дают благоприятный эффект. Колхицин назначают при наличии язвенного процесса на слизистой полости рта и половых органах. При поражении кожи и глаз рекомендуется препараты, содержащие гормон кортикостероид. При наличии рецидивирующих тромбозов глюкокортикостероиды и циклофосфамид вводят внутривенно. Аневризмы сосудов являются показанием для оперативного лечения [2, с. 558].

Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь) является генетической моногенной болезнью с аутосомно-рецессивным механизмом передачи (только у гомозигот возможно развитие данного недуга). ССЛ определяется тем, что чаще проявляется у определенных этносов (евреи, арабы, турки, армяне). Клиника – приступы лихорадки неизвестного генеза длительностью до 3 суток, сопровождающиеся болью в животе, грудной клетке, суставах или мышцах. Развитие АА-амилоидоза является частым осложнением вышеупомянутой патологии. Главной причиной считается изменение гена MEFV (Mediterranean FeVer), месторасположение которого находится на коротком плече хромосомы 16 [3, с. 103]. При описании патогенеза основное значение играет пирин, так как он участвует в правильной активации ИЛ1 β . Есть несколько гипотез, которые дают представление о механизмах данного нарушения и его влияния на организм. Первой является «секвестрационная» гипотеза, в которой говорится о том, что мутантный пирин не способен оказывать подавляющее влияние на каспазу 1, тем самым нарушается регуляция активирова-

ния про-ИЛ1 β , и как следствие формируется повышенное образование данного интерлейкина, что стимулирует воспаление. Второй является гипотеза «пириновой инфламмасомы». В данном случае главную роль играет сам пирин, который участвует в создании инфламмасомы – внутриклеточного супрамолекулярного комплекса, главной задачей которого является иницирование прокаспазы 1, активирующей систему ИЛ1 β [4, с. 11]. В основе формирования ССЛ лежит избыточная выработка ИЛ-1. В самый пик развития болезни наблюдается повышение сывороточных уровней цитокинов, участвующих в формировании хронических воспалительных болезней суставов. При описании клинической картины ССЛ лихорадка является главным проявлением данного заболевания и характеризуется довольно быстрым развитием (за нескольких часов поднимается на высокой уровень). Острая абдоминальная боль выявляется у половины больных и возникает на фоне воспаления брюшины. Болевой синдром в грудной клетке при ССЛ может быть как локальным, так и диффузным по распространенности, а в результате асептического плеврита часто имеет прогрессирующий характер. Артралгии и миалгии встречаются реже, чем вышеупомянутые клинические симптомы. При описании поражений со стороны кожного покрова частым явлением отмечают эризипелоидоподобную эритему на голенях и стопах. Также присутствует нетипичная клиническая картина в виде крапивницы, отека Квинке, полиморфной эритемы, различных герпетиформных и везикулезных высыпаний, а также петехий и экхимозов. При ССЛ нередко поражаются сердце и сосуды. Одно из проявлений – это развитие перикардита с его обычными признаками. Также может повышаться систолическое артериальное давление на 10–15 мм. рт. ст., диастолическое же остается в пределах нормы. Нарушения со стороны нервной системы достаточно распространенное явление при ССЛ. Во время приступа отмечаются головная боль, боязнь света, нередко нарушается сон, больные жалуются на появление шума в ушах. Также страдает и мочеполовая система при вышеупомянутой патологии. Довольно часто у мужчин развивается орхит, особенно в детском возрасте. Амилоидоз, который считают главным проявлением ССЛ, поражает почки, что может приводить к летальным исходам. При неосложненной форме формируется полиурия. Чтобы выявить амилоидоз, необходимо во время приступа определять уровень сывороточного амилоида А (SAA). Также больным данным недугом необходимо проверять уровень других маркеров острой фазы: СОЭ, СРБ, гаптоглобин, фибриноген. У части пациентов перечисленные ранее показатели повышаются и вне атак. В анализе крови не исключают наличие лейкоцитоза и нейтрофилиза. Возможно опреде-

ление преходящей микрогематурии и протеинурии во время приступа. При описании лечебной тактики нужно помнить, что амилоидоз, локализующийся в почках, является основным осложнением ССЛ. Главную роль отводят препаратам на основе колхицина. Согласно статистике, у пациентов, принимающих данные лекарства, риск формирования амилоидоза очень низок. Однако в данном случае необходимо помнить и о таких побочных явлениях, как диспепсические расстройства (диарея, тошнота и рвота), не исключается дисфункция костного мозга и печеночная недостаточность. Нестероидные противовоспалительные препараты применяют как симптоматические средства в период приступа. Интерферон в комбинации с колхицином используют в терапии хронического артрита при ССЛ. Также используют иммуномодулирующие препараты. Например, блокирующие интерлейкин 1 (анакинра) или фактор некроза опухоли [5, с. 377].

Таким образом, проблема заболеваний аутовоспалительного характера на данный момент является не до конца изученной. Более широкое освещение вопроса вышеупомянутых болезней поможет в дальнейшем лучше понять причины и патогенез данных недугов, а также улучшит диагностику и лечение этой патологии.

Список литературы

1. Задорина Г.Н., Зиновьева О.Е., Сафиулина Э.И., Солоха О.А., Лисицына Т.А., Овчаров П.С., Алекберова З.С., Яхно Н.Н. Неврологические проявления болезни Бехчета // Неврологический журнал. 2017. Т. 22. № 3. С. 148-156.
2. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Давыдова Г.А. Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57. № 5. С. 553-563.
3. Сайковский П.С., Садовникова С.В. Семейная средиземноморская лихорадка: клинический случай // Клиническая практика. 2019. Т. 10. № 1. С. 101-107.
4. Пименов И.А. Амилоидоз как осложнение семейной средиземноморской лихорадки // Пространство и Время. 2019. Т. 17. № 1. С. 11-11.
5. Костик М.М., Жогова О.В., Лагунова Н.В., Ивановский С.В., Колобова О.Л., Мельникова Л.Н. Семейная средиземноморская лихорадка: современные подходы к диагностике и лечению // ВСП. Т. 17. 2018. № 5. С. 371-380.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ SARS COV-2

Швецов Д.В., Корягин В.С., Гуляева И.Л.

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Пермь,
e-mail: daniil.shv2000@mail.ru, pimenova774@yandex.ru,
Vladimirkoryagin12@gmail.com*

Актуальность. Новый коронавирус зоонозного происхождения появился в Ухане в декабре 2019 года и распространился по всему миру, официально названный всемирной организацией здравоохранения SARS-CoV-2. Преимущественно вирус поражает дыхательную и сердечно-сосудистую систему, вызывая

различные осложнения в виде атипичной пневмонии, инфаркта миокарда (ИМ), миокардитов и сердечной недостаточности, что может сопровождаться инфарктом миокарда без признаков обструктивного атеросклероза коронарных артерий (ИМбоКА). В данном обзоре рассмотрены некоторые аспекты этиологии, патофизиологии поражения миокарда с новой коронавирусной инфекцией (НКВИ) [1,2].

Цель работы: оценить связь возраста и пола, выявить возможные причины инфаркта миокарда при SARS CoV-2, связь сопутствующих заболеваний с тяжестью течения инфекции и риски развития ИМ в разгаре заболевания, сравнить лабораторно-клинические показатели мужчин и женщин.

Материалы и методы. В исследование было включено 22 пациента (15 мужчин и 7 женщин) инфекционного отделения COVID-19 на базе Краевого Кардиологического Диспансера со средним возрастом $67,5 \pm 7,5$ лет. Средний возраст мужчин $64,80 \pm 8,73$, женщин $73,14 \pm 8,97$.

Проводилось оценка по следующим пунктам:

1. Возраст и пол пациента, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, гипотериоз, бронхиальная астма).

2. Тип инфаркта миокарда.

3. Сатурация крови, количество гемоглобина и тромбоцитов.

4. Общему холестерину, ЛПНП, ЛПВП.

5. Результаты коронарографии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 13.3. Систематизация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016 и в текстовом редакторе Microsoft Word 2016.

Результаты исследования. В ходе исследования были проанализированы клинико-лабораторные показатели больных с ИМ и НКВИ, в зависимости от пола пациента.

Среди всех пациентов преобладал ИМ II типа, вызванный дисбалансом между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, однако в практике считается, что преобладающим типом является ИМ I типа, ассоциированный с коронарным атеротромбозом.[3,4] Среди мужчин ИМ II был у 53,3%(n=8), среди женщин у 71,4%(n=5). Отмечались статистически значимые различия между показателями осциметрии среди мужчин и женщин. (p=0,039).

Заключение. Статистическая обработка данных позволила выявить причины ИМ II типа при SARS CoV-2, большую вирусную нагрузку на сердечную мышцу и развивающуюся гипоксемию на фоне поражения респираторной системы [5]. В качестве сопутствующих заболеваний преобладали ИБС (95%) сахарный диабет 2 типа (27%), гипотериоз (9%). У женщин было больше сопутствующих заболеваний, что утяжеляло течение коронавирусной инфекции.