

тапшылығымен сипатталатын орталық болып табылады. НМЦ емханалық-патогенетикалық үлгілер құрылымындағы екінші орынды 25,8% құрайтын, аналық безінің үлгісі алады. Үшінші орында 15,3% құрайтын және қосалқы емханалық гипотиреозбен сипатталатын тиреоидті үлгі болған.

Кезеңдік дифференцияланған патогенетикалық терапия жалпы менструалдық қызметті – 82,8%, овуляцияның қалпына келуіне – 63,8% және репродуктивті қызметі бұзылған емделушінің – 41,7% әрбір екіншісінің жүкті болуына әкелген.

Қорытынды: Менструация, овуляцияның тұрақты ырғағын және 3 кезеңдік емделу салдарындағы жүкті болу қабілетін қалпына келтіру көрсеткендей, көптеген сырқаттанушылардың гипоталамо-гипофизарно-аналық безі жүйесінің функционалдық резервтері сақталған және жоғарыда көрсетілген терапияны қолдану патогенетикалық негізді болып табылады.

Негізгі сөздер: менструалды циклдің бұзылуы, бала туатын жастағы әйелдер, йод тапшы аймақ.

SUMMARY

A.T. RAISOVA, R.G. NURHASIMOVA,

A.Z. ZULPUHAROV, D.S. DZUNISOV,

Sh.Sh. SADIKOVA, K.Dz. RYSKULDIEVA

K.A. Yasawi International Kazakh-Turkish University,
Turkestan c.

MODERN PRINCIPLES OF THE DIAGNOSIS AND PATHOGENETIC TREATMENT OF PATIENTS WITH MENSTRUAL DISORDERS

The aim of the study was to clarify the clinical and

pathogenic forms of menstrual disorders in the reproductive age under the conditions of iodine deficiency, with the justification of differentiated therapeutic activities.

Material and methods: a comprehensive clinical and laboratory examination of 163 patients with various menstrual disorders, at the age of 19 – 35 years (mean 27.6 ± 3.3 years) was conducted. The complex pathogenetic therapy was conducted under the control of functional diagnostics tests (FDT) and levels of correctable hormonal parameters.

Results and discussion: It was found that, the leading clinical-pathogenic form of menstrual disorders in women of childbearing age in the conditions of iodine deficiency was the central one, making 58.9% and characterized by the hypothalamic-pituitary dysfunction and hypothalamic-pituitary insufficiency. The second place in the structure of clinical-pathogenic forms of MD was taken by the ovarian form making 25.8%. The third place was taken by the thyroid form characterized by subclinical hypothyroidism and making 15.3%.

The phased differentiated pathogenetic therapy generally led to the restoration of the menstrual function – 82.8%, the ovulation – 63.8% and the pregnancy – in every second – 41.7% of patients with reproductive dysfunction.

Conclusions: The restoration of the regular menstrual rhythm, ovulation and pregnancy in the course of the 3 – stage treatment suggests that the functional reserves of the hypothalamic-pituitary-ovarian system remained in the majority of patients, and the application of the therapy above was pathogenetically justified.

Key words: menstrual disorders, women of childbearing age, iodine deficiency area.

УДК 616.36-002-008.6

Ю.М. ХАЙДАРОВА, Г.М. КУРМАНОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА СМЕШАННОЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С И В

Согласно новому Кодексу «О здоровье народа и системе здравоохранения», принятому в сентябре 2009 года, Правительство Казахстана утвердило новый перечень социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих, в среди которых отмечены и вирусный гепатит В и С. Вирус гепатита С является причиной 20% всех случаев острого гепатита, а хроническая HCV-инфекция ответственна за развитие 70% хронического гепатита, и в исходе HCV-инфекция у 40% всех наблюдений приводит к терминальному циррозу печени, 60% случаев к гепатоцеллюлярной карциноме и в 30% случаев является причиной направления пациента на трансплантацию печени [2].

Однако, вирусные гепатиты не ограничиваются поражением печени, а представляют собой системное заболевание. У 40-45% больных, наряду с печеночными проявлениями, наблюдаются разнообразные внепеченочные симптомы [1, 2]. Из внепеченочных проявлений ВГС смешанная криоглобулинемия обнаруживается наиболее часто, особенно у женщин среднего и пожилого возраста с длительно текущей инфекцией [1].

Патогенез внепеченочных проявлений и системных осложнений при вирусных гепатитах связывают с репликацией вирусов вне гепатоцитов, например, в почках, поджелудочной и слюнных железах, образованием циркулирующих иммунных комплексов, активацией биологических веществ (цитокинов и других) с последующим повреждающим действием [1, 3].

Ключевые слова: вирусный гепатит С и В, смешанная криоглобулинемия, полиморфизм кожных проявлений.

Цель исследования – анализ клинических проявлений синдрома смешанной криоглобулинемии у больных с вирусным гепатитом В и С.

Материал и методы

Нами было обследовано 16 больных с клиническими проявлениями СКГ, среди которых мужчины составили

43,8%, а женщины 56,2%. Возраст больных от 27 до 59 лет, средний – 43,2 года.

Диагноз выставлялся согласно клиническим критериям диагностики криоглобулинемии (Monti и соавт., 1995).

• Наличие более 2-х признаков из триады Мельцера (геморрагическая пурпура, слабость, артралгия).

- Системность поражения: кожные проявления, поражение почек, печени и наличие периферической нейтропатии (позволяет оценить степень прогрессирования васкулита).

- Положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови – характерны высокие значения.

- Исследование крови на маркеры вируса гепатита В и С, ПЦР на HCV-РНК, при отрицательном результате – исследование на другие инфекции, способные вызвать синдром.

Основным диагнозом этих больных является вирусный гепатит В, С или коинфекция В+С (рис. 1).

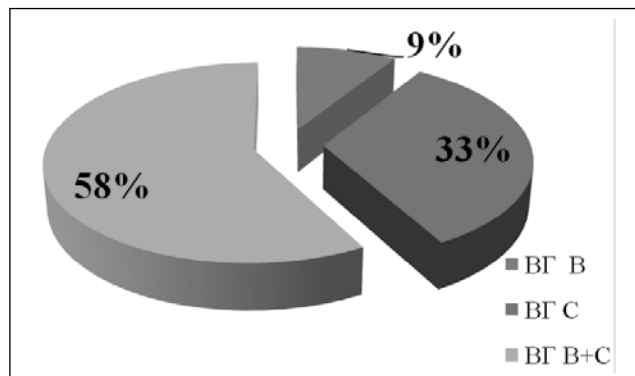


Рисунок 1 – Этиологический фактор СКГ у обследованных больных

Хотя основным этиологическим фактором смешанной криоглобулинемии признана HCV-инфекция, в её развитии также доказана роль HBV. О роли HBV-инфекции свидетельствует обнаружение в криопреципитатах HBsAg и HBsAb. Среди наших больных частота смешанной криоглобулинемии при HBV-инфекции составляет более низкий процент (9%), тогда как при HCV-инфекции – 33%. В 55% случаев причиной СКГ отмечена ко-инфекция ВГ В+С, что совпадает с литературными данными.

Следует подчеркнуть, что наличие отрицательных анализов в ИФА и ПЦР на маркеры гепатита С при наличии клинических проявлений СКГ не исключает HCV-инфекции и требует многократного исследования, так как при циркуляции вируса в низких, подпороговых концентрациях, HCV РНК может периодически не определяться.

Криоглобулинемический васкулит – васкулит, развивающийся в результате отложения в сосудах малого диаметра криоглобулинов и характеризующийся их наличием в сыворотке крови [3, 5].

Криоглобулины – это сывороточные иммуноглобулины, которые обладают аномальной способностью обратимой преципитации при низкой температуре и, как правило, растворяющиеся при нагревании [1].

Согласно классификации Broquet J.C. к 1-му типу криоглобулинов относят моноклональные иммуноглобулины, чаще класса IgM (реже IgG, IgA), типы 2 и 3 являются смешанными, при них поликлональный IgG связан с другим иммуноглобулином (IgM), представляющим собой антитело, направленное к Fc-рецептору IgG. Это и есть ревматоидный фактор. Обнаружение именно РФ IgG характерно для СКГ, но необходимо определить не только РФ IgM, IgG, но и IgA, IgE [6].

Они циркулируют в крови в диссоциированном виде, что приводит к отложению в малых сосудах (артериях и венах) иммунных комплексов с потреблением комплемента и развитием воспаления (васкулита) [7].

В основе патогенеза СКГ лежит полиолигомонокло-

нальная активация В лимфоцитов, которая приводит к гиперпродукции аутоантител с последующим образованием иммунных комплексов и отложением в эндотелии сосудов [2, 4, 9, 10].

Один из диагностических критерии СКГ – триада Мельцера, в которую входят слабость, геморрагическая пурпура, артралгия.

Особенностями слабости при СКГ являются немотивированность и выраженность, появляющиеся при неадекватной физической нагрузке и, что часто сопровождается чувством разбитости, утомляемости и инверсией сна.

По литературным данным наиболее часто встречается геморрагическая сыпь, патоморфологическую основу которой составляет венулит [1, 2, 3, 5].

Но пурпура не является обязательным признаком криоглобулинемического синдрома, хотя и считается одним из наиболее характерных симптомов. При моноклональной криоглобулинемии геморрагическая сыпь, как правило, не сопровождается воспалительной реакцией и возникает на переохлажденных участках. При смешанной криоглобулинемии обычно имеется воспалительная реакция в виде обильной пальпируемой пурпуры, провоцируемой длительным пребыванием на ногах и реже – холодом.

Характеристика сыпи:

- Обычно располагается на нижних конечностях (особенно на голенях).

- Имеет рецидивирующее течение,

- Двухсторонняя пальпируемая пурпура

- После разрешения остаются участки гиперпигментации, обусловленные отложением гемосидерина [1, 2, 3, 4].

Полиморфизм кожных проявлений представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Полиморфизм кожных проявлений среди наших больных

Признаки	Наши данные
Пальпируемая геморрагическая пурпура	38%
Пигментация кожи	56%
Петехии	13%
Дистальный некроз	13%
Телеангиоэктазии	13%
Крапивница, отек Квинке	25%
Ливедо	27%
Язвы	13%
Гипергидроз ладоней	19%
Лихенификация	13%
Эритематозно-папулезная	13%
Гематома	6,2%
Энантема	6,2%

Артралгия мигрирующего характера – один из самых частых симптомов заболевания. Среди наших больных встречаемость составила 69%. Иногда суставной синдром сопровождался миалгией – 13 – 15%.

Среди наших больных чаще наблюдалась артралгия крупных суставов мигрирующего характера, в основном в коленных, голеностопных, плечевых, тазобедренных суставах (рис. 2). Только у одной больной был отмечен артрит мелких суставов, напоминающий картину ревматоидного артрита, но рентгенологические признаки артрита отсутствовали, несмотря на выраженную клинику артрита

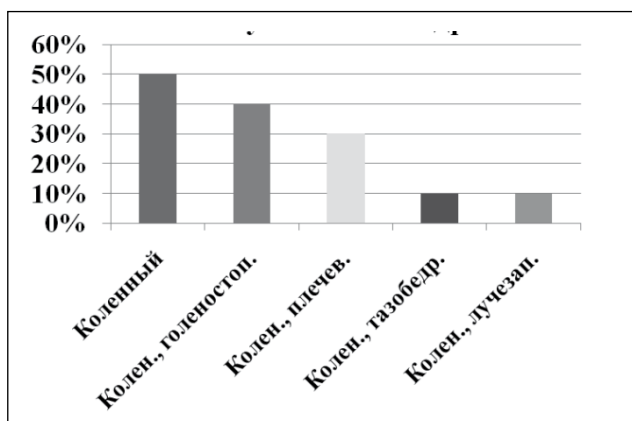


Рисунок 2 – Частота поражения суставов у обследованных больных

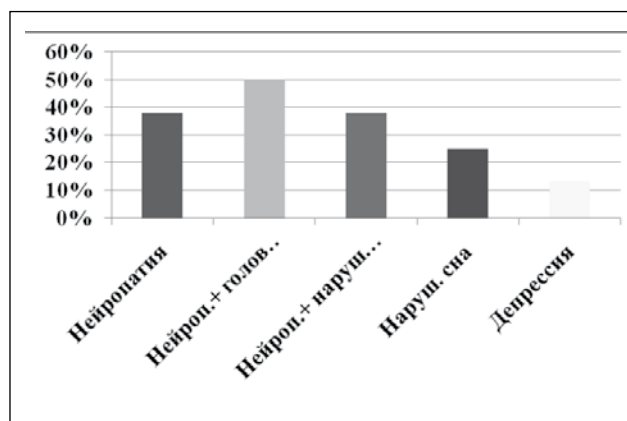


Рисунок 3 – Частота неврологических проявлений у обследованных больных

с болевым синдромом, отеком, нарушением функции сустава. Поражение легких у больных с СКГ представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Поражение легких у больных с СКГ

Поражение легких носит двусторонний характер – 25%	Пневмонит – 75%
	Пневмосклероз – 25%

Легочная патология наблюдалась у 4 наших больных, которая сопровождалась выраженной дыхательной недостаточностью и была оценена врачами как пневмония, но на антибактериальную терапию не было ответа. У этих больных на малые дозы ГКС (20 мг) сразу купировались признаки дыхательной недостаточности.

Клинические проявления, выявленные в наблюдаемой группе больных:

- Жалобы на одышку, кашель, приступы бронхиальной обструкции, боль в груди, кровохарканье.
- На рентгенограмме отмечается поражение интерстициальной ткани, плеврит.
- Часто протекает как пневмония, но антибактериальная терапия оказывается неэффективной.

Поражение почек

Криоглобулинемический гломерулонефрит обнаруживают почти исключительно при криоглобулинемии II типа [10]. Клинически поражение почек обычно манифестирует артериальной гипертензией, как правило, развивающейся уже при наличии пальпируемой пурпуры. Наиболее часто встречается мочевого синдром (субнефротическая протеинурия и/или гематурия), гораздо реже – нефритический и нефротический синдромы, острая почечная недостаточность.

Поражения почек среди наших больных наблюдались у 5 больных, что составило 31%, которые проявились виде изолированного мочевого синдрома и признаками ХПН. Поражение почек в виде изолированной протеинурии в 60% случаев, протеинурия с гематурии в 20% случаев и хронической почечной недостаточности в 20% случаев среди обследованных больных.

Признаки поражения нервной системы

Из различных вариантов поражения нервной системы чаще всего отмечается дистальная сенсорная полинейропатия. Клинически она определяется у 5–45% пациентов, а при использовании электромиографического исследования и определения скорости проведения возбуждения по нерву – у 70–80% больных. Как правило, поражение симметрично [1, 3, 5].

В среди наших больных поражение нервной системы

Таблица 3 – Другие системные проявления СКГ по нашим данным

Проявление гепатита – 50%	Гепатомегалия Пальмарная эритема Повышение АЛТ и АСТ – 69%
Антифосфолипидный синдром – 13%	Венозный вариант: синдром Бадда-Киари, тромбоз глубоких вен ног с развитием ТЭЛА
Сердечно-сосудистая система	Неревматический миокардит с дилатационным синдромом у одного больного
Желудочно-кишечный тракт	Абдоминальный синдром у одного больного

встречалось у половины больных. Основные клинические признаки, выявленные в наблюдаемой группе больных: нарушение сна, головные боли, парестезии, онемение в конечностях, депрессия (рис. 3).

Необходимо подчеркнуть, что у не менее 70% обследованных нами больных выявлялись признаки дискинезии желчевыводящих путей в виде боли и тяжести в правом подреберье, горечи во рту, тошноты, запоров. Другие системные проявления СКГ представлены в таблице 3.

Установлено, что у 40-53% больных с гепатитом С в сыворотке крови имеются криоглобулины. При СКГ маркеры инфекции HCV в крови обнаруживают в 63-76% случаев, криопреципитатах – в 75-99% случаев, так как концентрация HCV РНК в криопреципитатах в 20-100 раз выше, чем в сыворотке [2].

В общем анализе крови у обследованных больных в основном выявлялись умеренная анемия, ускорение СОЭ и лимфоцитоз, но у 25% больных встречался умеренный эритроцитоз (табл. 4).

Таблица 4 – Лабораторная диагностика

Исследование	Данные наших больных
ОАК	Умеренная анемия – 19%, умеренный эритроцитоз – 25%, ускорение СОЭ, лимфоцитоз 40%
РФ резко положительный у 87% больных	Вначале РФ был отрицательным
Маркеры гепатитов, 80%	HBsAg, HBcor IgM – 9%
	HVC (cor, anti NS3, anti NS4, anti NS5, NS) – 33%
	Маркеры HVB+C: 58%

Важно знать, что ревматоидный фактор может быть как IgM (что характерно для ревматоидного артрита), так и IgG (чаще именно он встречается при СКГ), реже IgA, еще реже IgE. Среди наших больных РФ вначале был отрицательным, так как у них проверяли только IgG.

По литературным данным для СКГ в 82% случаев характерна гипокомплементемия: снижение СН50, С3, С4, так как комплимент потребляется для образования иммунного комплекса [1].

Выводы

1. Синдром СКГ вызывает большие затруднения диагностики: у больных с минимальной клиникой синдрома врачами обычно пропускается, при тяжелом течении, наоборот, выставляются другие диагнозы из-за полиморфизма клинических проявлений.

2. Наибольшие особенности были выявлены в проявлении кожного синдрома – особенности кожного синдрома являются основой для дифференциальной диагностики с другими аутоиммунными заболеваниями и показывают необходимость разработки схем дифференциальной диагностики.

3. Знание клинических проявлений СКГ позволило своевременно диагностировать у 12 больных с легкой и средней степени синдрома и 4 больных с тяжелой степенью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Секреты ревматологии. Под ред. Стерлинга В. – СПб, 2001

2 Апросина З.Г., Серов В.Г., Крель П.Е., Игнатьева Т.М. Внепеченочные проявления хронических вирусных заболеваний печени // Архив патологии. – 1999. – Т. 61. – №5. – С. 51-55.

3 Семенкова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. – М.: Русский врач, 2001. – 96 с.

4 Апросина З.Г., Серов В.Г., Крель П.Е., Игнатьева Т.М. Внепеченочные проявления хронических вирусных заболеваний печени // Архив патологии. – 1999. – Т.61. – №5. – С. 51-55

5 Sacoub P., Costedoat-Chalumeau N., Lidove O., Alric L. Cryoglobulinemia vasculitis // Current opinion in rheumatology. – 2002. – Vol. 14. – №1. – P. 29–35.(PMID: 11790993)

6 Brouet J-C, Clauvel J-P, Danon F et al Biologic and clinical significance of cryoglobulins A report of 86 cases Am J Med, 57 775-788, 1984

7 Hartmann H., Schott H., Polzien F. et al. Crioglobulinemia in chronic hepatitis C virus infection: prevalence, clinical manifestations, response to interferon treatment and analysis of cryoprecipitates // Z. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 33. – P. 643-650

8 Von Boehmer H. Positive selection of lymphocytes // Cell. – 1994. – 76. – P. 219-28

9 Wong V.S., Egner W., Elsej T. et al. Incidence, character and clinical relevance of mixed cryoglobulinemia in patients with chronic hepatitis C infection, din Exp Immunol 1996; 104: 25-31

10 D'Amico G. Renal involvement in hepatitis C infection: cryoglobulinemic glomerulonephritis // Kidney Intern. – 1998. – Vol. 54. – P. 650-671

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Ю.М. ХАЙДАРОВА, Г.М. КУРМАНОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

В ЖӘНЕ С ГЕПАТИТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА АРАЛАС КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯ СИНДРОМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСІ

Кіріспе: аралас криоглобулинемия синдромы (АКС) вирусты гепатит В және С бауырдан тыс коринисинин жиі белгісінің бірі.

Мағлұмат және әдістер. Біздермен гепатит с және в диагнозымен АКС көрінісі бар 27 және 59 жас аралығындағы 16 науқасқа зерттеу жүргізілді.

Зерттеу мақсаты: вирусты В және С гепатиты кезіндегі аралас криоглобулин синдромының клиникалық анализ көрінісі.

Негізгі бөлім: АКС-мы жиі гепатит В немесе С жеке кездесуден көрі гепатит В+С ко инфекциясы бар науқастарда жиі кездеседі екен. Клиникалық симптомдарды анализ жасау барысында тері көріністерінің полиморфтылығы анықталды. Біздің науқастардың арасында ірі буын артралгиясының (тізе, балтыртабан, иық) көшпелі сипаттамасы жиі көрініс берді.

Біздің мәлімдемеміз бойынша АКС-нің басқа жүйелі белгілері мына көріністе болды: өкпе – 25%, бүйрек – 31%, жүйке жүйесі – 50%, гепатит белгілері – 50%, АФС – 13%, жүрек қан тамырлар жүйесі ревматикалық емес миокардит дилатациянды синдроммен және абдоминальді синдром бір науқаста.

Қорытынды: вирусты гепатит жүйелі ауру ретінде қарастырылады және аралас криоглобулин синдромы бауырдан тыс көрініс ретінде жиі кездеседі. Аралас криоглобулин синдромы тек қана тері өзгерістерінің полиморфизмі ретінде емес, ішкі ағзалардың бузылыстарымен де көрінеді.

Негізгі сөздер: С вирусты гепатит, аралас криоглобулинемия, тері көріністерінің полиморфтылығы.

S U M M A R Y

Yu.M. KHAI DAROVA, G.M. KURMANOVA

Kazakh national medical university n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE MIXED CRYOGLOBULINEMIA SYNDROME IN PATIENTS WITH HEPATITIS C AND B

Introduction: The mixed cryoglobulinemia syndrome is one of the most extrahepatic manifestations of hepatitis C and B.

Materials and Methods: We studied 16 patients aged from 27 to 59 with symptomatic mixed cryoglobulinemia syndrome diagnosed with Hepatitis C and B.

Objective: Analysis of clinical manifestations of the syndrome of mixed cryoglobulinemia in patients with hepatitis B and C.

Main part: Mixed cryoglobulinemia syndrome is more common in patients with co-infection hepatitis B+C, than with hepatitis B and C separately. On the way of clinical symptoms' analysis polymorphism of cutaneous manifestations were identified. In some of our patients arthralgia of large (knee, ankle, shoulder) joints with migratory nature were observed. Other systemic manifestations of the syndrome of mixed cryoglobulinemia according to our data appeared with defeat of: light – 25%, the kidneys – 31%, the nervous system – 50%, the manifestations of hepatitis – 50%, APS – 13% and with defeat of the cardiovascular system in the form of non-rheumatic myocarditis with dilated syndrome and abdominal syndrome in one patient.

Conclusion: Viral hepatitis should be considered as a systemic disease and syndrome of mixed cryoglobulinemia is the most frequent of extrahepatic manifestations. Mixed cryoglobulinemia syndrome is characterized not only polymorphism of skin manifestation and visceral.

Key words: viral hepatitis C, mixed cryoglobulinemia, polymorphism of cutaneous manifestations.