

1. Журавлев Ю.И. Современные проблемы измерения полиморбидности / Ю.И. Журавлев, В.Н. Тхорикова // Научные ведомости, Медицина. Фармация. 2013. №11(154). Выпуск 22

2. Изможерова Н.В. Артериальная гипертония, нарушения углеводного и липидного обменов у женщин с ожирением в перименопаузе / Н.В. Изможерова, А.Н. Андреев, Т.А. Обоскалова, А.А. Попови др. // Терапевтический Архив. - 2005. - № 3. - С. 67-69

3. Оганов Р.Г. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. / И.Н. Денисов, В.И. Симаненков, И.Г. Бакулин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6)

4. Frenkel W.J. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study / W.J. Frenkel, E.J. Jongerius, M.J. Mandjes-van Uitert, B.C. van Munster et al // I Am Geriatr Soc, 2014; 62(2):342-6.

УДК 616.151.511-616-005.6

**Аристов Р.А., Гагай А.А., Тагильцева Ю.С., Куприянова И.Н.**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ  
ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТКИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ  
МУЛЬТИГЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и  
иммунологии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Aristov R.A., Gagai A.A., Tagiltseva Y.S., Kupriyanova I.N.**

**CLINICAL CASE OF OPTICAL NEUROPATHY DEVELOPMENT OF  
ISCHEMIC GENESIS IN A PATIENT WITH HEREDITARY MULTIGENAL  
THROMBOPHILIA**

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology  
Ural State Medical University  
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: r4ristov@yandex.ru

**Аннотация.** В статье рассмотрен клинический случай больной с наследственной мультигенной тромбофилией умеренного риска (РАП, МТНFR 1298, F7), которая дебютировала с сосудистой оптической нейропатии ишемического генеза, атрофии зрительного нерва. Представляет интерес

развитие тромбофилии с изолированным поражением сосудистой сети глаза и зрительного нерва, которое привело к значительной потере зрения.

**Annotation.** The article describes a clinical case of a patient with moderate-risk hereditary multigenic thrombophilia (РАП, МТНFR 1298, F7), which debuted with vascular optical neuropathy of ischemic genesis, optic nerve atrophy. Of interest is the development of thrombophilia with an isolated lesion of the vascular network of the eye and optic nerve, which led to a significant loss of vision.

**Ключевые слова:** мультигенная тромбофилия (РАП, МТНFR 1298, F7), оптическая нейропатия, атрофия зрительного нерва, клинический случай.

**Key words:** multigenic thrombophilia (РАП, МТНFR 1298, F7), optic neuropathy, optic nerve atrophy, clinical case.

### **Введение**

Актуальной проблемой медицины остается рост уровня заболеваемости и смертности от болезней сердечно-сосудистой системы (ССС). Это связано с увеличением продолжительности жизни населения нашей страны, неблагоприятным «генетическим грузом», а также факторами внешней среды. Причинами летальных случаев при патологии ССС примерно в 50% случаев является тромбофилия. Тромбофилия (ТФ) – гетерогенная группа мультифакторных заболеваний и синдромов, характеризующихся повышенной свертываемостью крови и высоким риском возникновения тромбоэмболических осложнений [1]. Установлена прямая связь между наследственными формами тромбофилии и ИБС, инфарктом миокарда, заболеваниями периферических сосудов. По данным различных исследователей, среди европейской части населения наследственные варианты присутствуют у 2-15% людей [2].

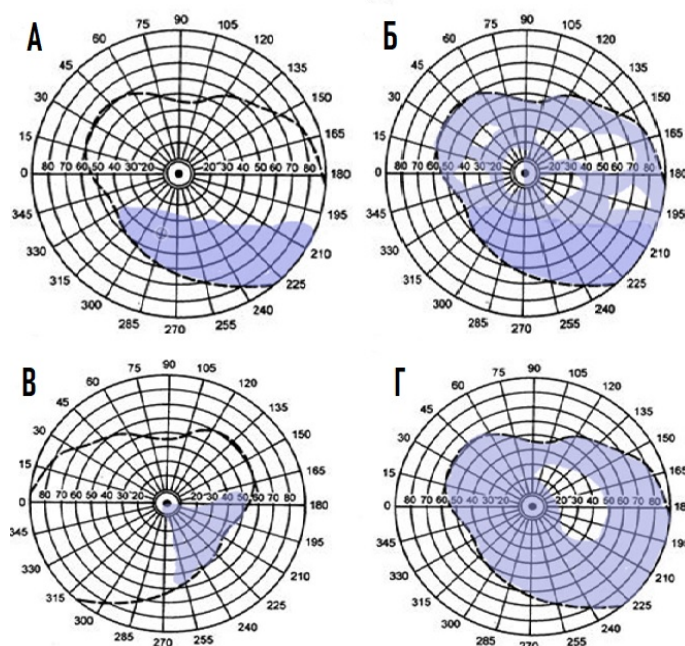
**Цель исследования** – представление клинического случая больной с наследственной мультигенной тромбофилией умеренного риска (РАП, МТНFR 1298, F7), дебютировавшей с сосудистой оптической нейропатии ишемического генеза, атрофией зрительного нерва.

### **Материалы и методы исследования**

Проведен анализ литературных источников отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем Pub Med, Google Scholar, BioMed Central по проблеме наследственных тромбофилий. Изучены жалобы, клиничко-анамнестические, объективные и лабораторные данные больной М., 50 лет. Динамика заболевания на основании медицинской документации из МНТК «Микрохирургия глаза», офтальмологического отделения МБУ ЦГБ №2, гематологического отделения МБУ ЦГБ №7 и лаборатории гемостаза «Антикоагулянт» профессора Суханова А.В. за период с августа 2017 г. по февраль 2019 г.

### Клиническое наблюдение

У пациентки М., 50 лет впервые возникли жалобы на интенсивные головные боли, снижение остроты и уменьшение поля зрения правого глаза за счет выпадения его нижних сегментов в августе 2017 года. Через неделю от начала заболевания обратилась к офтальмологу, который диагностировал отек зрительного диска справа и выпадение нижней части поля зрения (Рис.1.). Проводимая терапия антибактериальным препаратом (Ксенаквин рег ос), поливитаминовым комплексом, НПВС (Броксинак местно), физиопроцедуры были без эффекта. Через 2 недели после начала лечения появились множественные мерцательные скотомы в правом глазу. В течение месяца



нарастали зрительные нарушения справа. Беспокоили головные боли, стала отмечать повышение АД до 140/90 мм рт.ст., в БАК впервые выявлена гиперхолестеринемия 6,4 ммоль/л. В июле появились зрительные нарушения в левом глазу, аналогичные правому. В августе 2018 г. была госпитализирована в офтальмологическое отделение ЦГБ № 2. с диагнозом: передняя ишемическая нейропатия обоих глаз. При поступлении: VOD=0,06 н/к (эксц.), VOS=1,0. Поле зрения: множество мерцающих скотом на правом глазу, нижняя квадрантная гемианопсия левого глаза. Проведено лечение: дексаметазон п/б в левый глаз, лазер в/м, мильгамма 2,0 № 10 в/м, в/в капельно трентал 5,0 № 10, электрофорез эндоонозально с эуфиллином №7. С 25.10 по 06.11.18г. повторная госпитализация в связи со снижением зрения (Рис.1.)

Рис.1. Поля зрения больной М., 50 л. Динамика прогрессирования офтальмологических симптомов. (А – поле зрения правого глаза в октябре 2017 г.; Б – в ноябре 2017 г.; В и Г – поля зрения левого и правого глаз соответственно в августе 2018 г.)

Проведено лечение: дексаметазон п/б в левый глаз, лазер в/м, мильгамма 2,0№10 в/м, в/в капельнотрентал 5,0 № 10, электрофорез эндоонозально с

эуфиллином №7. С 25.10 по 06.11.18г. повторная госпитализация в связи со снижением зрения. Осмотре на нейроофтальмологом. Объективно: VOD=0,04 н/к (эксц.), VOS=0,7 н/к. Поле зрения: остаточное и центральная скотома на правом глазу, парацентральная скотома на левом глазу. Нижняя гемианопсия обоих глаз. Не различает цветные объекты. Объективно: моторных нарушений нет. Снижена реакция правого зрачка на свет. На глазном дне деколорация ДЗН, контуры правого диска четкие, легкая исчерченость края левого диска. Резко сужены артерии (особенно артериолы) и вены, ход сосудов прямолинейен. ВГД по Маклакову 16/17мм рт. ст. Диагноз: Частичная атрофия зрительного нерва обоих глаз на фоне ишемической нейропатии в связи с заболеванием крови? Была осмотрена терапевтом отделения. Жалоб соматического характера не предъявляла. Патологических изменений со стороны внутренних органов выявлено не было. АД= 120/80 ммрт. ст., ЧСС= 76 уд/мин. В БАК: общий холестерин- 5,75 ммоль/л, ХС-ЛПВП- 1,28, ммоль/л ХС-ЛПНП 3,79 ммоль/л, ТГ-1,5 ммоль/л, индекс атерогенности 3,49 у.е. Проведено лечение: в/в кап. кавинтон 4.0, пирацетам 10.0, прозерин 0.05% под кожу виска, в/м никотиновая кислота 1% 2.0, мильгамма 2,0№10 в/м, мексидол 5,0 в/м, аторвастатин 20 мг. Из анамнеза жизни представляет интерес следующее: отец был слеп на правый глаз, у сестры отца в анамнезе ишемический инсульт, у матери отца – гипертоническая болезнь, ишемический инсульт, слепота на правый глаз. Поэтому необходимо было исключать генетическую патологию в системе гемостаза. Обследовалась в лаборатории гемостаза «Антикоагулянт» профессора Суханова А.В., где были выявлены отклонения в показателях гемостазиограммы: незначительное увеличение скорости роста сгустка (31,7 мкм/мин) и значительное снижение уровня фибринолиза (41%). Генотипирование выявило наследственные изменения в генах системы гемостаза (РАI-1, F7) и ферментных систем обмена фолатов (MTHFR 1298), которые объясняли сниженный фибринолиз и предположительное повышение концентрации продуктов обмена фолатов, в частности – гомоцистеина, в крови. С целью лечения и профилактики осложнений был назначен контроль уровня гомоцистеина и препарат сулодексид (Вессел Дуэ Ф), оказывающий антикоагулянтное, антитромботическое, профибринолитическое и ангиопротективное действие. При повышении уровня продуктов обмена фолиевой кислоты - "Ангиовит", обеспечивающий активизацию метаболизма фолатов за счет участия в реакциях реметилирования и транссульфирования гомоцистеина, приводящий к снижению его концентрации в крови. Больная наблюдается у офтальмологов, гематолога. За прошедшие месяцы потеря зрения не восстановилась, наметилась слабая тенденция стабилизации процесса по полям зрения.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты исследований молекулярно-генетических механизмов тромбообразования и противосвертывающей системы позволили выявить у данной пациентки мутацию фермента метилентетрагидрофолатредуктазы

(MTHFR), который ограничивает трансформацию гомоцистеина в метионин в реакциях реметилирования фолатного цикла, что способствует его накоплению. Как следствие, возникает комплексное воздействие на систему свертывания в виде гиперагрегации тромбоцитов, вазоконстрикции и отложения липидов в стенке сосудов [3] (Рис.2.).



Рис. 2. Связь системы гемостаза с фолатным циклом и роль МТТФР

Мутация в гене, кодирующем ингибитор активатора плазминогена-1 (РАI-1), ведет к снижению уровня тканевого плазминогена и урокиназы, которые обеспечивают активацию плазминогена с образованием плазмина. Именно плазмин является главным белком фибринолитической системы крови. Эти факторы объясняют ишемический генез нейропатии зрительного.

Интерес нашего наблюдения заключается в том, что в изученной литературе нам не встретились описания клинических случаев изолированного поражения сосудистой сети глаза и зрительного нерва, которое привело к появлению раннего отека диска зрительного нерва (ДЗН) и быстрый исход в атрофию при наследственной тромбофилии. Это является значимым моментом, так как зрительные нарушения обычно связывают с ишемией на фоне гипертонической болезни, атеросклероза или неврита зрительного нерва, и реже всего — с реологическими нарушениями крови. Поэтому до установления окончательного клинического диагноза, дифференциальная диагностика и лечение были направлены на патогенетические звенья заболеваний, которые чаще всего вызывают вышеизложенную патологию, а не на основную нозологию.

#### **Выводы:**

1. В данном клиническом случае наследственная мультигенная тромбофилия привела к сосудистой оптической нейропатии ишемического

генеза с развитием прогрессирующей атрофии зрительного нерва с частичной утратой зрения на оба глаза.

2. Рассмотренный клинический случай демонстрирует необходимость междисциплинарного подхода к проблеме тромбофилии. Врачу первичного звена необходимо знать о наследственных формах данного заболевания, своевременно направлять пациентов к узким специалистам – гематологам/гемостазиологам, генетикам для проведения генетического тестирования.

3. Генетическая мультигенная тромбофилия корректируется консервативно препаратом сулодексидом (Вессел Дуэ Ф) под контролем гемостазиолога, требует контроля уровня гомоцистеина и его коррекции ангиовитом.

4. У больных с ишемическим поражением различных органов и систем в качестве дифференциальной диагностики нужно использовать молекулярно-генетический метод исследования и мониторировать уровень гомоцистеина.

#### **Список литературы:**

1. Козловская Н.Л. Генетическая тромбофилия и почки. / Н.Л. Козловская, Л.А. Боброва // Клиническая нефрология. – 2009. – № 3. – С. 23-34

2. Лукьяничкова Л.В. Мультигенная тромбофилия как фактор риска повторного инсульта. / Л.В. Лукьяничкова, Г.Н. Бельская, Д.Ф. Хайрутдинова, Д.В. Попов // Неврологический журнал. – 2014. – №4. – С. 44-48

3. Мироненко М.М. Полиморфизм генов системы гемостаза у лиц с отягощенным наследственным анамнезом по тромбофилии. / М.М. Мироненко, Т.И. Долгих, И.Г. Утянская, Н.А. Магда // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2009. – № 2. – С. 60-63

УДК 616-002.77.616.23/.25

**Баннова И.И., Акимова А.В., Попов А.А.**

### **ПРИМЕР ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНОМ ВАСКУЛИТЕ**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bannova I.I., Akimova A.V., Popov A.A.**

### **AN EXAMPLE OF THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN PATIENT WITH WIDESPREAD VASCULITIS**

Hospital Therapy and Emergency Medicine Department  
Urals State Medical University  
Ekaterinburg, Russian Federation