

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 2, выпуск 3 2009



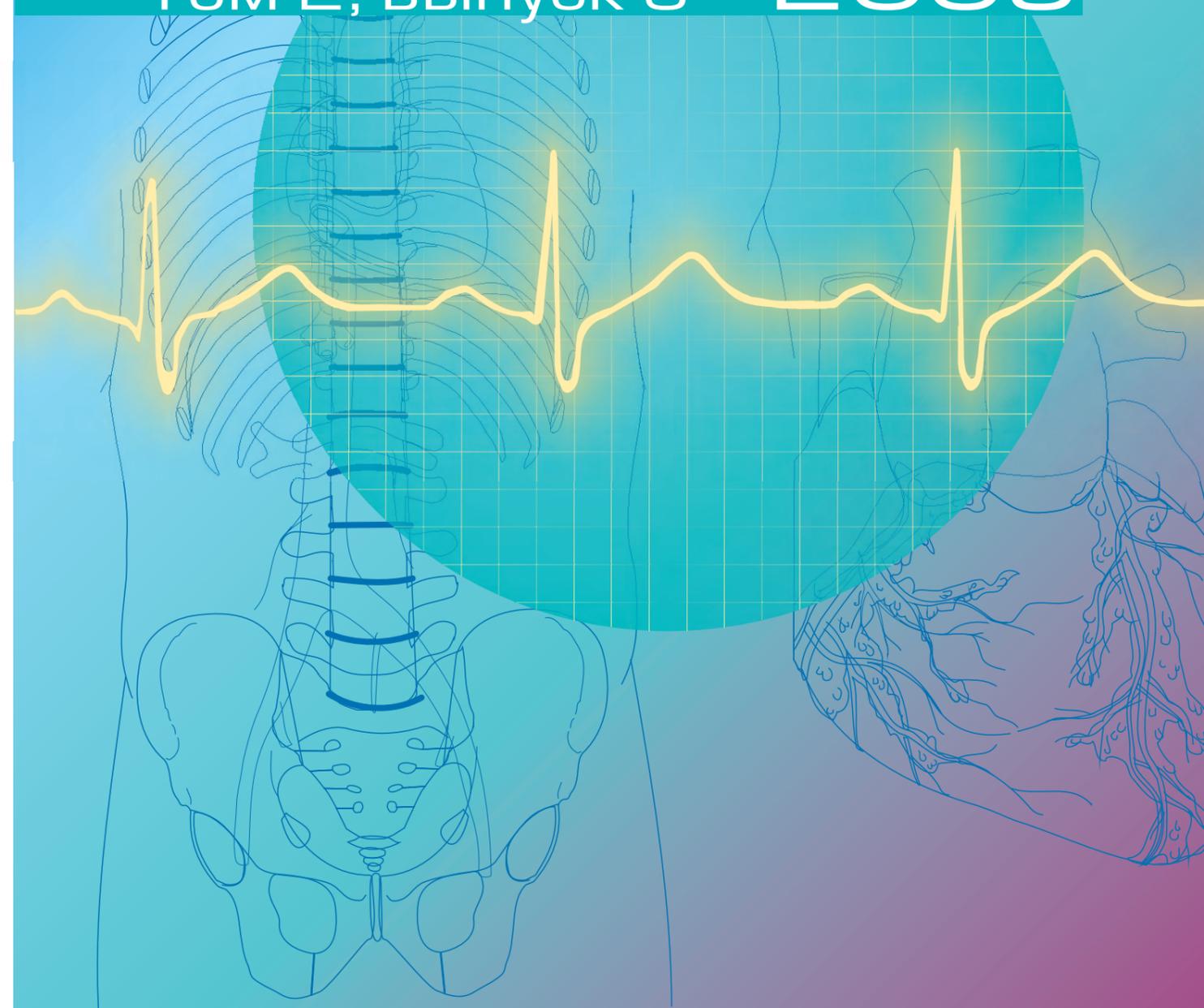
## Клинический госпиталь МВД по РТ

Казань, Оренбургский тракт, 132. Тел.: (843) 277-88-84, 291-26-82  
www.hospitalmvdrt.ru, e-mail: hospitalmvdrt1@rambler.ru



### Оказывает услуги по всем направлениям своей деятельности:

- Высококачественное лечение пациентов неврологического, терапевтического, гастроэнтерологического, хирургического, кардиологического, травматологического, урологического профилей. Также прием ведет лор-врач
- Консультируют профессора: Н.Б.Амиров, И.Ф.Ахтямов, А.А.Визель, С.Д.Маянская, О.Н.Сигитова
- Медицинские осмотры
- Весь спектр гематологических и биохимических анализов
- Функциональная диагностика (электрокардиограмма, суточный мониторинг электрокардиограммы и артериального давления, спирография, велоэргометрия)
- Эндоскопические исследования (фиброгастродуоденоскопия с определением хеликобактера, фиброколоноскопия, ректороманоскопия)
- Ультразвуковая диагностика гепатобилиарной системы и органов малого таза, трансректальное ультразвуковое исследование, УЗИ сердца
- Консультации узкоспециализированных специалистов, кафедральных работников
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, рентгеноскопия пищевода, желудка, ирригоскопия, пассаж бария по кишечнику
- Нейродиагностика, электроэнцефалография
- Широкий спектр физиотерапевтических процедур электро- и светолечение, массаж, тракционная терапия и т. д.
- Благоприятный психологический климат
- Опытный персонал
- Сочетание комфорта, хорошего ухода, лечения и диагностики
- Госпитализация в палаты повышенной комфортности



# 75 лет со дня основания кафедры внутренних болезней № 2 Казанского государственного медицинского университета

**Созинов Алексей Станиславович,**  
ректор ГОУ ВПО «Казанский государственный  
медицинский университет»,  
доктор медицинских наук, профессор



**В** 2009 году исполняется 75 лет кафедре внутренних болезней № 2 Казанского государственного медицинского университета. Это долгий путь научных и организационных достижений, активной и успешной деятельности сотрудников.

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета была создана в 1934 году. При первом заведующем, профессоре З.И.Малкине, на кафедре активно изучались проблемы ревматизма. В последующие годы основная деятельность сотрудников под руководством профессора В.И.Катерова была посвящена становлению санаторно-курортного дела в Республике Татарстан. С начала 70-х годов XX столетия кафедра стала специализироваться на проблемах диагностики и лечения ишемической болезни сердца.

На современном этапе, помимо изучения различных аспектов острой коронарной патологии и нарушений сердечного ритма, в рамках международных проектов проводятся рандомизированные клинические исследования возможностей оптимальной антимикробной и противовоспалительной терапии при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях.

Хочу пожелать сотрудникам кафедры внутренних болезней № 2 успехов в научной и врачебной деятельности, новых свершений и осуществления всех творческих планов. Будьте здоровы и счастливы!

## Поликлиника МСЧ МВД по РТ



Казань, ул. Лобачевского, д. 9/30. Тел.: (843) 291-20-86, 291-36-93



### Оказывает услуги по всем направлениям своей деятельности:

- ♦ Клиническая лабораторная диагностика
- ♦ Биохимическая лабораторная диагностика
- ♦ Иммуносерологические исследования
- ♦ Рентгенология, флюорография
- ♦ Функциональная диагностика (ЭКГ, холтеровское мониторирование)
- ♦ Ультразвуковая диагностика
- ♦ Эндоскопические исследования (ФГДС)
- ♦ Физиотерапия
- ♦ Массаж
- ♦ Лечебная физкультура
- ♦ Гинекология
- ♦ Дерматовенерология
- ♦ Кардиология
- ♦ Неврология
- ♦ Хирургия
- ♦ Урология
- ♦ Оториноларингология
- ♦ Офтальмология
- ♦ Терапия
- ♦ Психиатрия
- ♦ Эндокринология
- ♦ Процедурный кабинет (в/м, в/в, п/к инъекции, вакцинация)
- ♦ Стоматология
- ♦ Медицинские осмотры:
  - на право вождения автотранспортным средством и маломерным судном;
  - на владение оружием;
  - при диспансеризации;
  - при поступлении на работу.
- ♦ Предрейсовые медицинские осмотры
- ♦ Выезд врача к пациенту
- ♦ Обследование иностранных граждан и лиц без гражданства

Научно-практический журнал

Издается с 2008 г.  
по решению ученого совета КГМУ  
и экспертного совета МСЧ МВД  
по РТ

#### УЧРЕДИТЕЛИ

Федеральное государственное  
учреждение здравоохранения  
«Медико-санитарная часть  
Министерства внутренних дел  
по Республике Татарстан»

Государственное образовательное  
учреждение высшего  
профессионального образования  
«Казанский государственный  
медицинский университет»

#### Адрес редакции:

420059, г. Казань,  
ул. Оренбургский тракт, 132,  
Клинический госпиталь  
МВД по РТ

Контактные телефоны:  
(843) 291-26-82,  
(843) 277-88-84 (факс)

e-mail: edition\_bccm@mail.ru,  
namirov@mail.ru,  
sayarabdul@yandex.ru

http: www.kgmu.kcn.ru,  
http: www.hospitalmvdrt.ru

*Редколлегия журнала  
может не разделять точку зрения  
авторов на ту или иную проблему*

В авторской редакции

Обложка художника  
*С.Ф. Сафаровой*  
Техническая редакция, верстка  
*Ю.Р. Валиахметовой*  
Корректор  
*Н.А. Петрова*

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Подписано в печать 12.10.09.  
Усл.печ.л. 8,84.  
Тираж 1000 экз.  
Заказ О-98

Оригинал-макет изготовлен  
издательством «Медицина»  
ГУ «РМБИЦ». 420059 Казань,  
ул. Хади Такташа, 125.  
Отпечатано отделом оперативной  
полиграфии ГУ «РМБИЦ».  
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

© Медико-санитарная часть МВД  
по РТ, 2009  
© Казан. гос. мед. у-нт, 2009  
© Казан. гос. мед. акад., 2009

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

## THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 2, выпуск 3 2009

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

##### Главный редактор

*Н.Б. АМИРОВ*, д.м.н., проф., акад. РАЕ, заслуженный врач РТ

##### Заместитель главного редактора

*А.А. ВИЗЕЛЬ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ,  
акад. АН РН, заслуженный врач РТ

##### Ответственный секретарь

*С.Р. АБДУЛХАКОВ*, к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики  
КГМУ

##### Члены редколлегии

*Н.Х. АМИРОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицины труда с курсом  
медэкологии КГМУ, акад. РАМН; *А.Ю. АНИСИМОВ*, д.м.н., проф., зав.  
курсом скорой мед. помощи кафедры медицины катастроф КГМА, зам.  
гл. врача МУЗ ГБ СМП № 1; *З.М. ГАЛЕЕВА*, к.м.н., ассистент кафедры  
терапии КГМА, ученый секретарь; *А.С. ГАЛЯВИЧ*, д.м.н., проф., зав.  
кафедрой факультетской терапии КГМУ, чл.-корр. АН РТ, заслуженный врач  
РТ; *А.У. ЗИГАНШИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии КГМУ,  
проректор КГМУ по международной деятельности, лауреат Госпремии РТ;  
*К.Ш. ЗЫЯТДИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМА; *А.П. КИЯСОВ*, д.м.н., проф.,  
зав. кафедрой анатомии КГМУ, проректор по науке и инновациям КГМУ;  
*М.В. ПОТАПОВА*, к.м.н., начальник МСЧ МВД по РТ, полковник внутренней  
службы; *А.С. СОЗИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМУ

##### Редакционный совет

*Р.А. АБДУЛХАКОВ*, д.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии КГМУ;  
*В.А. АНОХИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций; *И.Ф. АХТЯМОВ*,  
д.м.н., проф., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии  
экстремальных состояний КГМУ, заслуженный врач РТ; *Ш.З. ЗАГИДУЛЛИН*,  
д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии УГМИ (Уфа); *С.Д. МАЯНСКАЯ*, д.м.н.,  
проф., зав. кафедрой кардиологии и ангиологии КГМА; *Ю.Е. МИКУСЕВ*, д.м.н.,  
проф. кафедры неврологии и реабилитации КГМУ; *Р.Г. САЙФУТДИНОВ*,  
д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии КГМА; *О.Н. СИГИТОВА*, д.м.н., проф.,  
зав. кафедрой ОВП КГМУ, заслуженный врач РТ; *В.В. ТРУСОВ*, д.м.н., проф.,  
зав. кафедрой терапии ИГМА (Ижевск); *Р.Г. ТУХБАТУЛЛИНА*, д.ф.н., директор  
медико-фармацевтического училища; *З.А. ХИСАМУТДИНОВА*, д.м.н.,  
директор Казанского медколледжа

## СОДЕРЖАНИЕ

### КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА .....4

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Роль ультразвукового исследования в комплексной оценке функционального состояния трансплантированной почки. **Ш.Р. Галеев, Э.Р. Гафурова** .....5

Показатели активности натрий-литиевого протivotранспорта и липидного спектра у подростков с частыми респираторными заболеваниями. **В.Н. Ослопов, Р.Р. Фасахов, Х.М. Вахитов, Т.А. Фомичева, Л.Ф. Вахитова** .....8

Показатели электрического поля сердца при переднем и переднебоковом инфаркте миокарда по данным ЭКГГ. **Н.А. Андреичев, Е.Н. Андреичева, Л.В. Балеева, П. Свапнил** .....11

Изменения вегетативного статуса у больных ИБС после комплексного лечения с использованием новокаиновых блокад внутригрудных артерий. **И.В. Билалов, Р.Р. Билалова** .....20

Клиническая эффективность S-амлодипина (эсмордикора) у пожилых больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. **И.А. Латфуллин, З.Ф. Ким, Р.Ф. Гайфуллина** .....21

Эффективность и безопасность карведилола при лечении изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых пациентов. **Р.Р. Фасахов, Р.И. Ахмерова, Е.И. Меркулова, Л.Д. Ахметгалиева** .....24

Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких в реальной клинической практике. **Р.Ф. Хамитов, Э.З. Кудрявцева, Е.И. Ванькова, Х.Х. Хусаинов, А.С. Бурчагина** .....25

#### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Реализация «Концепции охраны здоровья здоровых» и отраслевой программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых в Российской Федерации на 2003—2010 гг.» в клиническом госпитале МСЧ МВД по РТ. **И.А. Буренина** .....31

Анализ госпитального течения идиопатического фиброзирующего альвеолита. **К.Р. Сулбаева, Р.Ф. Хамитов, Э.З. Кудрявцева** .....34

Проблемы хронических бронхолегочных заболеваний у подростков. **Е.С. Трунцева, Г.Р. Сагитова, Э.А. Хасьянов** .....37

#### ЮБИЛЕИ

К 75-летию кафедры внутренних болезней № 2 Казанского государственного медицинского университета. **Р.Ф. Хамитов, И.А. Латфуллин, Г.П. Ишмурзин** .....40

#### ОБЗОРЫ

Артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия (часть II). **С.Д. Маянская, А.А. Попова, Н.Н. Маянская, Е.Н. Березикова, Л.Д. Хидирова** .....43

## CONTENTS

### EDITORIAL .....4

#### ORIGINAL ARTICLES

Role of ultrasound examination in a complex investigation of a kidney graft function. **Sh.R. Galeev, E.R. Gafourova** .....5

Activity indices of the sodium-lithium countertransport and lipid spectrum in teenagers with frequent respiratory diseases. **V.N. Osloпов, R.R. Fasa-khov, Kh.M. Vakhitov, T.A. Fomicheva, L.F. Vakhitova** .....8

Indices of the electric field of the heart in the anterior and anterolateral myocardial infarction on the data of electrocardiography. **N.A. Andreichev, E.N. Andreicheva, L.V. Baleyeva, P. Swapnil** .....11

Changes of the vegetation status in patients with ischemic heart disease after complex treatment using novocain blockade of artery thorax inter. **I.V. Bilalov, R.R. Bilalova** .....20

Clinical efficiency of s-amlodipine (escordicor) in elderly patients with hypertonic and ischemic heart diseases. **I.A. Latfoullin, Z.F. Kim, R.F. Gaifoullina** .....21

Safety and efficacy of carvedilol in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients. **R.R. Fasakhov, R.I. Akhmerova, E.I. Merkoulouva, L.D. Akhmetgaliyeva** .....24

Patients with chronic obstructive pulmonary disease in real clinical practice. **R.F. Khamitov, E.Z. Koudriyavtseva, E.I. Vankova, Kh.Kh. Khousainov, A.S. Bourchagina** .....26

#### FOR GENERAL PRACTITIONER

Realization of «Conception of health protection of healthy people» and «Protection and improvement of health of healthy people in Russian Federation for 2003—2010» applied-research program in clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Tatarstan. **I.A. Bourenina** .....31

Analysis of the idiopathic pulmonary fibrosis hospital current. **K.R. Soulbayeva, R.F. Khamitov, E.Z. Koudriyavtseva** .....34

Problems of chronic bronchopulmonary diseases in adolescents. **E.S. Trountsova, G.R. Sagitova, E.A. Khasyanov** .....37

#### ЮБИЛЕИ

75-anniversary of the department of internal diseases № 2 of Kazan state medical university. **R.F. Khamitov, I.A. Latfoullin, G.P. Ishmourzin** .....40

#### REVIEWS

Arterial hypertension and endothelium dysfunction (part II). **S.D. Mayanskaya, A.A. Popova, N.N. Mayanskaya, E.N. Berezikova, L.D. Khidirova** .....43

Роль оксида азота при заболеваниях внутренних органов (обзор литературы). **Р.Г. Сайфутдинов** ..... 48  
Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты (обзор литературы). **Р.Ф. Хамитов, И.Г. Мустафин, О.Л. Пайкова** ..... 54

#### ЛЕКЦИИ

Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия. **Н.А. Андреичев, Л.В. Балеева** ..... 60  
Стратегии медикаментозной терапии суправентрикулярных аритмий. **И.А. Латфуллин, Р.Ф. Гайфуллина** ..... 65

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Расслоение аорты как возможный исход неконтролируемой артериальной гипертензии (клинический случай). **А.А. Подольская, Р.И. Ахмерова, Е.И. Меркулова** ..... 70

Правила оформления статей для авторов в журнал «Вестник современной клинической медицины» ..... 74

The role of nitric oxide in pathology of internal diseases (literature review). **R.G. Saifoutdinov** ..... 48  
Drug addiction and infectious pathology: clinical and immunological aspects (literature review). **R.F. Khamitov, I.G. Moustafin, O.L. Paicova** ..... 54

#### LECTURES

Iron deficiency and iron deficiency anemia. **N.A. Andreichev, L.V. Balejeva** ..... 60  
Medication strategy for supraventricular arrhythmias. **I.A. Latfoullin, R.F. Gaifoullina** ..... 65

#### CLINICAL OBSERVATIONS

The aortic dissection as the possible outcome of the uncontrolled arterial hypertension. **A.A. Podolskaya, R.I. Akhmerova, E.I. Merkoulouva** ..... 70

The rules for authors for article registration into the periodical «Bulletin of up-to-date clinical medicine» ..... 75



## Глубокоуважаемые коллеги!

Перед вами очередная номер научно-практического рецензируемого журнала «Вестник современной клинической медицины». В октябре научная и медицинская общественность отмечает 75-летие кафедры внутренних болезней № 2 Казанского государственного медицинского университета. Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета была организована в 1934 г. и базировалась в терапевтическом отделении и имела 25 коек при 2-й инфекционной больнице. В разные годы кафедрой заведовали видные ученые — З.И. Малкин, В.И. Катеров, Д.Е. Потехин, И.Л. Билич, К.А. Маянская, С.И. Щербатенко, И.А. Латфуллин. В настоящее время кафедрой руководит профессор Р.Ф. Хамитов. Мы рады поздравить всех сотрудников кафедры внутренних болезней № 2 КГМУ с этой датой и пожелать дальнейших успехов в охране здоровья пациентов, в научной и преподавательской деятельности.

Этот номер журнала не только посвящен юбилейной дате, но и сформирован преимущественно из научных статей сотрудников кафедры-юбиляра. Эта практика — посвящение номеров журнала юбилеям — будет продолжаться и дальше. Приглашаем вас принять участие в поздравлениях юбиляров. Мы также будем благодарны вам за ценные советы и практическую помощь в улучшении качества оформления публикаций в журнале. Мы рассчитываем на вашу поддержку и, главное, на плодотворное сотрудничество на страницах нашего журнала. В работе нашего журнала принимают участие широкий круг врачей — специалистов практически во всех областях медицины из России, ближнего и дальнего зарубежья. В журнале публикуются обзорные статьи, оригинальные работы, отдельные случаи из практики с подробным клиническим разбором, а также статьи, содержащие данные экспериментальных исследований.

На страницах журнала вас ждут встречи с интересными собеседниками, опытнейшими специалистами. Будут публиковаться материалы встреч за «круглым столом» по дискуссионным вопросам, рубрики «Письма в редакцию», «Зарубежный опыт», «Это интересно», «Взгляд в прошлое» и т.п.

Предполагаются также публикации отдельных переводных статей из зарубежных журналов (после получения соответствующего разрешения авторов и редакторов журналов), а также разборов с мультидисциплинарных позиций сложных клинических наблюдений.

Дорогие друзья, редколлегия журнала «Вестник современной клинической медицины» желает вам здоровья, удачи в медицинской деятельности, большого личного счастья и призывает заинтересованных специалистов к плодотворному сотрудничеству на страницах журнала.

*Наиль Багаувич Амиров,  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАЕ,  
заслуженный врач РТ*

## **РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ**

**Шамиль Ринатович Галеев, Эндже Рашитовна Гафурова**

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава», кафедра урологии и нефрологии  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», отделение пересадки почки,  
отделение ультразвуковых исследований

**Реферат.** Проведен анализ 872 ультразвуковых исследований почечных трансплантатов, выполненных у 137 пациентов за период с 01.10.2004 г. по 30.06.2009 г. Установлена диагностическая значимость определения индекса резистентности в оценке функционального состояния трансплантированной почки в ранние и отдаленные сроки наблюдения.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, ультразвуковое исследование.

## **ROLE OF ULTRASOUND EXAMINATION IN A COMPLEX INVESTIGATION OF A KIDNEY GRAFT FUNCTION**

**Sh.R. Galejev, E.R. Gafourova**

Kazan State Medical Academy, Department of a Urology and Nephrology  
Republical Clinical Hospital, Department of Kidney Transplantation, Kazan  
Republical Clinical Hospital, Department of Ultrasound Examination, Kazan

**Abstract.** In the article analysis of 872 ultrasound examinations of renal grafts was performed. The diagnostic significance of resistance index definition in an estimation of a function state of a grafted kidney on early and in the remote periods of observation is detected.

**Key words:** kidney transplantation, ultrasound examination.

**Введение.** Значимость трансплантации почки (ТП) на сегодняшний день трудно переоценить. Данный метод относится к наиболее радикальным способам лечения терминальных заболеваний почек. Являясь одним из видов заместительной почечной терапии, трансплантация позволяет не только обеспечить высокий уровень качества жизни, снизить стоимость лечения, уменьшить риски кардиоваскулярной летальности, но и достоверно увеличить продолжительность жизни данной категории пациентов [1]. Однако, несмотря на высокую эффективность данного метода, все пациенты после операции находятся под постоянным диспансерным наблюдением [3]. При этом одним из наиболее эффективных методов, позволяющих визуализировать почечный трансплантат и оценить его функциональное состояние, является ультразвуковое исследование (УЗИ). Весьма перспективным оказалось доплеровское исследование сосудов трансплантата для определения осложнений трансплантации пересаженной почки, а также специфики морфологических изменений, имеющих место при патологии трансплантата. Цветовое картирование и импульсная доплерография считаются методами, наиболее точно отражающими состояние почечного трансплантата [2].

**Целью** исследования было установить диагностическую значимость УЗИ в оценке состояния почечного трансплантата у пациентов в ранние и отдаленные сроки после ТП.

**Материал и методы.** За период с 01.10.2004 г. по 30.06.2009 г. было выполнено 872 УЗИ почечных трансплантатов у 137 пациентов. Средний возраст реципиентов составил  $(36,2 \pm 2,1)$  года. Сроки, на которых проводилось УЗИ у реципиентов донорской почки, составляли от 1 сут до 22 лет после ТП. УЗИ проводилось на аппарате ULTRAMARK HDI-5000 и HDI-3000 в соответствии с алгоритмом, предложенным В.А. Сандриковым и В.И. Садовниковым в 2001 г. [4], с применением конвексного датчика (частота С 5-2 МГц и С 7-4 МГц) и заключалось в оценке состояния трансплантата, топографии трансплантата, оценки состояния околопочечного пространства, цветной доплерографии, спектральной доплерографии. При оценке состояния трансплантата нами определялся контур почки, однородность и экзогенность паренхимы, состояние почечного синуса, чашечно-лоханочной системы и мочеточника. При топографии устанавливались размеры (длина, ширина и толщина) почечного трансплантата (рис. 1).

Корковый слой рассчитывался по трем измерениям на полюсах и среднем сегменте сканируемого органа с последующим расчетом среднего значения.

Оценивалась высота пирамидок, размер центрального эхокомплекса. В заключение измерялись размеры чашечек, лоханки и мочеточника. Оценка состояния околопочечного пространства сводилась к поиску свободной жидкости вокруг трансплантата, которая может наблюдаться при образовании гематом, урином и лимфоцеле.



Рис. 1. Ультразвуковая картина, В-режим нормально функционирующего почечного трансплантата

Особое значение уделялось анализу результатов цветной и спектральной доплерографии. Цветная доплерография дает возможность оценить проходимость магистральных сосудов почечного трансплантата, артерии и вены, а также равномерность и степень перфузии сосудистого русла почки вплоть до междольковых артерий. Особую значимость данный метод приобретает при наличии множественных сосудов почечного трансплантата, потребовавших интраоперационной реконструкции. При спектральной доплерографии определялись систолическая, диастолическая скорости кровотока и индексы резистентности в магистральной, долевых, сегментарных, дуговых и междольковых артериях (рис. 2).

Для сравнения эффективности УЗИ в оценке состояния почечного трансплантата все результаты исследования были разделены на две группы: первая группа включала в себя пациентов на сроках от 0 до 90 сут после ТП, вторая — пациентов, имеющих срок наблюдения более 90 дней. В первой группе УЗИ проводилось на 1,3,5,7,10,14,21,30,60 и 90-е сут после операции. При наличии клинических показаний УЗИ выполнялось чаще. При необходимости первое ультразвуковое исследование трансплантата проводилось интраопераци-

онно аппаратом «Titan», оснащенного высокочастотным датчиком. Во второй группе УЗИ проводилось в рамках регулярного диспансерного наблюдения за пациентом с пересаженной почкой с частотой 1 раз в 30 дней в течение первого года после трансплантации, 1 раз в 2 мес со второго по пятый год и один раз в 6 мес по истечении пяти лет. УЗИ могло проводиться чаще при наличии клинических показаний. Кроме того, функциональное состояние трансплантированной почки клинически оценивалось врачом отделения пересадки почки и характеризовалось как нормальное, сниженное или неудовлетворительное.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных УЗИ трансплантатов были выявлены следующие патологические состояния: лимфоцеле — 2 (1,4%), гематома — 4 (2,9%), уринома — 1 (0,73%), обструктивная уропатия почечного трансплантата — 4 (2,9%), тромбоз почечной артерии трансплантата — 1 (0,73%). Острая реакция отторжения была диагностирована в 26 (19%) случаях. Диагноз был установлен на основании увеличения размеров трансплантата и клинических данных. Данные спектральной доплерографии с высокой степенью достоверности ( $p < 0,05$ ) коррелировали с функциональным состоянием трансплантированной почки у пациентов первой группы и на сроках наблюдения от 0 до 90 дней после ТП. В эти сроки при нормальном функциональном состоянии трансплантированной почки спектральные показатели характеризовались удовлетворительными скоростными показателями на всех уровнях артериального почечного кровотока, правильной формой доплерографической кривой, обязательным присутствием диастолического компонента и индексом резистентности не более 0,7. Нормальное функциональное состояние трансплантированной почки клинически характеризовалось адекватным диурезом, снижением креатинина сыворотки крови и отсутствием необходимости в проведении сеансов гемодиализа. При снижении скоростных показателей кровотока и повышении индекса резистентности до 0,8 клинически функциональное состояние трансплантированной почки оценивалось как сниженное и характеризовалось замедленной нормализацией уровня креатинина сыворотки крови или его стабильно повышенным показателем. При индексе резистентности

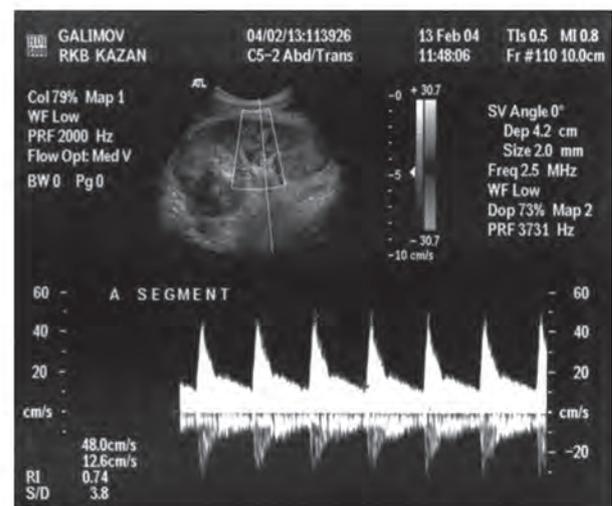
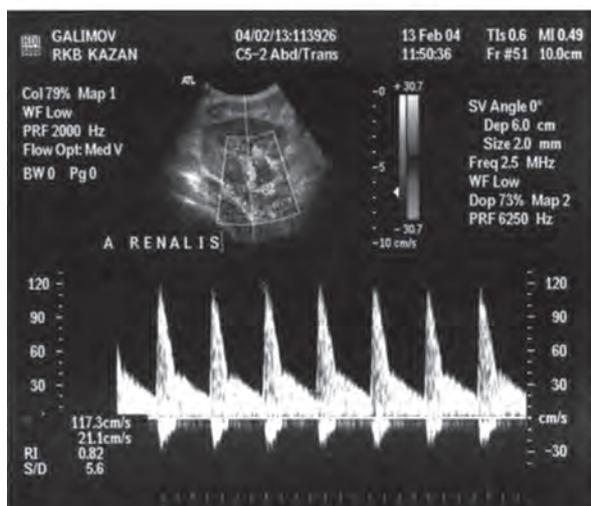


Рис. 2. Спектральная доплерография кровотока в магистральной и сегментарной почечных артериях

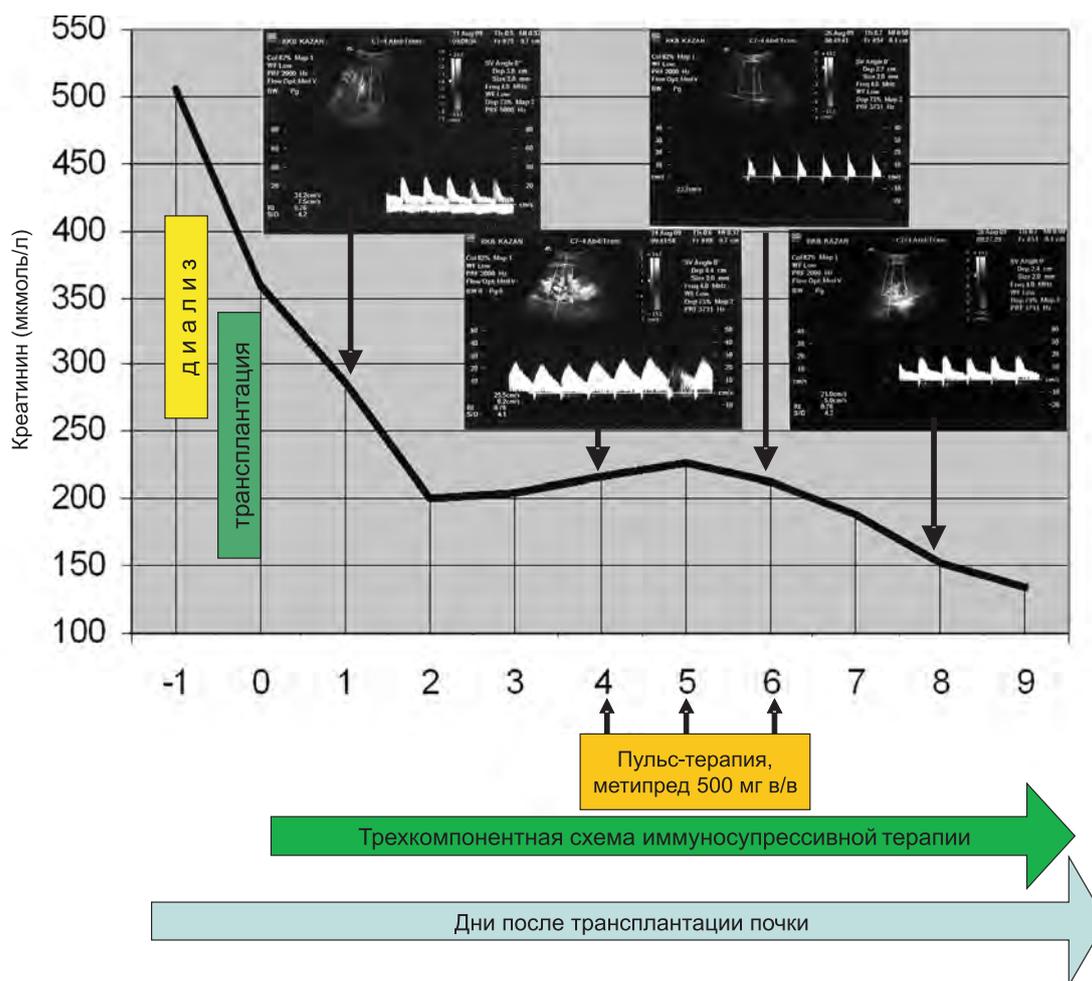


Рис. 3. Функциональное состояние трансплантированной почки у пациента Р., 25 лет

более 0,8 клинически функциональное состояние трансплантированной почки определялось как неудовлетворительное и характеризовалось ростом креатинина сыворотки крови, сниженным диурезом и потребностью в сеансах гемодиализа. Во то же время выявляемое при динамическом наблюдении снижение индексов резистентности и нормализация картины спектрального кровотока в артериальном русле почечного трансплантата свидетельствовало о восстановлении почечной функции (рис. 3). У пациентов второй группы зависимости между данными спектральной доплерографии и функциональным состоянием трансплантированной почки не выявлено.

**Заключение.** На ранних сроках, до 90 сут, после ТП решающее значение в оценке функционального состояния приобретает анализ данных спектральной доплерографии. Несмотря на то что анализируемые параметры не позволили нам установить конкретную причину дисфункции трансплантата (острая реакция отторжения, острый канальцевый некроз, острая циклоспориновая нефротоксичность или туболоинтерстициальный нефрит), повышение индекса резистентности более 0,8 является надежным критерием, позволяющим констатировать нарушения в работе почечного трансплантата. В то же время снижение индекса резистентности, определяемого в результате динамического наблюдения, является хорошим прогностическим признаком, свидетельствующим о восстановлении функции

почечного трансплантата и правильности выбранной лечебной тактики. К сожалению, в нашем исследовании нам не удалось выявить зависимость между данными спектральных показателей и функционального состояния трансплантированной почки у пациентов второй исследуемой группы. В данной группе единственным критерием, по которому удалось получить достаточную степень достоверности ( $p < 0,05$ ) между данными УЗИ и функциональным состоянием почечного трансплантата, оказались его размеры. Во всех случаях, при которых длина почечного трансплантата составляла менее 90 мм, клиническая оценка функционального состояния почечного трансплантата определялась как неудовлетворительная.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Габриель, М.Д. Руководство по трансплантации почки / М.Д. Габриель; пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. — 3-е изд. — Тверь: ООО «Изд-во Триада», 2004. — 472 с.
2. Назаренко, Г.И. Допплерографические исследования в уронефрологии / Г.И. Назаренко, А.Н. Хитрова, Т.В. Краснова. — М.: Медицина, 2002. — 152 с.
3. Пилотович, В.С. Хроническая болезнь почек / В.С. Пилотович, О.В. Калачик. — М.: Мед. лит., 2009. — 288 с.: ил.
4. Сандриков, В.А. Клиническая физиология трансплантированной почки / В.А. Сандриков, В.И. Садовников. — М.: МАИК «Наука / Интерпериодика», 2001. — 288 с.: ил.

## ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ НАТРИЙ-ЛИТИЕВОГО ПРОТИВОТРАНСПОРТА И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ПОДРОСТКОВ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Владимир Николаевич Ослопов, Раис Рафикович Фасахов, Хаким Муратович Вахитов, Татьяна Алексеевна Фомичева, Лилия Фаукатовна Вахитова**

*ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии*

**Реферат.** Целью исследования явилось изучение у подростков с частыми респираторными заболеваниями уровня активности натрий-литиевого противотранспорта и показателей липидного обмена. Было обследовано 115 детей в возрасте от 15 до 18 лет, в том числе 67 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний — 1-я группа, 48 болели редко — 2-я группа. Исследовались некоторые показатели липидного обмена и скорость натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах. При статистической обработке использовался метод квантильного анализа. Установлено, что часто болеющим детям свойственны более высокие скорости натрий-литиевого противотранспорта по данным средних величин. На второй квартиль 1-й группы приходились максимальные значения всех исследованных показателей, кроме холестерина и малонового диальдегида, тогда как во 2-й группе во втором квартиле наиболее высокими были уровень холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности. На основании вышесказанного можно предположить, что подростки, у которых скорость натрий-литиевого противотранспорта находится в пределах 166—217 мкмоль лития на 1 литр эритроцитов в час, т.е. дети второго квартиля имеют больший риск развития дислипидемий. Липидный спектр у подростков в квартилях три и четыре был более благоприятен.

**Ключевые слова:** клеточный противотранспорт, дети, липидный обмен.

## ACTIVITY INDICES OF THE SODIUM-LITHIUM COUNTERTRANSPORT AND LIPID SPECTRUM IN TEENAGERS WITH FREQUENT RESPIRATORY DISEASES

**V.N. Oslopov, R.R. Fasakhov, Kh.M. Vakhitov, T.A. Fomicheva, L.F. Vakhitova**

*Kazan State Medical University, Department of Introduction to Internal Diseases*

*Kazan State Medical University, Department of Introduction to Pediatric Diseases and Faculty Pediatrics*

**Abstract.** 115 children at the age of 15—18 years were examined for the purpose of determined the degree of influence of the frequent respiratory disease on the level of the activity of the sodium-lithium countertransport (SLC) and lipid spectrum. Among them 67 children had the frequent relapses of the acute respiratory disease — the 1-st group, 48 — were sick rarely — the 2-d group. Also some indices of the lipidic exchange were analyzed. During the statistical processing the method of the quartile analysis was used. It was established that according to the average the more, high velocity of the (SLC) is peculiar to the children which are in poor health. The maximum importances of all the examined indices, except of the cholesterol and the malonic dialdehyde, happened to the second quartile of the first group; whereas in the second group of the second quartile the more high were the levels of the cholesterol of the lipoproteins of the low and the lowest thickness. On the basis of the preceding we can suppose that the children have the velocity of the SLC which is in the limits of 166-217 mkmol/L/RBC/h. i.e. The children of the second quartile have a greater risk of the development of dislipidemia.

**Key words:** cellular countertransport, children, lipidic exchange.

Проблема болезней органов дыхания приобрела во всем мире приоритетное научное и социальное значение, что мотивируется широкой распространенностью, в частности, среди подростков [5]. Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) широко используется педиатрами для характеристики различных возрастных групп детей с высокой восприимчивостью к респираторным заболеваниям, хотя не предусматривается в классификации как отдельная нозологическая единица [3]. По данным ряда авторов, заболеваемость вирусными и бактериальными инфекциями в группе ЧБД в 3—4 раза выше в сравнении с эпизодически болеющими детьми (ЭБД) [5].

При частых респираторных заболеваниях нарушаются естественные метаболические процессы, в том числе активизируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне торможения антиоксидантной защиты. Нарушениям липидного обмена придается большое значение в нарушении структурной и функциональной целостности клеточных мембран [6]. Это, по-видимому, может найти отражение и на активности

трансмембранного ионотранспорта, являющегося неотъемлемой частью жизнедеятельности всех клеток организма человека.

Учитывая вышеизложенное, актуальным становится изучение вопроса активности ионотранспортных систем и показателей липидного обмена у детей данной группы, которое позволит осветить проблему частых респираторных заболеваний с позиции молекулярных процессов в клеточной мембране.

Одной из ионотранспортных систем является натрий-литиевый противотранспорт (НЛПТ) через мембрану эритроцита. Предполагается, что данная ионотранспортная система является чувствительным индикатором функционирования клеточных мембран, которая, в свою очередь, может обуславливать или быть обусловленным патологией [1]. Наиболее вероятными процессами, непосредственно связанными со скоростью НЛПТ, в настоящее время считаются механизмы фосфорилирования, стимулированные инсулином, сниженная вязкость мембранных липидных ядер, изменение элементов цитоске-

лета и связанных с ним наружных белков, ответственных за связывание и обратный захват ионов [7].

Вопрос о величинах скорости натрий-литиевого противотранспорта у детей окончательно не решен. При рождении активность данной ионотранспортной системы отсутствует или очень незначительна. Однако, согласно некоторым исследованиям, уже к 4—7-му дню жизни скорость НЛПТ достигает величины, которая не отличается от средних значений у взрослых [8, 9].

**Целью** исследования явилось изучение у подростков с частыми респираторными заболеваниями уровня активности натрий-литиевого противотранспорта и показателей липидного обмена.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 115 детей в возрасте от 15 до 18 лет. 67 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний (ОРЗ) — 1-я группа, 48 болели редко — 2-я группа.

Проницаемость мембраны эритроцита для натрия оценивалась методом определения максимальной скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах (Caneva M. et al., 1980). Метод заключается в измерении обмена внутриклеточного лития в загруженных этим ионом клетках на внеклеточный натрий из среды инкубации.

Математическая обработка проводилась с применением квантильного (квартильного) анализа распределения величины скорости НЛПТ в мембране эритроцита. Квантили (квант — часть) — это абсциссы вертикальных линий (точки на горизонтальной оси), которые рассекают площадь под кривой плотности распределения (плотности вероятности) всех возможных событий (в нашем случае — индивидуальных величин натрий-литиевого противотранспорта) на равные части, что предполагает одинаковую вероятность попадания случайных величин (т.е. величин натрий-литиевого противотранспорта у каждого исследуемого) в каждую из этих равных частей. Деление на квантили — это деление площади под кривой плотности распределения на 4 равные части [4]. Оценка показателей липидного обмена проводилась по унифицированным методам [2]. Они включали:

1. Определение общих липидов (ОЛ) в сыворотке крови по цветной реакции с сульфопосфонованилиновым реактивом.

2. Уровень общего холестерина (ХС) определялся методом Илька.

3. Определение триглицеридов (ТГ) проводилось по методу Готтфрида и Розенберга.

4. Определение β-липопротеидов (β-ЛП) — по Бурштейну и Самаю (турбидиметрический метод).

5. Определение α-холестерина [холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП)] проводилось по общепринятой методике с использованием формулы:  $ХСЛПВП = \text{оптическая плотность} / \text{стандарт ХС} \times 5,17$ .

6. Пре-β-холестерин [холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП)] рассчитывался по формуле:  $ХСЛПОНП = ТГ/2,18$ .

7. Содержание β-холестерина [холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП)] рассчитывалось по формуле:  $ХСЛПНП = ХС - (ХСЛПОНП + ХСЛПВП)$ .

Определения выполнялись с применением диагностических наборов фирмы «Лаксма» (Чехия).

Для определения уровня малонового диальдегида (МДА) применялась методика, основанная на реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Определение суммарной антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови проводилось в условиях инициации перекисного окисления двухвалентным железом с последующей оценкой активности в модельной системе.

**Результаты и обсуждение.** Параметры скорости НЛПТ во всех случаях представлены в виде цифрового значения количества микромолей лития на 1 литр эритроцитов в час и для удобства чтения будут опускаться. Средние величины НЛПТ в группе ЧБД составили  $236,3 \pm 9,5$ , соответствующие показатели в группе эпизодически болеющих детей (ЭБД) были несколько меньше —  $210 \pm 11,7$ . Однако статистически достоверной разницы выявлено не было ( $p=0,086$ ).

Нами подтверждается тезис, высказанный в ряде авторских работ (Ослопов В.Н., 1996; Ахметзянов В.Ф., 2000) о том, что исследование средних величин скорости НЛПТ позволяет выявить лишь общую направленность в одной большой группе по отношению к другой. Это явилось обоснованием для проведения квантильного распределения величин скорости НЛПТ. Такой подход расширяет возможности оценки скорости НЛПТ у детей в различных группах и позволяет получить более точную информацию о состоянии ионотранспортной системы. Квартильное распределение было сделано на показателях всех 115 детей. В нашем исследовании в первый квартиль вошли дети, у которых скорость НЛПТ была от 46—165 мкмоль лития/ литр клеток в час, во второй квартиль — в пределах 166—217, в третий квартиль — 218—259, в четвертый квартиль — 260—465. Сравнительный анализ распределения ЧБД и ЭБД в квартилях представлен в табл. 1, из которой видно, что в первом и во втором квартилях количество часто и редко болеющих детей было примерно одинаковым, а в третий и четвертый квартили вошли преимущественно ЧБД.

Обращает на себя внимание, что в группе ЧБД наблюдалась отчетливая тенденция к увеличению абсолютного числа наблюдавшихся детей от первого квартиля к третьему, где был достигнут максимум с последующим умеренным снижением в четвертом квартиле. В группе ЭБД, наоборот, максимальное число детей приходилось на первый и второй квартили, а минимальным их количество было в третьем квартиле, т.е. в третий квартиль

Таблица 1

Распределение часто и редко болеющих подростков в квартилях скорости натрий-литиевого противотранспорта

Группа	Квартиль			
	1-й 46—165 мк М Li/л.кл./час	2-й 166—217 мк М Li/л.кл./час	3-й 218—259 мк М Li/л.кл./час	4-й 260—465 мк М Li/л.кл./час
Часто болеющие подростки, 67 чел. (100%)	14 (20,9%)	15 (22,3%)	20 (29,8%)	18 (27%)
Редко болеющие подростки, 48 чел. (100%)	14 (29,1%)	14 (29,1%)	9 (18,8%)	11 (23%)

Показатели липидного обмена и липопероксидации у подростков в квартилях скорости натрий-литиевого противотранспорта

Группа	ОЛ, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ХСЛПВП, ммоль/л	ХСЛПНП, ммоль/л	ХСЛПОНП, ммоль/л	В-ЛП, Ед.	МДА, ммоль/л	АОА, %
1-й квартиль									
ЧБД	6,61±0,16	1,54±0,05	4,77±0,14	1,58±0,06	2,56±0,10	0,70±0,03	40,2±2,3	5,20±0,12	10,11±1,32
ЭБД	6,25±0,23	1,52±0,24	4,15±0,29	1,39±0,06	1,90±0,40	0,71±0,11	37,3±3,8	3,08±0,04	10,43±2,90
2-й квартиль									
ЧБД	6,92±0,19	1,88±0,06	4,82±0,14	1,66±0,06	2,92±0,23	0,85±0,02	42,6±1,9	2,34±0,02	15,84±0,05
ЭБД	6,18±0,14	1,48±0,04	4,24±0,25	1,38±0,97	2,24±0,23	0,67±0,02	35,9±1,9	1,45±0,33	14,95±1,97
3-й квартиль									
ЧБД	6,42±0,12	1,43±0,05	4,87±0,18	1,53±0,06	2,50±0,17	0,65±0,02	39,8±2,7	5,28±0,38	9,14±1,12
ЭБД	6,23±0,24	1,58±0,15	3,88±0,16	1,29±0,15	1,87±0,15	0,72±0,07	33,3±2,1	3,76±0,34	13,12±1,87
4-й квартиль									
ЧБД	6,39±0,16	1,39±0,83	4,69±0,20	1,48±0,13	2,63±0,31	0,63±0,03	37,7±1,5	3,48±0,23	10,89±2,45
ЭБД	6,06±0,19	1,57±0,08	4,36±0,10	1,60±0,12	1,79±0,14	0,72±0,04	38,4±2,29	1,96±0,17	12,27±0,23

вошло максимальное количество ЧБД и минимальное число ЭБД.

Был также проведен статистический анализ с расчетом коэффициента корреляции ( $r$ ) между показателями скорости НЛПТ и другими исследуемыми величинами. Наибольшая связь среди исследуемых показателей выявлена между уровнями НЛПТ и эпизодами ОРЗ:  $r=0,17$  ( $p=0,07$ ). Между НЛПТ и остальными параметрами коэффициент корреляции был в пределах  $r=0,03-0,09$ , что свидетельствует о незначительном взаимовлиянии признаков. Слабость корреляции и ее недостоверность объясняется, вероятно, тем, что распределение признаков в квартилях имеет нелинейный характер.

Представлял интерес сравнительный анализ показателей липидного спектра, малонового диальдегида и антиокислительной активности в квартилях скорости натрий-литиевого противотранспорта между часто и редко болеющими детьми (табл. 2).

Показано, что на второй квартиль ЧБД приходились максимальные значения всех исследованных показателей, кроме холестерина и МДА, тогда как в группе редко болеющих детей во втором квартиле наиболее значимыми были уровень ХСЛПНП и ХСЛПОНП. На основании вышесказанного можно говорить о том, что детям, у которых скорость натрий-литиевого противотранспорта была в пределах 166—217, т.е. детям второго квартиля, свойственен неблагоприятный липидный спектр. Липидный спектр у детей в третьем и четвертом квартилях, напротив, был приближен к контрольным величинам. Это свидетельствует о необходимости идентификации кривой распределения признака со всей шкалой активности натрий-литиевого противотранспорта, что позволит выявлять детей с большим риском развития респираторной патологии и дислипидемии.

**Выводы.** Часто болеющим детям свойственны более высокие скорости натрий-литиевого противотранспорта по данным средних величин. На второй квартиль группы ЧБД приходились максимальные значения всех исследованных показателей, кроме холестерина и МДА, тогда

как в группе ЭБД во втором квартиле наиболее высокими были уровень ХСЛПНП и ХСЛПОНП. На основании вышесказанного можно предположить, что подростки, у которых скорость натрий-литиевого противотранспорта находится в пределах 166—217 мкмоль лития / литр клеток в час, т.е. дети второго квартиля, имеют больший риск развития дислипидемий. Липидный спектр у детей в третьем и четвертом квартилях был более благоприятен.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметзянов, В.Ф. Состояние натрий-литиевого противотранспорта при инфаркте миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Ф. Ахметзянов. — Казань, 1999. — 20 с.
2. Валеева, И.Х. Биохимические методы исследования общих механизмов повреждения и воздействия ксенобиотиков / И.Х. Валеева, Л.Е. Зиганшина. — Казань: КГМУ, 2008. — 56 с.
3. Баранов, А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии: избр. очерки / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. — М.: Издат. дом «Династия», 2003. — 511 с.
4. Ослопов, В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н. Ослопов. — Казань, 1995 — 78 с.
5. Тарасова, И.В. Рецидивирующая респираторная инфекция у детей и понятие «часто болеющие дети» / И.В. Тарасова // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2006. — № 23. — С.34—40.
6. Титов, В.Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов, липопротеидов / В.Н. Титов. — М.: ООО «Триада», 2008. — 270 с.
7. Хасанов, Н.Р. Вариабельность ритма сердца и особенностей вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различных значениях скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Р. Хасанов. — Казань, 1996. — 28 с.
8. Хасанова, Д.Р. Мембранные основы синдромов вегетативной дисфункции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Р. Хасанов. — Казань, 1999 — 56 с.
9. Hardman, T.C. Relation of sodium-lithium countertransport activity to markers of cardiovascular risk in normotensive subjects / T.C. Hardman, S.W. Dubrei, S. Soni // J. Hum. Hypertens. — 1995. — № 9(7). — P.589—596.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ СЕРДЦА ПРИ ПЕРЕДНЕМ И ПЕРЕДНЕБОКОВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ ЭКТГ

**Наиль Александрович Андреичев, Елена Николаевна Андреичева, Лариса Васильевна Балеева, Парве Свапнил**

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра факультетской терапии

**Реферат.** Изучены параметры электрического поля сердца (ЭПС) и локализация изменений при инфаркте миокарда (ИМ) по данным электрокардиотопографии (ЭКТГ). ЭКТГ проведена у 147 больных с ИМ (при переднем 9 чел. и переднебоковом 20 чел.). Протяженность достоверного снижения потенциала, возникающая нулевая зона (НЗ) по ЭП больше при переднебоковом ИМ, чем при переднем. Несовпадающая НЗ по ЭП отличается при переднем и переднебоковом ИМ. При переднем ИМ она поражает заднюю часть межжелудочковой перегородки (МЖП) и высокую заднесептальную область или высокую часть МЖП (в нижней трети). При переднебоковом ИМ она вовлекает нижнезаднесептальную и нижневерхушечную области. Показатели ЭПС при ИМ передних локализаций характеризуют преобладание электронегативности второй половины кругового движения диполя (спереди при переднем ИМ и при переднебоковом ИМ) и резкое снижение ЭП по передней и задней поверхности грудной клетки.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, электрокардиотопография, электропозитивность, электронегативность, нулевая зона.

## INDICES OF THE ELECTRIC FIELD OF THE HEART IN THE ANTERIOR AND ANTEROLATERAL MYOCARDIAL INFARCTION ON THE DATA OF ELECTROCARDIOTOPOGRAPHY

**N.A. Andreichev, E.N. Andreicheva, L.V. Baleyeva, P. Swapnil**

Kazan State Medical University, Department of Faculty Therapy

**Abstract.** Quantitative and qualitative parameters of the electric field of the heart (EFH) are studied, localizations of the typical changes in the anterior and anterolateral myocardial infarction (MI) are specified on the data of electrocardiography (ECTG). ECTG was performed in 78 healthy subjects (control group — CG) and 147 patients with MI of different localization on the 3-4 week of disease (9pts with anterior and 20 pts with anterolateral MI among them). The areas of overlapping zones (OZ) in electropositivity (EP) and electronegativity (EN) are reduced due to the direction changes of the vectors of initial and final forces in comparison with CG. Length of the reliable decreasing of potential and zero zone (ZZ), appearing in EP, is more in anterolateral MI, than in anterior MI. In patients with anterolateral MI the determinant importance of the prevalence of the process has the registration of QS wave in V1 lead. In anterolateral MI with QS in V1 the area of lesion is maximal. In assessment of the length of the process in anterior and anterolateral MI ZZ in EP differs. In anterior MI it spreads more to the upper levels of registration, affecting the posterior part of interventricular septum (IVS) and high posterior-septal area or the high part of IVS (in the inferior third). In the anterolateral MI it spreads more to the lower levels of registration, involving the inferior-septal and inferior-apical areas. Quantitative indices of EFH in MI of anterior localisations statistically reliable differ from CG and characterize the prevalence of EN in the second half of the circular dipole motion, especially on the front surface of the thorax in the anterior and anterolateral MI and sharp decreasing EP on the anterior and posterior thoracic surface.

**Key words:** myocardial infarction, electrocardiography, electropositivity, electronegativity, zero zone.

Применение электрокардиотопографии (ЭКТГ) с использованием различных систем отведений (24-35-90-200 и более) показало их широкие диагностические возможности как у нормальных субъектов, так и при инфаркте миокарда (ИМ) [1—17].

**Цель исследования** — изучить качественные и количественные параметры электрического поля сердца (ЭПС) при переднем и переднебоковом ИМ по данным ЭКТГ.

**Задачи исследования.** На основе изучения ЭПС с помощью амплитудных показателей комплекса QRS у практически здоровых лиц (КГ), у больных инфарктом миокарда (ИМ) и анализа литературных данных выявить локализацию типичных изменений при переднем и переднебоковом ИМ с помощью ЭКТГ.

**Материал и методы.** ЭКТГ проведена у 78 чел. КГ, у больных ИБС со стенокардией при отсутствии или наличии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и 147 больных с ИМ различной локализации на 3—4-й нед

заболевания, в том числе при переднем (9 чел.) и переднебоковом (20 чел.) ИМ. Проведен анализ амплитудных и количественных параметров комплекса QRS и зубца Т. После изучения индивидуальных ЭКТГ были составлены усредненные топограммы (УТ). Проведен анализ качественных и количественных параметров ЭПС.

ЭПС при переднем ИМ характеризуется дипольным распределением потенциалов по электропозитивности (ЭП) и мультиполярным — по электронегативности (ЭН).

На УТ (рис. 1, 2) максимум по ЭП равен  $(8,80 \pm 1,21)$  мм и расположен в точке IV-11, при этом он расположен значительно левее, чем располагаются максимумы у КГ, и достоверно меньше, чем в КГ с нормальным (НП) и горизонтальным (ГП) положением электрической оси сердца (ЭОС) и в группе с ИБС со стенокардией без ГЛЖ. Максимальный градиент потенциалов по ЭП составляет в среднем  $9,26 \pm 1,32$ .

Зона перекрытия (ЗП) по ЭП располагается на передней поверхности грудной клетки (ГК) по нижним уровням

### R-R'

1	R	*	0	0,3	0	0	0	0	0,3	0	0,92	*	2,7	1,5	0,84	0,6	0,3	0,42	0	
1	R'								<b>rs</b>							<b>qr-qs</b>		<b>rs-qs</b>	<b>rs-qs</b>	
2	R	*	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0,44	*	3,9	1,7	1,2	0,9	0,6	0,42	0,32	
2	R'															<b>qr-qs</b>	<b>qr-qs</b>			
3	R	0	0	0,3	0	0	0	0	0	0	1,94	8,6	4,5	2,6	1,9	1,6	0,8	0,72	0,32	
3	R'																			
4	R	0,34	0	0,52	0,62	0,6	0	0	0	0	1,64	5,2	8,8	5,8	4,3	3,4	1,9	0,72	0,62	0,52
4	R'	0,7		<b>rs-qs</b>	<b>rs-qs</b>	<b>rs-qs</b>												<b>rs</b>		
5	R	0,9	0,5	0,5	0,52	0,62	0,54	0,54	0,58	3,62	7,9	8,4	6,1	5,2	4	2,42	1,52	1,32	1,6	
5	R'	<b>rs-qs</b>	0,7			<b>rs</b>					<b>qrs</b>			<b>r</b>					<b>qr</b>	
6	R	0,9	0,54	1,22	0,82	0,82	0,96	0,82	2,04	5,4	8,2	8,2	7	5,7	4,4	2,62	1,92	1,86	1,76	
6	R'	0,8	0,9		0,7						<b>qr</b>								<b>rs</b>	

### Q-S

1	Q	*	3,9	3,2	3,8	5	6,2	4,3	<b>rs</b>	1,22	*	1	0,82	0,42	0,3	1,7	1,2	1,2		
1	S								1,5	1,06					1,1		0,6	0,5		
2	Q	*	4,6	2,5	2,9	7,9	9	8,6	6,9	4,1	1,64	*	0,9	0,82	0,8	0,3	0,4	1,2	1	
2	S														0,7	1,3		<b>qs</b>		
3	Q	1,1	3,7	2,6	3,9	9,7	12,7	10,8	7	4	1,76	0,4	0,5	0,72	0,5	0,6	0,8	1,1	1	
3	S																			
4	Q	0,9	3,2	2,6	3,3	2,9	6,4		6,4	1	1,34	0,3	0,3	0	0	0		<b>rs</b>		
4	S	1,6		2,9	4,2	6,8		8,3		5,4	1,8						0,6	0,7	0,6	
5	Q	0,6					<b>rs</b>			0,52	1,02	0,3	0,4	0	0	0	0		0,34	
5	S	0,9	3,2	4,7	6,9	9,3	9,4	11	10,1	6,3	1,6								0,4	<b>qr</b>
6	Q		<b>rsr'</b>		<b>rsr'</b>					2,02	0,82	0	0	0	0	0	0	0		<b>rs</b>
6	S	0,9	1,7	2,5	4,3	7,1	8	7,2	7,2	1,9	<b>qr</b>									0,5

Рис. 1. Усредненная топограмма при переднем ОИМ (начало)

# Т

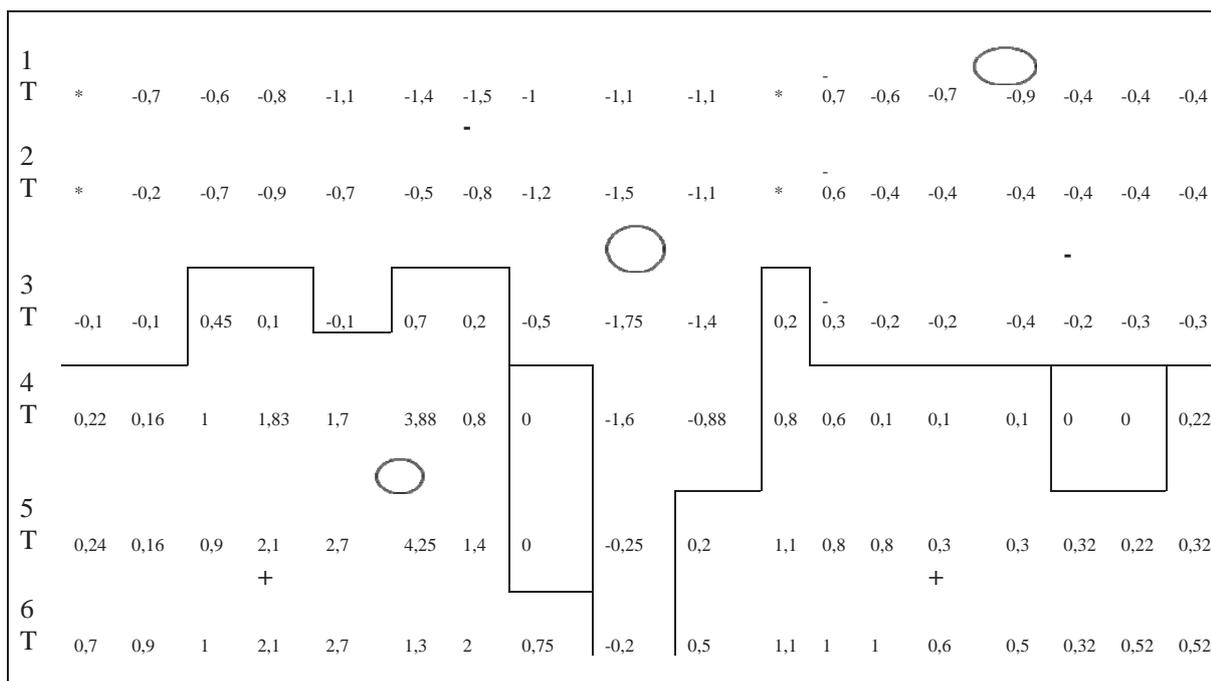


Рис. 1. Усредненная топограмма при переднем ОИМ (продолжение)

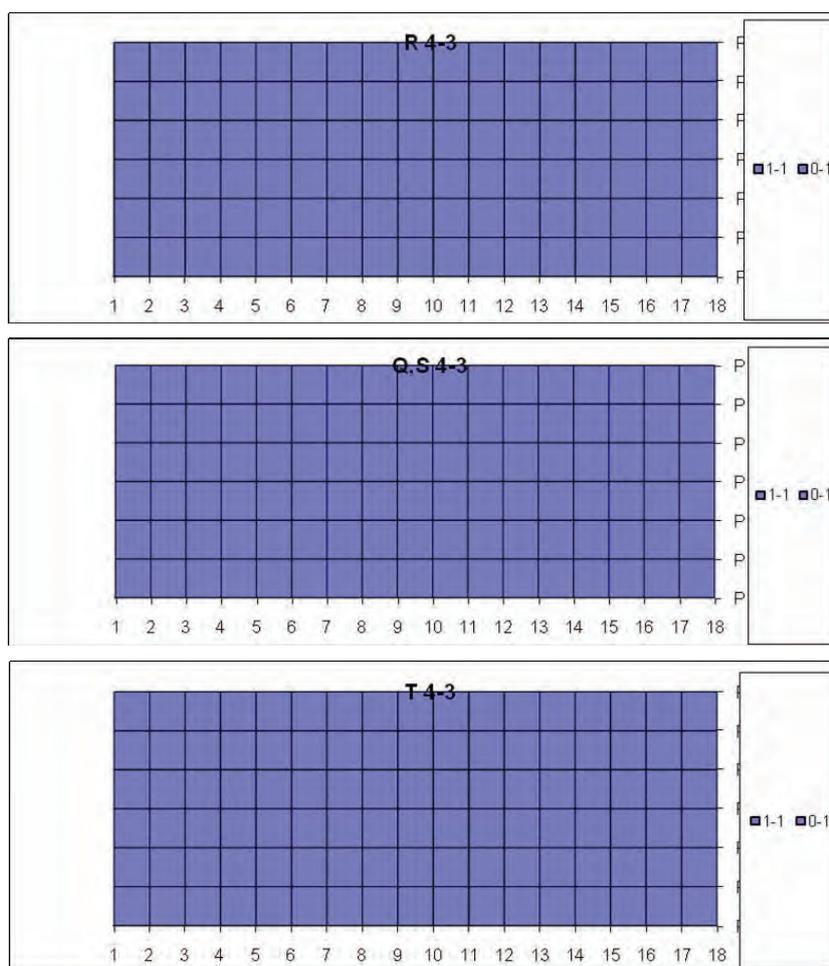


Рис. 2. Изопотенциалограмма при переднем ОИМ (начало)

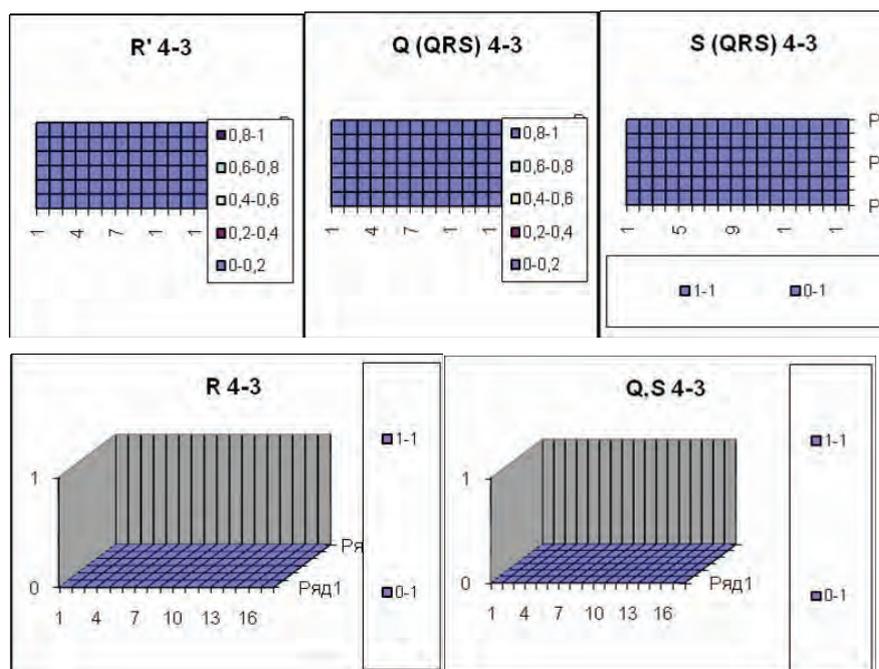


Рис. 2. Изопотенциалграмма при переднем ОИМ (продолжение)

регистрации (УР) справа спереди, и ее локализация свидетельствует о изменении распространения возбуждения в миокарде переднебазальных отделов левого желудочка (ЛЖ). В среднем ЗП занимает  $4,00 \pm 2,53$  отведений [(3,85±2,43)%]. Сумма потенциалов начальной части ЗП (sm r) равна  $4,34 \pm 3,29$ , конечной части (sm r') —  $7,80 \pm 5,64$ . Баланс сумм начальной и конечной частей ЗП (sm r/sm r') составляет  $0,21 \pm 0,13$ . Общая сумма амплитуд зубцов R и R' ЗП равна  $12,14 \pm 8,93$ . Число точек зоны rsr', отношение sm r/sm r' достоверно отличается от КГ с НП и ГП ЭОС. Остальные перечисленные показатели достоверно отличаются в одной из групп КГ. В то же время ни один из количественных показателей зоны rsr' статистически не отличается от группы с ИБС без ГЛЖ, кроме места локализации. На УТ группы с ИБС без ГЛЖ их вообще нет, так как их значения меньше  $0,3$  мм, и на УТ они не выносятся, но при статистической обработке их локализация такая же, как у КГ (подпороговые значения), что подтверждает мысль об уменьшении ЗП по ЭП вследствие патологии левых камер сердца, а появление не в типичном месте локализации (реципрокная зона) указывает на изменение распространения возбуждения в миокарде переднебазальных отделов ЛЖ.

На УТ ЭП выявляется обширная НЗ по передней поверхности ГК по I—IV УР, и она занимает в среднем  $32,80 \pm 1,77$  отведений [(31,54±1,70)%] и с достоверностью ( $p < 0,001$ ) отличается от КГ с НП и ГП ЭОС и группы с ИБС без ГЛЖ. Кроме того, выделяется неустойчивая зона rs-qs или qr-qs справа сзади по верхним (I—III) УР. Зона минимальных потенциалов расположена в области правого плечевого сустава. На УТ они менее  $0,5$  мм. Достоверное снижение зубца R наблюдается и по V—VI УР с 5-й до 9-ю линии и в точке V-4 и по 10-й линии с II по V УР при сравнении с КГ с НП ЭОС и практически такое же снижение зубца R при сравнении с КГ с ГП ЭОС и ИБС без ГЛЖ (на УТ обозначается более толстой линией).

На УТ ЭН максимум потенциала (зубец QS, а не S как в норме), равный ( $12,70 \pm 3,00$ ) мм, расположен в точке III-6. Градиент потенциалов по ЭН равен  $14,30 \pm 2,65$ .

Отношение максимума ЭП к максимуму ЭН составляет  $0,68 \pm 0,13$ . Баланс градиентов Gr R/Gr S составляет  $0,68 \pm 0,08$ . Это доказывает достоверное снижение этих показателей при переднем ИМ со сравнимыми группами, т.е. преобладание ЭН при ИМ.

ЗП по ЭН располагается в обычном месте на левой боковой поверхности ГК и занимает в среднем  $6,80 \pm 1,11$  отведений, что составляет ( $6,54 \pm 1,07$ )% по отношению к общему количеству регистрируемых отведений. В связи с принятым принципом построения усредненных топограмм (сумма % встречаемости зубцов Q и S в ЗП > 1,33, или 133%) на карте ЭН размер ЗП занимает площадь 5 отведений. Сумма потенциалов начальной части ЗП (sm q) равна  $14,44 \pm 5,56$ , конечной части (sm s) —  $26,30 \pm 5,90$ , их баланс составляет  $0,76 \pm 0,35$ . Обращает на себя внимание, что эти показатели статистически не отличаются от групп сравнения. Сумма амплитуд зубцов q и S зоны qrs (sm q + sm s) равна  $40,74 \pm 10,15$ . В то же время оценка параметров зубца q sum q > 3 мм равно  $6,00 \pm 2,64$  и sum q ≥ 0,03" уже статистически отличаются от сравниваемых групп.

НЗ по ЭН на УТ располагается по задней поверхности ГК по нижним УР в среднем в  $14,80 \pm 5,71$  отведениях [(14,23±5,49)%] и с достоверностью ( $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,05$ ) отличается от КГ с НП и ГП ЭОС и группы с ИБС без ГЛЖ. Зона минимального потенциала ( $r < 0,5$ ) располагается в большей степени по 12—13-й линиям и по 18-й линии. НЗ и возникающая зона минимального потенциала является реципрокной зоной для НЗ по ЭП.

В зоне qr на УТ максимум зубца Q находится в точке VI-9 и равен  $2,02 \pm 1,42$ . При подсчете max q он составляет  $3,96 \pm 1,26$ .

Изучено соотношение зон, относящихся к I (rs, rsr', r) и II (qr, qrs, qs) половинами кругового движения диполя (КДД). Количество отведений, относящихся к I половине КДД (n EP-I), на карте ЭП составляет в среднем  $40,60 \pm 7,74$ , относящихся к II половине КДД (n EP-II) —  $63,40 \pm 7,74$ , их баланс равен  $0,76 \pm 0,24$ . То есть на карте ЭН зона I половины КДД уменьшена, несмотря на более

плотное расположением электродов на передней поверхности ГК и достоверно ( $p < 0,05$ ) отличается от КГ с НП и ГП ЭОС вследствие сокращения зоны  $rsr'$ , относящейся к первой половине КДД и не отличается от группы с ИБС без ГЛЖ вследствие частичного превращения зоны  $qr$  в зону  $qs$  (обе относятся к одной фазе КДД). Суммарный потенциал зубцов ЭП I половины КДД ( $\sum EP+I$ ) равен  $109,82 \pm 48,81$  с достоверным отличием только в группе с ГП ЭОС; суммарный потенциал II половины КДД ( $\sum EP-II$ ) равен  $78,16 \pm 12,09$  с достоверным отличием в КГ с НП и ГП ЭОС. Баланс этих сумм  $\sum EP+I / \sum EP+II$  равен  $1,87 \pm 0,90$ .

На карте ЭН к I половине КДД относятся зоны, где первым идет отрицательный зубец желудочкового комплекса ( $qr, qrs, qs$ ). Число отведений, относящихся к EN-I, равно  $63,40 \pm 7,74$ , а к II половине КДД по ЭН —  $40,60 \pm 7,74$ . Баланс  $n$  EN-I/ $n$  EN-II равен  $1,96 \pm 0,53$ . Суммарный потенциал зубцов I половины КДД по ЭН ( $\sum EN-I$ ) равен  $275,90 \pm 46,10$ ; II половины КДД ( $\sum EN-II$ ) —  $172,50 \pm 46,56$ . Баланс сумм EN-II/EN-I равен  $0,60 \pm 0,09$ . Отношение суммы всей ЭП ко всей ЭН ( $\sum EP / \sum EN$ ) равно  $0,42 \pm 0,04$ . Все показатели статистически достоверно ( $p < 0,01—0,05$ ) отличаются от групп сравнения и характеризуют преобладание ЭН, особенно спереди при переднем ИМ, и резкое снижение ЭП как спереди, так и сзади.

На УТ зубца Т возникают резкие изменения по сравнению с группами сравнения. Зона положительных значений зубца Т занимает всю заднюю и переднюю поверхность ГК по IV-VI УР до 7-й линии с локализацией максимума в точке V-5. Зона отрицательных значений зубца Т расположена по верхним трем УР и в прекардиальной области спереди. Между зонами положительного и отрицательного значений зубца Т находится узкая НЗ. Положительная зона зубца Т преобладает над отрицательной зоной зубца Т. Отношение  $T(+)/T(-) = 1,46 \pm 0,35$ . По сумме амплитуд отношение суммарного потенциала  $T(+)/T(-) = 1,20$ . Сумма положительных значений зубца Т составляет  $72,42 \pm 19,69$ , сумма амплитуд отрицательного Т равна  $-60,34 \pm 34,10$ . Максимум  $T(+)$  расположен в точке V-6, значение его ( $4,25 \pm 1,53$ ) мм. Максимум  $T(-)$  располагается в точке III-9 и равен ( $-1,75 \pm 2,13$ ) мм. Баланс максимумов  $T(+)/T(-) = 2,43$ . Максимумы положительного и отрицательного зубца Т резко смещены относительно их расположения в группах сравнения. В результате перераспределения потенциалов по зубцу Т в ответ на появление отрицательного зубца Т спереди появляется реципрокная зона положительного зубца Т сзади справа по IV-VI УР.

Больные с переднебоковым ИМ были подразделены на группу без ГЛЖ — 15 человек и подгруппа с ГЛЖ — 3 человека. У двоих человек выявлена блокада левой ножки.

ЭПС характеризуется мультиполярным распределением потенциалов по ЭП и практически диполярным по ЭН.

На УТ (рис. 3, 4) максимум по ЭП равен ( $5,90 \pm 0,73$ ) мм и расположен в точке IV-11 при этом он расположен значительно левее, чем располагаются максимумы у КГ и он достоверно меньше, чем в КГ с НП и ГП ЭОС, и недостоверно меньше, чем при переднем ИМ. Максимальный градиент потенциалов по ЭП составляет в среднем  $8,00 \pm 1,32$ .

ЗП по ЭП на УТ нет, а на индивидуальных топограммах она располагается на передней поверхности ГК по верхним УР и по 16—18-й линиям сзади по всем УР, и ее локализация свидетельствует об изменении

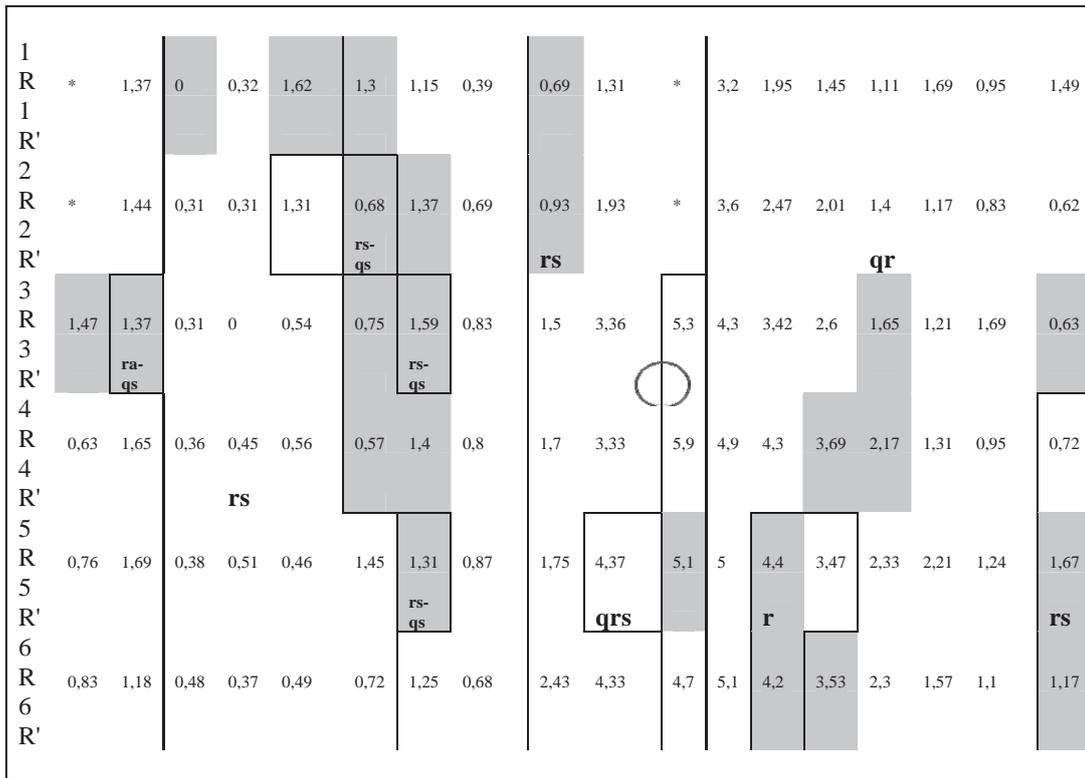
распространения возбуждения в миокарде передней и боковой стенке ЛЖ. В среднем ЗП занимает  $3,07 \pm 1,08$  отведений [( $2,95 \pm 1,04$ )%]. Сумма потенциалов начальной части ЗП ( $\sum sm r$ ) равна  $1,29 \pm 0,43$ , конечной части ( $\sum sm r'$ ) —  $2,64 \pm 1,21$ . Баланс сумм начальной и конечной частей ЗП ( $\sum sm r / \sum sm r'$ ) составляет  $0,53 \pm 0,16$ . Общая сумма амплитуд зубцов R и R' ЗП равна  $3,93 \pm 1,52$ . Число точек зоны  $rsr'$ ,  $\sum r + \sum r'$  достоверно отличается от КГ с НП и ГП ЭОС. В то же время ни один из количественных показателей зоны  $rsr'$  статистически не отличается от группы с передним ИМ, кроме места локализации. На УТ группы с переднебоковым ИМ без ГЛЖ их вообще нет по сравнению с передним ИМ.

Оценка комплекса QRS на УТ несколько отличается и от КГ, и от индивидуальных топограмм (чем больше больных в группе, тем меньше на УТ может быть НЗ, что связано с индивидуальными особенностями ИМ).

На УТ ЭП не выявляется НЗ, но по ЭН выявляется зона, которая по заданной программе классифицируется как зона QS. Она располагается по 7—9-й линиям практически по всем УР и занимает в среднем  $23,20 \pm 3,19$  отведений [( $22,31 \pm 3,07$ )%], с достоверностью ( $p < 0,001$ ), отличаясь от КГ с НП и ГП ЭОС и с достоверностью ( $p < 0,02$ ) от группы с передним ИМ. Однако парадокс ситуации заключается в том, что площадь зоны QS по ЭН больше в группе с передним ИМ ( $32,80 \pm 1,77$  против  $23,20 \pm 3,19$ ). Кроме того, выделяется неустойчивая зона с 3-й по 6-ю линию по всем УР, где процент встречаемости НЗ колеблется от 33 до 50%, что позволяет эту область отнести к зоне ИМ, т.е. правая граница находится по 3-й линии. При этом большинство значений зубца R на УТ менее 0,5 мм, т.е. зона минимального потенциала. Следует отметить, что в группе с переднебоковым ИМ без ГЛЖ не только резко снижен максимум по ЭП, но и наблюдается достоверное снижение значений зубца R в зоне с 3-й по 8-ю линию, так и с 9-й по 11-ю линию, что говорит о поражении боковой стенки ЛЖ (на УТ обозначается более толстой линией). В отличие от ИМ передней локализации в группе с передним ИМ у больных при переднебоковом ИМ поражение больше распространяется на II—VI УР (при переднем больше поражены I—IV уровни). При этом при сравнении КГ с ГП ЭОС отмечается достоверное снижение зубца R по VI уровню сзади с 14-й по 18-ю линию. При сравнении групп с передним ИМ и переднебоковым ИМ достоверное отличие по зубцу R находится в точках III-5, II-6, III-6, II-8, III-9, II-10, III-11, IV-16, т.е. исключая последнюю точку, возникает как бы демаркационная линия уровня глубины поражения миокарда.

Тем не менее возник вопрос, почему НЗ по ЭП на УТ ведет себя несколько отлично от ИМ передней локализации? Заново были проанализированы индивидуальные ЭКГ у 12 больных с переднебоковым ИМ без ГЛЖ, и мы получили ответ. Диагностика переднебокового ИМ складывается из суммы изменений комплекса QRS и сегмента ST и зубца Т, но для диагностики крупноочагового переднебокового ИМ достаточно определить патологический комплекс QS или патологический Q в одном или нескольких отведениях, а для оценки протяженности добавляются изменения сегмента ST-T. Это вносит некоторые разногласия в оценку протяженности крупноочагового ИМ. С этой целью мы разделили больных на две подгруппы (в одной оказалось 7 человек, а в другой 8 человек) в зависимости от наличия и отсутствия маленького зубца  $g$  в V1 и проанализировали площадь зоны QS. При наличии маленького зубца  $g$  в V1 площадь зоны QS составляет  $12,43 \pm 2,82$ , а при отсутствии

**R-  
R'**



**Q-  
S**

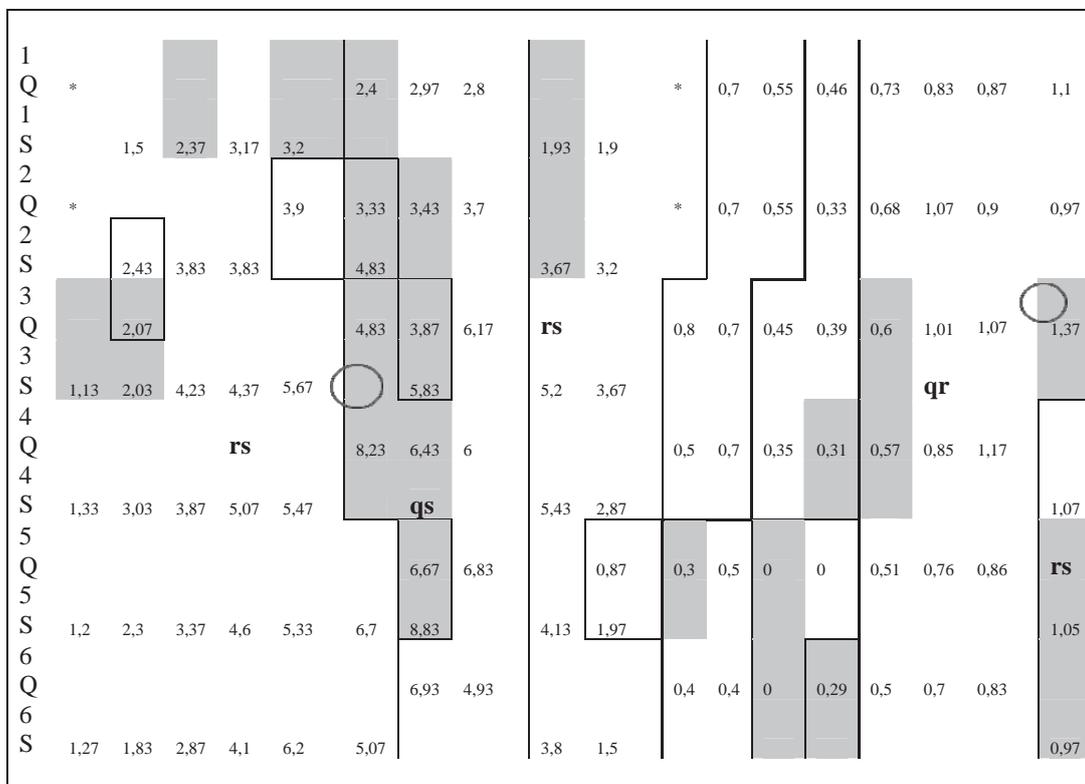


Рис. 3. Усредненная топограмма при переднебоковом ОИМ (начало)

**T**

1	T	*	0,17	0,27	0,03	-0,1	0,35	0,57	-1,15	-1,4	-1,43	*	0,9	-0,6	-0,4	0,05	0,26	0,27	0,43
2	T	*	0,31	0,43	0,38	0,32	0,3	0,68	-1,47	2,07	-2,07	*	0,9	-0,5	-0,1	0,17	0,31	0,3	0,43
3	T	0,49	0,45	0,58	0,65	0,8	0,75	0,75	-2,73	3,29	-3	1,6	0,9	-0,3	0,14	0,27	0,39	0,49	0,7
4	T	0,73	0,79	0,81	1,08	1,1	1,39	0,58	-2,27	3,93	-3,47	1,2	0,9	-0,2	0,27	0,53	0,5	0,57	0,75
5	T	0,83	0,97	1,13	1,38	1,2	1,32	0,12	-2,73	4,36	-3,27	1,2	0,6	-0,1	0,37	0,53	0,8	0,9	0,89
6	T	0,83	0,85	1,2	1,35	1,4	1,52	0,43	-2,5	3,54	-2,03	0,8	0,3	0,21	0,51	0,63	0,83	0,83	0,99

Рис. 3. Усредненная топограмма при переднебоковом ОИМ (продолжение)

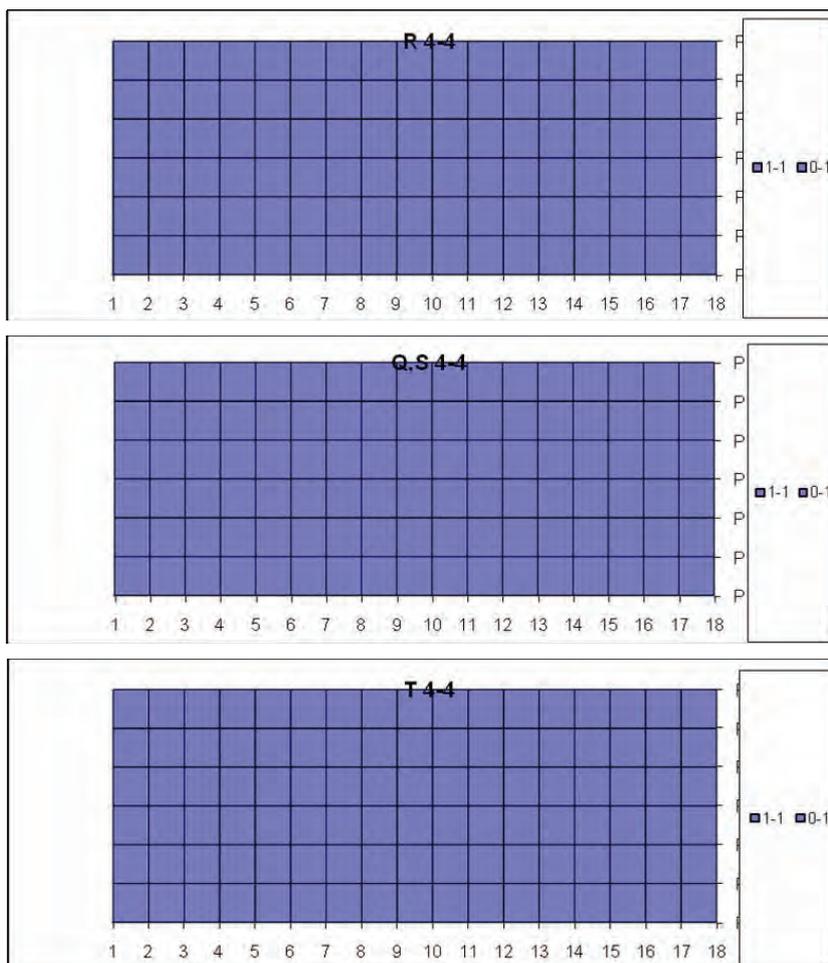


Рис. 4. Изопотенциалограма при переднебоковом ОИМ (начало)

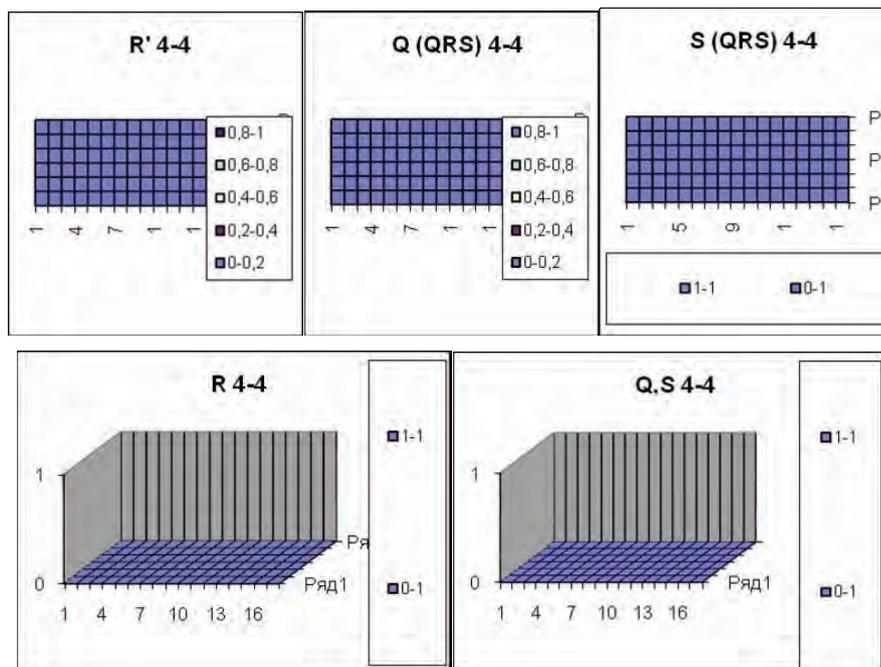


Рис. 4. Изопотенциалграмма при переднебоковом ОИМ (продолжение)

маленького зубца r в V1 регистрируется комплекс типа QS —  $34,13 \pm 4,00$  ( $p < 0,001$ ). При этом площадь зоны QS в группе с переднебоковым ИМ без ГЛЖ составляет  $34,13 \pm 4,00$ , а в группе с передним ИМ —  $32,80 \pm 1,77$  ( $p < 0,32$ ), т.е. недостоверная разница. О вовлечении боковой стенки в группах с передним и переднебоковым ИМ мы можем судить по точкам II-10, III-11, которые достоверно отличаются между собой. Несмотря на более значительное снижение зубца R в V5-6, там разница не достигает степени достоверности.

На УТ ЭН максимум потенциала (зубец QS, а не S как в норме) все-таки лучше определить в точке IV-6, он равен  $8,23 \pm 2,30$ , так как точка V-7 — это точка переходной зоны. Градиент потенциалов по ЭН равен  $10,67 \pm 2,07$ . Отношение максимума ЭП к максимуму ЭН составляет  $0,61 \pm 0,10$ . Баланс градиентов Gr R/Gr S составляет  $0,75 \pm 0,17$ . Это говорит о достоверном снижении этих показателей при переднебоковом ИМ со сравнимыми группами, т.е. о преобладании ЭН при ИМ. При сопоставлении этих показателей в группах с передним и переднебоковым ИМ они статистически недостоверны.

ЗП по ЭН отсутствует, а на индивидуальных топограммах располагается в обычном месте на левой боковой поверхности ГК и занимает в среднем  $3,20 \pm 0,73$  отведений, что составляет  $(3,08 \pm 0,70)\%$  по отношению к общему количеству регистрируемых отведений. На карте ЭН группы с переднебоковым ИМ ЗП не выделяется. Сумма потенциалов начальной части ЗП (sm q) равна  $5,65 \pm 1,57$ , конечной части (sm s) —  $8,87 \pm 3,10$ , их баланс составляет  $0,68 \pm 0,17$ . Сумма амплитуд зубцов q и S зоны qrs (sm q + sm s) равна  $14,52 \pm 4,02$ . Sum q >= 0,03" зоны qrs составляет  $3,63 \pm 1,40$ . Обращает на себя внимание, что эти показатели статистически, в отличие от переднего ИМ, отличаются от групп сравнения. Два показателя статистически отличаются от группы с передним ИМ — n qrs и сумма амплитуд зубцов q и S зоны qrs (sm q + sm s).

НЗ по ЭН на УТ располагается по задней поверхности ГК, в большей степени по нижним УР, в среднем в  $12,27 \pm 1,32$  отведениях  $[(11,79 \pm 1,27)\%]$  и с достоверно-

стью ( $p < 0,001$ ) отличается от КГ с НП и ГП ЭОС. На УТ получилось только три нулевых точки. Зона минимального потенциала ( $r < 0,5$ ) располагается по V-VI УР по 12—13-й линиям и почти по всей 14-й линии, что приблизительно и дает НЗ по ЭН, рассчитанную на основе индивидуальных топограмм (на УТ обозначается более толстой линией). НЗ и возникшая зона минимального потенциала является реципрокной зоной для НЗ по ЭП.

В зоне qr на УТ максимум зубца Q находится в точке III-18 и равен  $1,37 \pm 0,43$ . При подсчете max q он составляет  $5,47 \pm 0,94$ .

Изучено соотношение зон, относящихся к I (rs, rsr', r) и II (qr, qrs, qs) половинам КДД. Количество отведений, относящихся к I половине КДД (n EP-I), на карте ЭП составляет в среднем  $48,60 \pm 2,89$ , относящихся к II половине КДД (n EP-II), —  $55,40 \pm 2,89$ , их баланс равен  $0,95 \pm 0,10$ . То есть на карте ЭН зона I половины КДД уменьшена, несмотря на более плотное расположение электродов на передней поверхности ГК, и достоверно ( $p < 0,01$ ) отличается от КГ с НП и ГП ЭОС вследствие сокращения зоны rsr', относящейся к первой половине КДД и не отличается от группы с передним ИМ вследствие частичного превращения зоны qr в зону qs (обе относятся к одной фазе КДД) и уменьшения зоны qrs. Суммарный потенциал зубцов ЭП I половины КДД (sum EP-I) равен  $83,54 \pm 11,04$  с достоверным отличием в КГ с НП и ГП ЭОС; суммарный потенциал II половины КДД (sum EP-II) равен  $104,08 \pm 26,71$  с достоверным отличием в КГ с НП ЭОС. Баланс этих сумм sum EP-I/sum EP-II равен  $1,46 \pm 0,44$ .

На карте ЭН к I половине КДД относятся зоны, где первым идет отрицательный зубец желудочкового комплекса (qr, qrs, qs). Число отведений, относящихся к EN-I, равно  $55,40 \pm 2,89$ , а к II половине КДД по ЭН —  $48,60 \pm 2,89$ . Баланс n EN-I/n EN-II равен  $1,29 \pm 0,19$ . Суммарный потенциал зубцов I половины КДД по ЭН (sm EN-I) равен  $231,09 \pm 26,30$ , II половины КДД (sm EN-II) —  $232,03 \pm 36,39$ . Баланс сумм EN-II/EN-I равен  $1,53 \pm 0,45$ . Отношение суммы всей ЭП ко всей ЭН (sm EP / sm EN)

равно  $0,41 \pm 0,05$ . Все показатели, кроме sum EN-II, статистически достоверно ( $p < 0,001-0,05$ ) отличаются от групп сравнения и характеризуют преобладание ЭН второй половины КДД, особенно спереди при переднебоковом ИМ и резком снижении ЭП как спереди, так и сзади.

В группах с передним и переднебоковым ИМ выделены показатели, отличающиеся между собой. Их условно можно подразделить на две группы: 1) разница заключается в числе точек зоны qS, qR и эти отличия, как мы уже оценили, связаны с возникновением комплекса типа QS в V1 при переднебоковом ИМ; 2) разница по числу точек зоны qRS [в подгруппе с маленьким г в V1 n qRS равно  $4,14 \pm 0,88$ , а в подгруппе с комплексом QS в V1 —  $2,25 \pm 1,16$  ( $p < 0,11$ ), т.е. недостоверное отличие], заставляющая думать о том, что уменьшение зоны qRS — характерное явление для ИМ переднебоковой локализации.

На УТ зубца Т возникают резкие изменения по сравнению с группами сравнения. Зона положительных значений зубца Т занимает всю правую заднюю и правую переднюю поверхности ГК с локализацией максимума в точке VI-5. Зона отрицательных значений зубца Т расположена на левой половине ГК до 13-й линии. Положительная зона зубца Т преобладает над отрицательной зоной зубца Т. Отношение  $T(+)/T(-) = 1,69 \pm 0,36$ . По сумме амплитуд отношение суммарного потенциала  $T(+)/T(-) = 0,77$ , что свидетельствует о резком снижении зубца Т по передней поверхности ГК. Сумма положительных значений зубца Т составляет  $64,39 \pm 10,90$ , сумма амплитуд отрицательного Т равна  $-83,70 \pm 14,57$ . Максимум T(+) расположен в точке V-5, значение его ( $1,40 \pm 0,44$ ) мм. Максимум T(-) располагается в точке V-9 и равен ( $-4,36 \pm 0,94$ ) мм. Баланс максимумов  $T(+)/T(-) = 0,32$ . Максимумы положительного и отрицательного зубца Т резко смещены относительно их расположения в группах сравнения. В результате перераспределения потенциалов по зубцу Т в ответ на появление отрицательного зубца Т спереди появляется реципрокная зона положительного зубца Т спереди и сзади справа по всем УР. Изменения зубца Т более выражены, чем при переднем ИМ.

Таким образом, проведено изучение особенностей ЭПС у больных с крупноочаговым ИМ. Выявлены закономерности изменения амплитудной характеристики комплекса QRS, получены количественные параметры, которые характеризуют изменения ЭПС при переднем и переднебоковом ИМ. На основании вышеизложенного можно сделать следующие **выводы**:

1. Максимумы по ЭП при передних ИМ располагаются левее и они достоверно уменьшены; ЗП по ЭП и ЭН уменьшены по площади в связи с изменением направления вектора начальных и конечных сил по сравнению с КГ.

2. У больных с переднебоковым ИМ на распространенность процесса решающее значение оказывает регистрация комплекса типа QS в V1. При переднебоковом ИМ при регистрации комплекса типа QS в V1 площадь поражения максимальна. При оценке протяженности процесса при переднем и переднебоковом ИМ несопадающая НЗ по ЭП отличается. При переднем ИМ она распространяется в большей степени на верхние УР, поражая заднюю часть МЖП и высокую заднесептальную область или высокую часть МЖП (в нижней трети). При переднебоковом ИМ она распространяется в большей степени на нижние УР, вовлекая нижнезаднесептальную и нижневерхушечную области.

3. Количественные показатели ЭПС при ИМ передних локализаций статистически достоверно отличаются от

КГ и характеризуют преобладание ЭН второй половины КДД, особенно спереди при переднем ИМ и при переднебоковом ИМ, и резкое снижение ЭП по передней и задней поверхностям грудной клетки.

4. На УТ зубца Т происходит инверсия положительных и отрицательных областей по сравнению с КГ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Р.З.* Диагностические возможности электрокардиографии при инфаркте миокарда / Р.З. Амиров // XII Международный конгресс по электрокардиологии: тез. докл. — Минск, 1985. — С.8—9.
2. *Андреичев, Н.А.* Оценка амплитудно-временных показателей при компьютерном анализе множественных отведений ЭКГ при инфаркте миокарда / Н.А. Андреичев // Хирургия ишемических синдромов органов и тканей: тез. Междунар. конф. — Нижнекамск, 1998. — С.49—50.
3. *Миррахимов, М.М.* Диагностика инфаркта межжелудочковой перегородки сердца методом интегральной кардиографии / М.М. Миррахимов, Ю.Б. Вимбор, К.К. Кененбаев // Кардиология. — 1981. — № 9. — С.52—57.
4. *Рябыкина, Г.В.* Диагностика ишемической болезни сердца по данным прекардиального картирования / Г.В. Рябыкина, М.М. Салтыкова, А.В. Соболев [и др.] // Кардиология. — 1989. — № 5. — С.44—48.
5. *Шапошник, И.И.* Сопоставление данных электрокардиографии и морфологического исследования сердца при инфаркте миокарда / И.И. Шапошник, П.Л. Гладышев // Кардиология. — 1986. — № 6. — С.54—57.
6. *Andreichev, N.A.* Electrocardiography value in myocardial infarction and stenocardia / N.A. Andreichev // Abhang lungen der Akademie der Wissenschaften der DDR. Electrocardiology-87. — Berlin, 1988. — P.473—476.
7. *Dambrink, J.-H.E.* Association of Left Ventricular Remodeling and Nonuniform Electrical Recovery Expressed by Nondipolar QRST Integral Map Patterns in Survivors of a First Anterior Myocardial Infarction / J.-H.E. Dambrink, A.S. Groenewegen, W.H. van Gilst [et al.] // Circulation. — 1995. — Vol. 92, № 3. — P.300—310.
8. *Green, L.S.* Clinical Applications of Body Surface Potential Mapping / L.S. Green, J.A. Abildskov // Clinical Cardiology. — 1995. — Vol. 18. — P.245—249.
9. *Hayashi, H.* Body surface cardiac mapping / H. Hayashi // Nippon Rinsho. — 1997. — Vol. 55, suppl. 1. — P.536—540.
10. *Jeremy, R.W.* Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction / R.W. Jeremy, R.A. Hackworthy, G. Bautovich G. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1987. — Vol. 9. — P.989—995.
11. *Kingma, J.H.* Acute intervention with captopril during thrombolysis in patients with first anterior myocardial infarction / J.H. Kingma, W.H. van Gilst, K.H. Peels [et al.] // Eur. Heart. J. — 1994. — Vol. 15. — P.898—907.
12. *Kozlikova, K.* Electric instability after myocardial infarction displayed in body surface potential maps / K. Kozlikova // J. of Electrocardiology. — 1995. — Vol. 28, № 4. — P.354—355.
13. *MacMechan, S.R.* Body Surface ECG Potential Maps in Acute Myocardial Infarction / S.R. MacMechan, M.B.G. Mackenzie, J. Allen // J. of Electrocardiology. — 1995. — Vol. 28. — P.184—190.
14. *Taccardi, B.* Relationships between myocardial activity and potentials on the ventricular surfaces / B. Taccardi, B.B. Punske, R.L. Lux [et al.] // J. of Electrocardiology. — 1998. — Vol. 30. — P.1—4.
15. *Watanabe, Y.* The State of Body Surface Mapping in Japan / Y. Watanabe // J. of Electrocardiology. — 1995. — Vol. 28. — P.110—120.
16. *Yasui, S.* Normal body surface maps / S. Yasui, K. Ikeda // Report of Japanese Circulation Society Task Force Committee on Criteria for Body Surface Mapping. — Suzuken Center Co., Nagoya, Japan, 1991. — P.237—292.
17. *Yasui, S.* Importance and problems of diagnostic criteria of body surface mapping / S. Yasui, A. Akutsu, A. Suzuki, T. Watanabe // Jpn. J. of Clinical Medicine. — 1995. — Vol. 53, № 1. — P.14—19.

## ИЗМЕНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОКАИНОВЫХ БЛОКАД ВНУТРИГРУДНЫХ АРТЕРИЙ

*Ильшат Винзелович Билалов, Резеда Равиловна Билалова*

*ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»,  
кафедра хирургических болезней № 2*

**Реферат.** Проведено исследование влияния новокаиновых блокад внутригрудных артерий на вегетативный статус 42 больных ИБС по результатам вариабельности ритма сердца.

**Ключевые слова:** ИБС, вегетативный статус, новокаиновая блокада.

## CHANGES OF THE VEGETATION STATUS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER COMPLEXIAL TREATMENT USING NOVOCAIN BLOCKADE OF ARTERY THORAX INTER

*I.V. Bilalov, R.R. Bilalova*

*Kazan State Medical University, Department of Surgical Diseases № 2*

**Abstract.** Investigation about influence of Novocain blockade artery thorax inter on the vegetation status of the 42 patients with ischemic heart disease by the results of heart rate variability has been made.

**Key words:** ischemic heart, vegetation status, Novocain blockade, heart rate variability.

Вегетативной нервной системе принадлежит решающая роль в поддержании постоянства внутренней среды организма, а также в обеспечении различных форм психической и физической деятельности.

Многочисленными научными работами как зарубежных, так и отечественных авторов доказано влияние вегетативной нервной системы на возникновение ишемии миокарда. Так, например, увеличение симпатической активности повышает потребность миокарда в кислороде и может вызвать стенокардию напряжения, а также, наряду с ваготонией, способствует развитию вазоспазма [10, 11]. В свою очередь, ишемия миокарда, возникающая при приступе стенокардии у больных ИБС, приводит к извращению нормальной реакции коронарных сосудов,носящих адаптивный характер из-за возникающего дисбаланса в тоне вегетативной нервной системы. В ряде исследований уже в ранние сроки ИМ выявлено нарушение баланса вегетативных влияний на синусовый ритм, характеризующееся снижением вагусной активности в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы [7, 12].

Установлено, что в возрасте старше 35—40 лет плотность адренергических сплетений миокарда неуклонно снижается. Вместе с тем плотность холинергических нервных сплетений миокарда в среднем до 60 лет остается постоянной, а затем медленно снижается. Снижение плотности адренергических сплетений на фоне относительной устойчивости холинергических компонентов нервного аппарата сердца приводит к снижению адаптационно-трофического воздействия симпатических сплетений. Влияние блуждающего нерва на сердце начинает преобладать в пожилом возрасте, когда у адренергических сплетений наступает постмедиаторный этап онтогенеза. В старческом возрасте уменьшается активность медиаторов и в холинергических сплетениях сердца. Таким образом, в период между 35 и 60 годами со стороны вегетативных нервных сплетений сердца выявляется диссонанс в состоянии адренергических и холинергических нерв-

ных сплетений. Именно в этом возрасте наблюдается наибольшее число заболеваний сердечно-сосудистой системы [4, 6].

В 1977 г. M.Wolf и соавт. впервые обнаружили связь между высокой смертностью больных, перенесших ИМ, и сниженной вариабельностью ритма сердца (ВРС), а спустя 10 лет после публикации результатов многоцентрового исследования MPIP, включавшего 800 больных ИМ, низкая ВРС была признана самостоятельным предиктором внезапной смерти [3]. Однако, несмотря на неоспоримо большое значение вегетативной нервной системы в общем состоянии больного ИБС, в большинстве случаев лечение проводится без учета вегетативного статуса, а в терапии мало используются препараты, влияющие на его тонус.

Одним из наиболее информативных и распространенных методов оценки состояния вегетативного статуса является анализ вариабельности ритма сердца [1, 2, 5, 8, 9].

Нами проведено исследование влияния новокаиновых блокад внутригрудных артерий на вегетативную регуляцию работы сердца у больных ИБС.

Мы проводили новокаиновые блокады внутригрудных артерий 42 больным обоего пола в возрасте от 32 до 78 лет, у которых уже безуспешно были использованы многие медикаментозные средства, а длительное лечение не принесло им облегчения. Всем больным выполняли блокады трижды с интервалом 2—3 дня.

До и после проведения курса лечения новокаиновыми блокадами внутригрудных артерий мы проводили холтеровское мониторирование с изучением ВРС для оценки вегетативного статуса на аппарате АОЗТ «Инкарт» комплекса «Кардиотехника». При холтеровском мониторировании проводился анализ стандартных показателей HF — высокочастотных колебаний, обусловленных парасимпатической активностью, LF — низкочастотных колебаний, отражающих симпатические влияния, LF/HF — маркера симпатовагального баланса [1, 4].

У всех 42 пациентов наблюдалось прекращение приступов стенокардии, ослабление интенсивности

болевого приступа после первой блокады, отсутствие потребности в приеме нитроглицерина в течение суток, увеличение толерантности к физической нагрузке (дозированная ходьба), улучшение общего состояния и сна. После проведения новокаиновых блокад внутригрудных артерий выявлено увеличение всех показателей ВРС в среднем 1,5—3 раза по сравнению с исходными, при этом маркер симпатовагального баланса достоверно не изменялся. Увеличение показателей ВРС напрямую зависело от пола и возраста больного. У мужчин и у пациентов до 40 лет реактивность выше, что, вероятнее всего, связано с реактивностью микроциркуляторного русла.

Это можно расценить, как повышение вегетативного тонуса, что приводит к улучшению вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных ИБС.

#### Выводы:

1. Новокаиновые блокады внутригрудных артерий вызывают повышение вегетативного тонуса, что приводит к улучшению регуляции деятельности сердца и снижает риск внезапной смерти.

2. Новокаиновые блокады внутригрудных артерий являются методом выбора в комплексной неспецифической терапии на госпитальном этапе лечения больных ИБС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. — М.: Наука, 1984. — С.39—93.
2. Баевский, Р.М. Возрастные особенности сердечного ритма у лиц с различной степенью адаптации к условиям окружающей среды / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, Ж.В. Барсукова // Физиология человека. — 1985. — Т.11, № 2. — С.208.
3. Бузиашвили, Ю.И. Динамика показателей variability ритма у больных ИБС до и после прямой реваскуляризации миокарда / Ю.И. Бузиашвили, Е.М. Хананашвили, Ю.И. Сигаев [и др.] // Кардиология. — 2002. — № 7. — С.12—15.
4. Воронин, И.М. Variability сердечного ритма во время сна у здоровых людей / И.М. Воронин, Е.В. Бирюкова // Вестник аритмологии. — 2002. — № 30. — С.68—71.
5. Сметнев, А.С. Variability ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти / А.С. Сметнев, О.И. Жаринов, В.Н. Чубучный // Кардиология. — 1995. — № 4. — С.49—52.
6. Чазов, Е.И. Иннервация сердца / Е.И. Чазов, В.Н. Швалев // Руководство по кардиологии. — М.: Медицина, 1982. — Т.1. — С.56—59.
7. Bigger, J. T. Variability in healthy, middle-aged persons compared of recent acute myocardial infarction / J. T. Bigger, J. T. Fleiss, R. C. Steinman [et al.] // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P.1936—1943.
8. Casolo, G. Twenty-fourhour spectral analysis of heart rate variability in congestive heart failure secondary to coronary artery disease / G. Casolo, E. Balli, A. Fazi [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1991. — № 13. — P.1154—1158.
9. Casolo, G. Decreased heart rate variability in congestive heart failure / G. Casolo // Am. J. Cardiol. — 1992. — № 2. — P.286—287.
10. Inazumi, T. Changes in autonomic nervous activity prior to spontaneous coronary spasm in patients with variant angina / T. Inazumi, Y. Shimizu [et al.] // Jpn. Circ. J. — 2000. — Vol.64. — P.197—201.
11. Takusagowa, M. Alteration of autonomic activity in recurrence of variant angina / M. Takusagowa, S. Komori [et al.] // J. T. F. R. T. — 1999. — Vol.82. — P.75—81.
12. Vanoli, E. Heart rate variability during specific sleep stage. A comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction / E. Vanoli, B. Adomson [et al.] // Circulation. — 1995. — Vol.91. — P.1918—1922.

© И.А.Латфуллин, З.Ф.Ким, Р.Ф.Гайфуллина, 2009

УДК (616.12-008.331.1+616.12-005.4)-053.9-085.225.2(Enalapril)

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ S-АМЛОДИПИНА (ЭСКОРДИКОРА) У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ильдус Анварович Латфуллин<sup>1</sup>, Зульфия Фаритовна Ким<sup>2</sup>, Раушания Фаритовна Гайфуллина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МУЗ «ГБСМП-1», Казань

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра внутренних болезней № 2

**Реферат.** Представлен клинический опыт применения эскордикора и эналаприла у пожилых пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. Эскордикор продемонстрировал высокую гипотензивную активность и отсутствие побочных эффектов.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, лечение, эскордикор, эналаприл.

## CLINICAL EFFICIENCY OF S-AMLODIPINE (ESCORDICOR) IN ELDERLY PATIENTS WITH HYPERTONIC AND ISCHEMIC HEART DISEASES

I.A. Latfoullin<sup>1</sup>, Z.F. Kim<sup>2</sup>, R.F. Gaifoullina<sup>2</sup>

<sup>1st</sup> Emergency Hospital, Kazan

<sup>2</sup> Kazan State Medical University, Department of Internal Diseases № 2

**Abstract.** The article presents clinical experience of administration of escordicor and enalapril to elderly patients with hypertonic and ischemic heart diseases demonstrated high hypotension activity and no side effects.

**Key words:** hypertension disease, treatment, escordicor, enalapril.

**В** условиях прогрессивного старения населения и увеличения доли пациентов пожилого возраста проблема адекватной антигипертензивной терапии и профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений у этой категории пациентов становится особенно актуальной. Препаратами выбора для больных старшей возрастной группы служат антагонисты кальциевых каналов (АКК), одним из наиболее изученных представителей которых является *амлодипин*.

В настоящее время доказана выраженная антигипертензивная, антиангинальная, антиатеросклеротическая активность препарата, обуславливающая потенциально позитивное влияние на сердечно-сосудистый прогноз пациентов. Известно, что при применении амлодипина не происходит активации симпатoadrenalовой системы, и, следовательно, препарат не изменяет частоту сердечных сокращений и не угнетает функции синусового узла и атриовентрикулярного соединения. Более того, амлодипин увеличивает сердечный выброс и коронарный кровоток, обладает выраженной периферической вазодилатацией, снижает потребность миокарда в кислороде, улучшает диастолическую функцию миокарда [1]. Интересно, что амлодипин является рацемическим соединением двух энантиомеров — S и R, обладающих различной фармакокинетической и фармакодинамической эффективностью. Так, для S (-) (или левовращающего) изомера характерен более длительный средний период полувыведения (до 49,6 ч), тогда как тот же показатель для рацемического и R-амлодипина составляет 44,2 ч и 34,9 ч соответственно. Помимо медленного начала и большей продолжительности действия, обеспечивающих больший период антигипертензивной и антиангинальной активности препарата, к преимуществам S-амлодипина относятся также высокая липофильность и биодоступность препарата, а, следовательно, возможность снижения необходимой дозы (стартовая дозировка эсмордикора составляет 2,5 мг, при необходимости ее титруют до 5 мг), меньшая системная токсичность и количество нежелательных явлений [1]. Основным путем элиминации S-амлодипина являются почки (до 70%), около 25% препарата экскретируется через кишечник — в случае заболевания почек или органов ЖКТ кумуляции препарата не предполагается.

Высокая фармакологическая и клиническая активность S-амлодипина была продемонстрирована в ряде исследований: SESA (Безопасность и эффективность препарата при лечении эссенциальной артериальной гипертензии), SESA — MICRO — SESA — 1 (Исследование безопасности и эффективности S(-) амлодипина при лечении изолированной систолической гипертензии), MICRO — SESA II (Определение безопасности и эффективности S(-) амлодипина при лечении гипертензии у пациентов пожилого возраста), рандомизированное сравнительное клиническое исследование S(-) амлодипина 2,5 мг (S-Нумло) и оригинального препарата, содержащего рацемический амлодипин в дозе 5 мг, на базе ФГУ Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины под руководством акад. РАМН, профессора Р.Г. Оганова и др. [2—7]. В основном это работы, посвященные оценке клинической эффективности и переносимости препарата (лечение гипертонической болезни — ГБ), а также сравнительное изучение антигипертензивной активности (при этом препаратами сравнения служили другие представители группы АКК, β-адреноблокаторы).

**Цель работы** — сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности S-амлодипина и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) *эналаприла* у пожилых больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В исследование включено 2 группы больных ГБ, госпитализированных в кардиологическое отделение БСМП-1 с дестабилизацией ИБС. 1-ю группу составили 13 (34,2%) мужчин и 25 (65,8%) женщин [38 чел. — 52—79 лет, средний возраст (68,65±1,83) года]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) в исходе острого коронарного синдрома (ОКС) диагностирован у 21 (55,26%) пациента, стенокардия напряжения (СН) III—IV ФК — у 17 (44,73%) больных. Во 2-ю группу вошли 60 человек 41—82 лет [средний возраст (66,46±3,11) года]: 18 (30%) мужчин и 42 (70%) женщины. В их числе 30 (50%) человек с ОИМ, 24 (40%) человек — со стенокардией напряжения (СН) III—IV ФК.

1-я (основная) группа в дополнение к традиционной терапии ОКС (антикоагулянты, дезагреганты, статины, β-адреноблокаторы) получала S-амлодипин в стартовой дозировке 2,5 мг с последующим титрованием дозы до 5 мг/сут. 2-я (контрольная) группа пациентов получала ИАПФ эналаприл в стартовой дозе 2,5 мг с последующим титрованием до 10 (20) мг/сут.

Диагноз ОКС и ГБ был верифицирован согласно критериям ВНОК (2004). Всем пациентам проводился ежедневный суточный мониторинг АД (СМАД). Статистическая обработка материала проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA.

**Результаты и их обсуждение.** При поступлении в стационар 2-я степень повышения АД была выявлена у 42 (70%) пациентов 1-й группы и 14 (33,3%) пациентов 2-й; 3-я степень — соответственно у 18 (30%) и 24 (66,7%) пациентов. 1-я степень АГ не была зарегистрирована ни у одного пациента (табл. 1).

Таблица 1

Степени АГ у пациентов групп эсмордикора и эналаприла

Исследуемая группа	АГ 1-й степени	АГ 2-й степени	АГ 3-й степени
Эсмордикор	0	14 (33,3%)	24 (66,7%)
Эналаприл	0	42 (70%)	18 (30%)

Обращаем внимание, что исходный уровень среднего систолического и диастолического АД (мм рт.ст.) у пациентов в группе эсмордикора несколько превышал таковой в группе эналаприла: 174,78±9,09 и 97,82±4,12 против 155,08±7,53 и 88,33±3,09 соответственно (рис. 1, 2). Через 12 дней применения эналаприла в максимальных терапевтических дозировках целевые цифры АД были достигнуты у 48 (80%) человек, однако у 12 (20%) пациентов АД по-прежнему превышало рекомендуемые значения. Этим пациентам был добавлен индапамид 2,5 мг/сут. Во всех случаях комбинированной терапии она оказалась эффективной; средние показатели АД составили 129,41±1,92 (САД) и (77,33±1,86) мм рт. ст. (ДАД). В группе эсмордикора результаты антигипертензивной терапии несколько иные: целевые цифры АД (<140/90 мм рт. ст.) через 12 дней приема препарата были достигнуты у всех 38 (100%) человек: САД (128,47±4,98) мм рт. ст. и ДАД (79,95±2,02) мм рт. ст. Динамика цифр АД в обеих группах пациентов представлена на рис. 1, 2.

Применение обоих препаратов (S-амлодипина и эналаприла) не сопровождалось выраженными изменениями липидного и углеводного обмена, а также ухудшением функции почек (табл. 2).

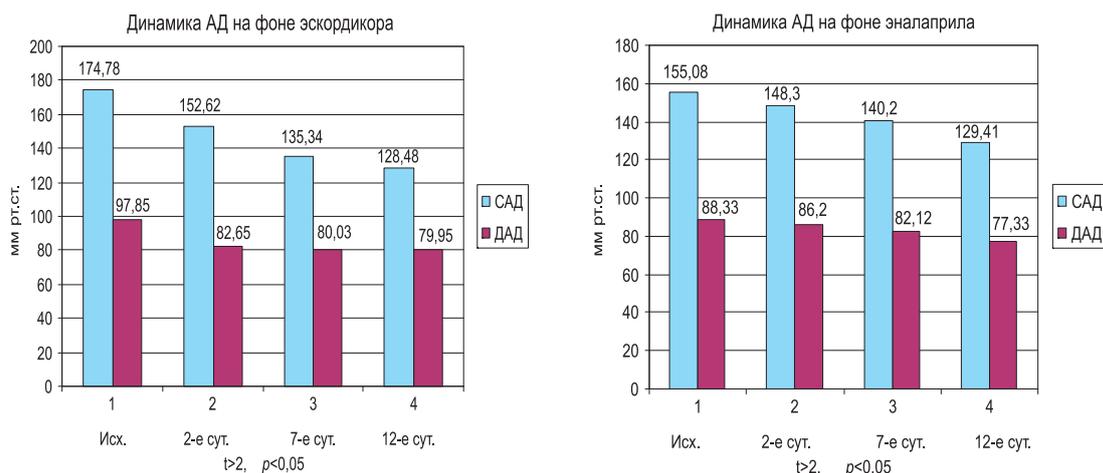


Рис. 1. Динамика АД у пациентов групп эсмордикора и эналаприла

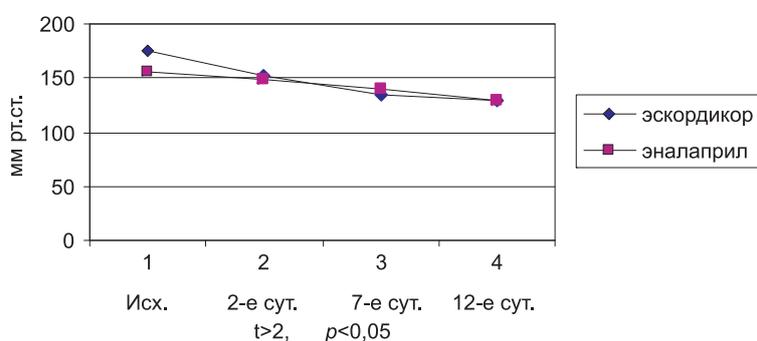


Рис. 2. Сравнительная динамика АД у пациентов групп эналаприла и эсмордикора

Таблица 2

**Динамика клиничко-лабораторных и инструментальных показателей у больных ГБ в ходе лечения эсмордикором и эналаприлом**

Показатель	Эсмордикор		Эналаприл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД, мм рт.ст.	174,78±9,09	128,47±4,98	155,08±7,53	129,41±1,92
ДАД, мм рт.ст.	97,82±4,12	79,95±2,02	88,33±3,09	77,33±1,86
ЧСС, уд/мин	68,5±2,23	68,3±1,15	66,2±4,2	77,1±2,5
Креатинин, моль/л	79,6±2,1	75,8±4,4	78,4±3,2	76,7±2,8
Глюкоза, моль/л	4,7±1,3	4,7±1,9	4,2±2,5	4,4±1,9
Общий холестерин, моль/л	4,11±2,1	4,01±2,3	3,8±1,2	3,7±1,3

Применение эсмордикора сопровождалось хорошей переносимостью. На появление побочных эффектов, характерных для АКК (тахикардия, отек лодыжек и пр.), не указал ни один пациент, тогда как в группе эналаприла 2 (3,33%) пациента отметили появление сухого кашля.

Таким образом, у больных ГБ со 2—3-й степенью АГ в сочетании с ОКС включение в комплексную терапию S-амлодипина (эсмордикора) в дозе 2,5—5 мг/сут привело к наиболее эффективному снижению АД при отсутствии побочных эффектов.

**Выводы.** Антигипертензивная терапия, включавшая S-амлодипин, обеспечивала устойчивое пролонгированное снижение АД у пожилых пациентов с ГБ.

В процессе терапии не было значимых изменений уровней глюкозы, общего холестерина, креатинина сыворотки крови.

Антигипертензивный эффект проводимого лечения не отличался в группах с различной выраженностью и длительностью ГБ у пожилых пациентов разного пола.

S-амлодипин не вызывает тахикардии, что позволяет применять препарат для лечения пожилых больных ГБ в сочетании с ИБС.

Ни в одном из наблюдений не отмечено необходимости в отмене S-амлодипина.

S-амлодипин (эсмордикор) является достаточно эффективным и безопасным антигипертензивным препаратом у пожилых больных ГБ, что оправдывает его использование в качестве компонента комбинированного антигипертензивного лечения. Мы полагаем, что назначение S-амлодипина у лиц пожилого возраста предупредит развитие характерной ночной симптоматики стенокардии за счет вазодилатирующего эффекта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арсеньева, К.Е. S(-)-амлодипин: новые возможности фармакотерапии артериальной гипертензии / К.Е. Арсеньева // Русский медицинский журнал. — 2008 — Т. 16, № 21. — С. 1466—1470.
2. SESA study — Safety and efficacy of S(-)-Amlodipine // JAMA. — 2003. — № 2(8). — P.87—92.
3. Rocha, E. Isolated systolic hypertension—epidemiology and impact in clinical practice / E. Rocha [et al.] // Rev. Port. Cardiol. — 2003. — № 22(1). — P.7—23.
4. Alam, M.G. Systolic blood pressure is the main etiology for poorly controlled hypertension / M.G. Alam // Am. J. Hypertens. — 2003. — № 16(2). — P.140—143.
5. Grimm, R.H. Amlodipine versus chlorthalidone versus placebo in the treatment of stage I isolated systolic hypertension / R.H. Grimm [et al.] // Am. J. Hypertens. — 2002. — № 15, pt. 1. — P.31—36.
6. Kannel, W.B. Prevalence and implications of uncontrolled systolic hypertension / W.B. Kannel // Drugs Aging. — 2003. — № 20(4). — P.277—286.
7. Отчет о проведении клинического исследования, ФГУ «ГНИЦ ПМ Росздрава» под руководством акад. РАМН Оганова Р.Г., 2006.

© Р.Р.Фасахов, Р.И.Ахмерова, Е.И.Меркулова, Л.Д.Ахметгалиева, 2009

УДК 616.12-008.331.1-053.9-085.225.2(Carvedilol)

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КАРВЕДИЛОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Раис Рафикович Фасахов, Руфана Ильметдиновна Ахмерова, Елена Ильинична Меркулова, Лилия Джаудатовна Ахметгалиева**  
МБУЗ «Васильевская районная больница», п.г.т. Васильево Зеленодольского района РТ  
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра внутренних болезней № 2

**Реферат.** Лечение артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста остается актуальной проблемой. Обосновывается безопасность и эффективность карведилола в качестве монотерапии при лечении изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых пациентов.

**Ключевые слова:** пациенты пожилого возраста, артериальная гипертензия, карведилол.

## SAFETY AND EFFICACY OF CARVEDILOL IN THE TREATMENT OF ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS

**R.R. Fasakhov, R.I. Akhmerova, E.I. Merkoulova, L.D. Akhmetgaliyeva**  
The District Hospital of Vasilyevo, RT  
Kazan State Medical University, Department of Internal Diseases № 2

**Abstract.** Treatment of arterial hypertension in elderly patients is important problem today. Safety and efficacy of carvedilol as monotherapy in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients are substantiated in article.

**Key words:** elderly patients, arterial hypertension, carvedilol.

Артериальная гипертензия (АГ) остается актуальной проблемой в кардиологии из-за значительной ее распространенности, а также в связи с тем, что АГ является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным эпидемиологических исследований, Россия относится к странам с наиболее высокой распространенностью АГ: около 40% взрослого населения [1, 2] имеет повышенное артериальное давление (АД). При этом в возрастной группе 60—69 лет распространенность АГ достигает 62% у мужчин и 73% у женщин. За последние 10 лет отмечается значительный рост случаев данного заболевания у лиц пожилого возраста [3]. Установлено, что у пациентов старше 60 лет уровень АД прямо коррелирует с общей летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний, при этом даже пограничная I степень АГ ассоциируется с 7-кратным повышением риска тяжелых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) по сравнению с оптимальным АД [4].

В последние годы исследователями доказана целесообразность и эффективность лечения АГ у пациентов пожилого и старческого возраста, обсуждаются различные схемы гипотензивной терапии. Наиболее часто регистрируемая форма АГ в пожилом возрасте — изо-

лированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ), которая диагностируется в 70% случаев у лиц старше 60 лет.

**Целью** исследования являлось изучение эффективности и безопасности карведилола в качестве монотерапии у больных с ИСАГ.

**Материал и методы.** В рамках исследования наблюдалось 42 пациента (18 мужчин и 24 женщин) с ИСАГ 1-й и 2-й степени. Средний возраст — (65,6±0,8) года. Длительность АГ составила в среднем (12,4±0,41) года. Диагноз ИСАГ верифицирован. Уровень АД оценивался в соответствии с рекомендациями 2007 г. по лечению АГ [5]. Сопутствующая патология: сахарный диабет — у 7 (16,7%) пациентов, ИБС — у 34 (80,9%), ХОБЛ — у 9 (21,4%).

Карведилол назначался в дозе 12,5 мг в сут в течение 3 нед. Титрование дозы карведилола проводилось до достижения целевого уровня АД менее 149/85 мм рт. ст. Исходное и финальное (22-е сут) исследования включали в себя: общеклиническое исследование с оценкой переносимости терапии, ЭКГ, суточное мониторирование АД (СМАД), определение стандартного биохимического профиля.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало положительную динамику практически всех

показателей СМАД у 39 (92,9%) пациентов. В 3 (7,1%) случаях уровень АД остался на исходном уровне, что потребовало дополнительного назначения гипотензивных препаратов. Целевой уровень АД достигнут у 28 (66,7%) пациентов. Наблюдалось снижение как систолического АД (САД), так и уровня диастолического АД (ДАД). В среднем САД снизилось со  $(162,6 \pm 1,4)$  до  $(128,4 \pm 1,4)$  мм рт.ст., ДАД — соответственно с  $(92,4 \pm 1,2)$  до  $(82,3 \pm 1,3)$  мм рт.ст. Наблюдалось умеренное снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в среднем с 82 до 74 уд/мин у 36 (85,7%) пациентов.

Влияние терапии на уровень общего холестерина (ОХ),  $\beta$ -липопротеидов ( $\beta$ -лп), сахара и протромбинового индекса было незначительным: отмечалось снижение уровня ОХ в среднем с 6,2 до 5,8 ммоль/л у 27 (64,3%) пациентов,  $\beta$ -лп у 24 (57,1%) пациентов снизились в среднем с 62 до 54 ед., у остальных больных уровень ОХ и  $\beta$ -лп не изменился. Уровень гликемии в среднем к концу лечения существенно не изменился: исходный уровень составил в среднем 6,1 ммоль/л, после 3-недельного курса лечения — 6,0 ммоль/л. Протромбиновый индекс — соответственно 102% и 100%.

Следует отметить в целом хорошую переносимость препарата в дозировках 12,5—25 мг в сут. Двум пациентам дозу карведилола увеличили до 37,5 мг в сут. Однако через 2 сут развилась брадикардия, в связи с чем пришлось снизить дозу до 25 мг в сут. В 6 (14,3%) случаях наблюдались преходящие головокружения, у 2 (4,8%) пациентов — тошнота, сухость во рту; у 3 (7,1%) больных с сопутствующей ХОБЛ — усиление одышки, что обусловило снижение дозы до 12,5 мг в сут. Как положительный результат следует отметить урежение приступов стенокардии у 23 (67,6%) из 34 пациентов с сопутствующей ИБС.

Полученные в нашем исследовании данные показали, что у пожилых больных с ИСАГ монотерапия карведилолом в большинстве случаев приводит к ожидаемому снижению АД (как систолического, так и диастолического). 3-недельный прием карведилола существенно не отразился на показателях липидного обмена, хотя следует отметить умеренное улучшение липидного

профиля почти в 60% случаев, что, возможно, связано с мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами препарата. Уровень гликемии оставался близким к исходному, хотя, учитывая  $\beta$ -блокирующие свойства препарата, можно было ожидать увеличения данного показателя.

Положительную клиническую динамику у больных с сопутствующей ИБС можно объяснить сочетанным действием  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности (антиангинальный эффект). Тенденция к умеренному снижению ЧСС также может расцениваться положительно у пациентов пожилого возраста с ИСАГ.

**Заключение.** У пожилых больных с ИСАГ монотерапия карведилолом в суточной дозе 12,5—25 мг в большинстве случаев позволяет достичь целевого уровня АД. Карведилол не оказывал отрицательного воздействия на показатели липидного обмена и уровень глюкозы. Следует отметить хорошую переносимость препарата в дозе 12,5—25 мг в сут больными в пожилом возрасте с сопутствующей патологией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова, С.А. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 4. — С.45—57.
2. Чазова, И.Е. Лечение артериальной гипертонии как профилактика сердечно-сосудистых осложнений / И.Е. Чазова // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 1. — С.14—19.
3. Гуревич, М.А. Артериальная гипертония у пожилых: руководство для врачей / М.А. Гуревич. — М., 2004. — 144 с.
4. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертония: новое в диагностике и лечении / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. — М.: Оптима, 2006. — 368 с.
5. Рекомендации-2007 по лечению артериальной гипертонии. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2008. — № 1/2. — 76 с. (Прил.).

© Р.Ф.Хамитов, Э.З.Кудрявцева, Е.И.Ванькова, Х.Х.Хусаинов, А.С.Бурчагина, 2009  
УДК 616.24-007.271-036.12

## ПАЦИЕНТЫ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Рустэм Фидагиевич Хамитов, Эльвира Зуферовна Кудрявцева, Елена Ивановна Ванькова, Хафиз Харисович Хусаинов, Алина Сергеевна Бурчагина**

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»  
Пульмонологический центр г. Казани  
МУЗ «Поликлиника № 17» г. Казани

**Реферат.** С целью изучения особенностей клиники и лечения пациентов с ХОБЛ и долговременной оценки включения в лечебный комплекс тиотропия было проведено настоящее исследование. Выявлены потенциальные возможности воздействия на проявления заболевания путем усиления мер по отказу от курения и совершенствованию лечебного комплекса. Показано стойкое позитивное влияние назначения тиотропия (спиривы®) на симптоматику ХОБЛ в виде уменьшения одышки, кашля, мокротовыделения, улучшения общего самочувствия, повышения ОФВ<sub>1</sub> и толерантности к физической нагрузке.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, клиничко-anamнестические особенности, лечение, спирива.

# PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN REAL CLINICAL PRACTICE

R.F. Khamitov, E.Z. Koudriyavtseva, E.I. Vankova, Kh.Kh. Khusainov, A.S. Bourchagina

Kazan State Medical University

Pulmonological Center of Kazan

17<sup>th</sup> Outpatient Department of Kazan

**Abstract.** This study was carried out with the purpose of researching the features of clinic and treatment of patients with COPD and a long-term estimation of inclusion tiotropium in a medical complex. Potential possibilities of influence on disease appearance by strengthening measures on smoking cessation and improvement of a medical complex are revealed. Proof positive influence of tiotropium on COPD features as a reduction of dyspnea, cough, and sputum expectorance, improvements of the general state of health, increase FEV<sub>1</sub> and tolerance to physical activity.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, clinical and history features, treatment, Spiriva.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — прогрессирующее инвалидизирующее респираторное заболевание, характеризующееся, в первую очередь, неполностью обратимым ограничением воздушного потока, высоким уровнем заболеваемости и смертности. Пациенты отмечают увеличение одышки при нагрузке, снижение качества жизни и общего самочувствия. В настоящее время около 600 млн человек в мире страдают ХОБЛ [6]. Частота клинически значимой ХОБЛ в Европе варьирует от 4 до 10% взрослого населения. Примерно 2,75 млн смертей ежегодно связывают с ХОБЛ [7], что позволяет расценивать ХОБЛ как второе по распространенности неинфекционное заболевание в мире [6]. Болезнь чаще встречается у мужчин, хотя смертность от ХОБЛ среди женщин увеличивается в промышленно развитых странах, в первую очередь, вследствие увеличения числа курящих женщин [4]. Ожидается, что рост распространенности курения в мире продолжится, и в результате резко увеличится распространенность ХОБЛ. ВОЗ прогнозирует, что к 2020 г. ХОБЛ переместится с 12-го места по распространенности на 5-е [3], а смертность от этого заболевания в мире к 2030 г. удвоится [6]. ХОБЛ часто диагностируется неправильно или остается нерас-

познанной, так как на ранних стадиях ХОБЛ пациенты часто не предъявляют жалоб [5].

С целью изучения клинико-anamnestических особенностей и лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и оценки включения в лечебный комплекс *тиотропия* было запланировано настоящее исследование.

**Материал и методы.** В исследование вошли 29 больных, наблюдавшихся в Пульмонологическом центре г. Казани: 24 мужчины и 5 женщин, средний возраст — 65,4 лет.

Тяжесть одышки оценивалась по шкале MRC [1], выраженность клинических проявлений ХОБЛ оценивалась в баллах (*таблица*) [2], общее состояние больных — по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), толерантность к нагрузке — по результатам теста с 6-минутной ходьбой.

Стаж диагностированной ХОБЛ составил 8,2 года. В 27% имела место II ст., в 59% — III ст., 14% — IV ст. заболевания. То есть пациенты с легкой степенью ХОБЛ по причине крайне низкой обращаемости за медицинской помощью не попали в исследование. В 21% течении ХОБЛ сопутствовала бронхиальная астма (БА). В 14% наследственность была отягощена по хроническому бронхиту, у 2 — по БА. 34% больных на протяжении

Критерии тяжести проявлений основных клинических признаков ХОБЛ

Симптомы	Баллы	Оценка выраженности симптомов
	0	отсутствие симптома
	1	минимальное проявление признака, не ограничивающего активность
Одышка	2	выраженное проявление признака, ограничивающего активность
	3	симптом резко ограничивает активность
	0	отсутствие симптома
Кашель	1	только утром
	2	редкие эпизоды (2-3) в течение дня
	3	частые эпизоды (более 3 раз) в течение дня
	0	отсутствие симптома
Хрипы	1	единичные, исчезающие при покашливании
	2	единичные, постоянные
	3	множественные, постоянные
Количество отделяемой мокроты	0	отсутствие
	1	скудное количество, непостоянный симптом
	2	скудное количество, постоянно
	3	умеренное количество (до 50 мл) в течение дня
	4	больше 50 мл в течение дня
Ночное удушье	0	отсутствие симптома
	1	иногда
	2	1 раз в неделю
	3	ежедневно

15 лет имели профессиональные вредности, но лишь у 1 был диагностирован хронический профессиональный бронхит. Большинство больных (69%) курили. Интенсивность курения составила 38,7 пачек/лет (средний индекс курящего человека — 258). 66% имели более трех обострений за последний год.

**Результаты и их обсуждение.** В лечении обострений ХОБЛ 97% пациентов применяли ингаляционные короткодействующие бронхолитики (КДБ), в 10% — ингаляционные длительно действующие бронхолитики (ДДБ), 28% — ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС), 17% — фиксированные комбинации ИГКС и ДДБ (кИГКС), 48% — системные глюкокортикоиды *per os* (СГКС),

93% — муколитики и отхаркивающие средства (М/О), 45% — пролонгированные таблетированные теофиллины (ПТ) (рис. 1).

79% больных при обострениях за последние полгода использовали антибиотики: в 76% это были бета-лактамы, в 24% — макролиды и 10% — фторхинолоны II генерации (рис. 2).

27 (93%) больных продолжали лечение и вне обострений, в период стабильной ХОБЛ в большинстве случаев бронхолитиком выбора был беродуал (79%), в 14% — спирива, в 7% — формотерол, по 3% применяли пролонгированный и короткодействующий теофиллины (ПТ и КТ) (рис. 3). В 63% применялись ИГКС, в 24% — в

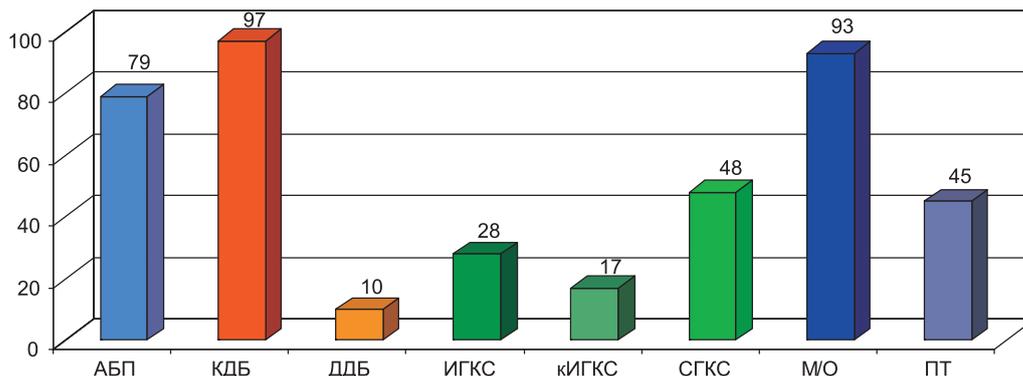


Рис. 1. Лекарственные средства (%), используемые пациентами в лечении обострений ХОБЛ (пояснения в тексте)

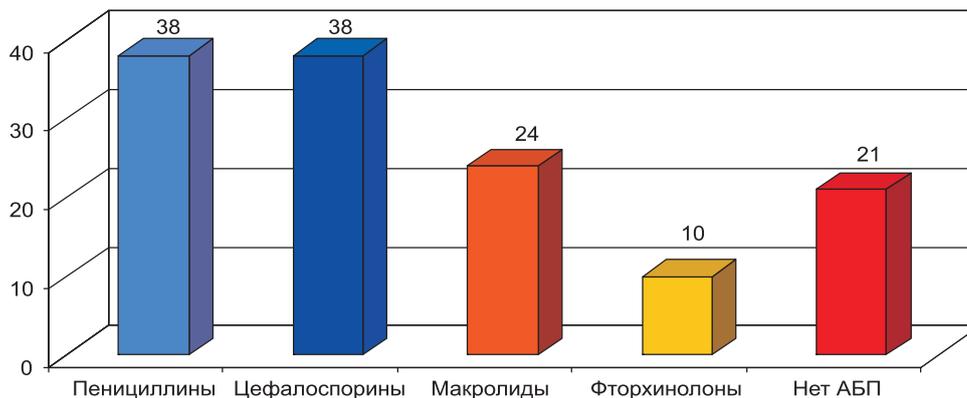


Рис. 2. Доля различных антибактериальных препаратов (%), применяемых в лечебном комплексе при обострении ХОБЛ

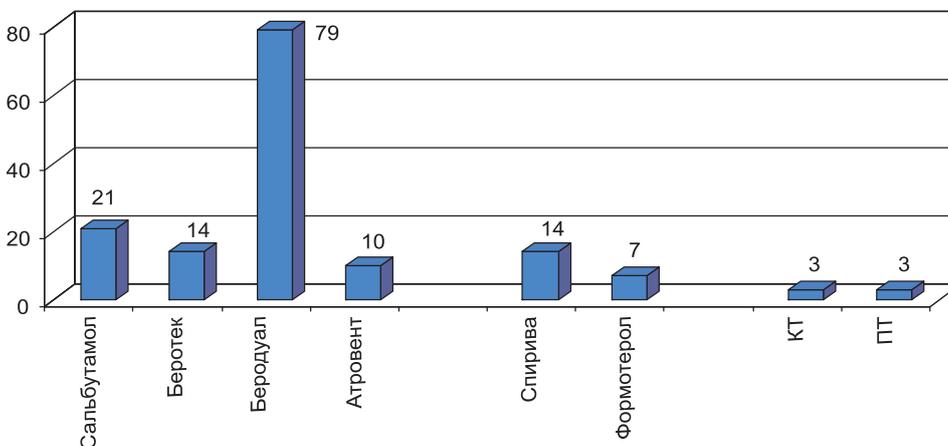


Рис. 3. Доля бронхолитических препаратов (%), используемых при стабильном течении ХОБЛ

фиксированной комбинации с длительно действующими аденоагонистами.

Таким образом, пациенты с I ст. ХОБЛ редко попадают в поле зрения медицинских работников, тогда как именно у этой категории, по всей видимости, наиболее эффективны мероприятия вторичной профилактики. Необходима разработка комплекса мероприятий по активному выявлению лиц с I ст. ХОБЛ и отказ от ориентиров на обращаемость. Проведенный анализ показал большую частоту и позднюю диагностику III и IV ст. ХОБЛ. Несмотря на это, большинство пациентов продолжали интенсивно курить, недостаточно использовали при обострениях преднизолон, а в стабильном состоянии спириву, предпочитая ситуационные ингаляции беродуала. Практически каждый пациент при обострениях использовал муколитики и отхаркивающие средства.

В соответствии с дизайном исследования всем пациентам назначался *тиотропий (спирива®)* 1 раз в сут по 18 мкг. Начав принимать его в период обострения, пациенты продолжали использование и в стабильном периоде. 16 пациентов в связи с тяжестью обострения проходили лечение в круглосуточном стационаре, 13 — в условиях дневного стационара. Клинические проявления заболевания, вентиляционные показатели,

тест 6-минутной ходьбы оценивались при поступлении в стационар (B1), при выписке (B2), через месяц после выписки (B3), через 1,5 (B4) и 2 мес (B5).

На *рис. 4* можно увидеть четкую тенденцию на фоне лечения к уменьшению тяжелой и очень тяжелой одышки (прошла уже к 4 визиту) с переходом ее в среднетяжелую и легкую.

При подключении спиривы в лечебный комплекс больных имело место уменьшение частоты кашля: отчетливо увеличивалось количество пациентов с обычным утренним бронхитическим кашлем (1 балл), с исчезновением частых (более 3 раз в день) эпизодов кашля к 5-му визиту (*рис. 5*). Также отмечалась благоприятная динамика выраженности мокротовыделения: увеличением числа пациентов с непостоянной скудной мокротой (1 балл), исчезновением случаев умеренного (до 50 мл/сут) мокротовыделения уже к 3-му визиту (через месяц после выписки) (*рис. 6*).

Аускультативная картина в динамике наблюдения проявлялась увеличением частоты исчезающих при покашливании единичных (1 балл) и единичных постоянных хрипов (2 балла). Множественных сухих хрипов после выписки из стационара не было, что также отражает выраженность ремиссии на фоне применения спиривы (*рис. 7*).

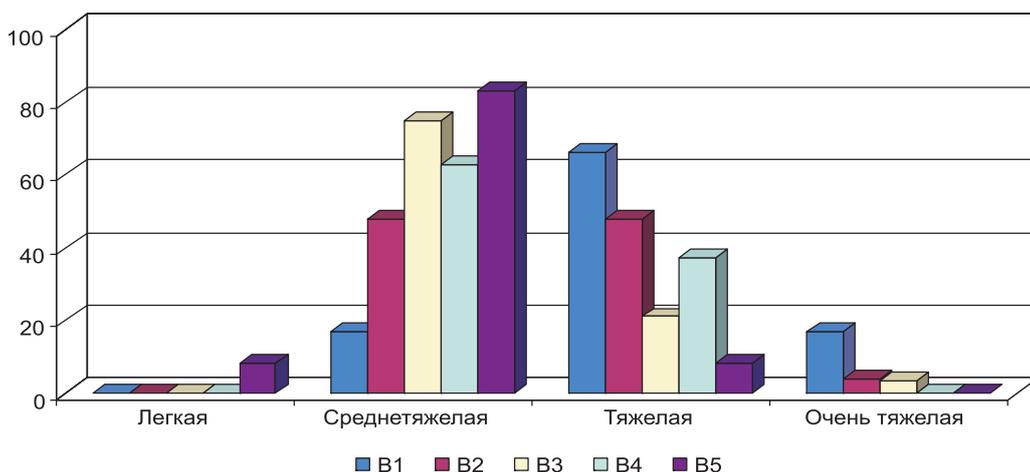


Рис. 4. Динамика тяжести одышки (MRC) по визитам наблюдения (% больных)

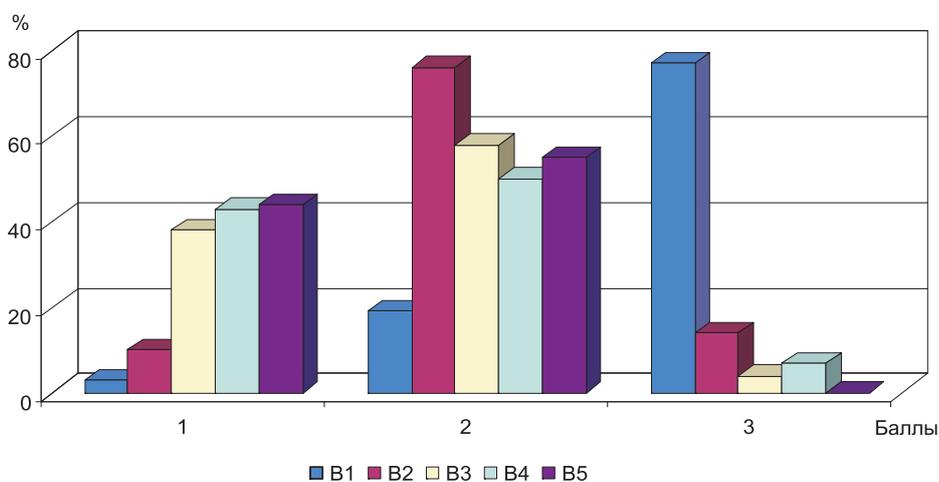


Рис. 5. Динамика выраженности кашля (балльная оценка) по визитам наблюдения (% больных)

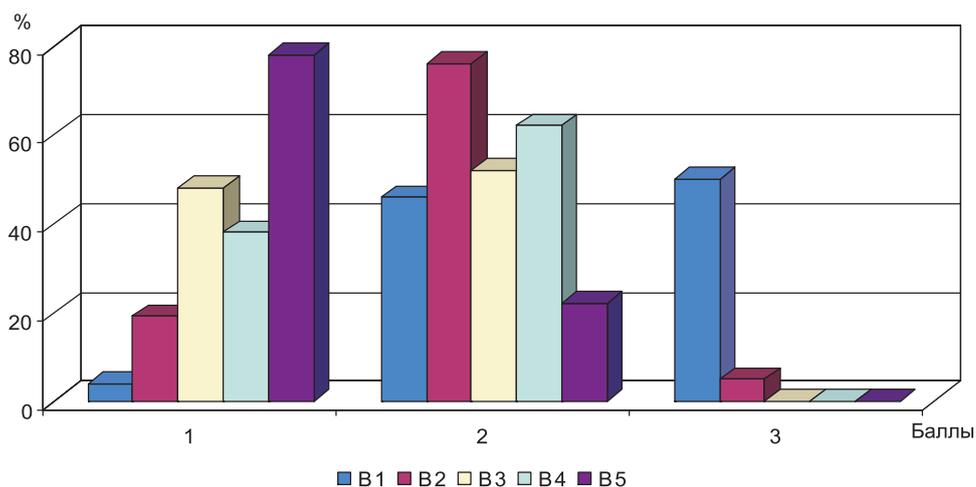


Рис. 6. Динамика выраженности мокротовыделения (балльная оценка) по визитам наблюдения (% больных)

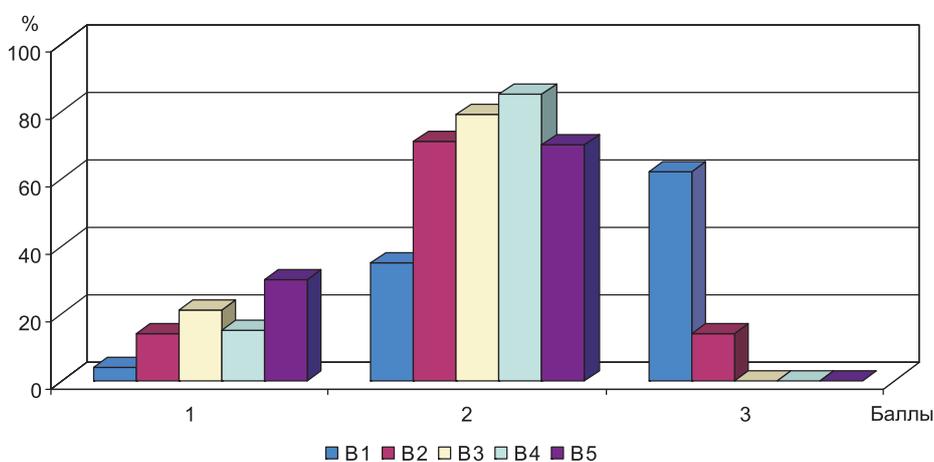


Рис. 7. Аускультативная динамика выраженности хрипов (балльная оценка) по визитам наблюдения (% больных)

За период лечения отмечалось достоверное увеличение постбронходилатационного ОФВ<sub>1</sub> с 40,4% на 1-м визите до 52,5% от д.в. на 5-м визите. В эти же сроки имело место увеличение проходимого расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой с 365 м до 418 м соответственно. Также с 1-го по 5-й визиты в общем анализе крови уменьшилось значение СОЭ (с 14 до 9 мм/ч) и лейкоцитоза (с  $7,4 \times 10^9/\text{л}$  до  $5,7 \times 10^9/\text{л}$ ).

В течение всего исследования пациенты самостоятельно оценивали общее самочувствие по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 1 соответствовала максимально плохому самочувствию, а 10 — максимально хорошему. Динамика баллов ВАШ представлена на рис. 8. От визита к визиту отмечалась четкая тенденция улучшения общего самочувствия пациентов, что, по всей видимости, также является отражением суммарного позитивного воздействия спиривы на проявления ХОБЛ.

Результаты исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. За медицинской помощью в основном обращаются пациенты с II-IV ст. ХОБЛ, тогда как больные с легкой степенью заболевания, у которых, по всей видимости, наиболее эффективны мероприятия по вторичной профилактике, часто выпадают из поля зрения медицинских работников. В связи с этим необходимо усиление меро-

приятий по активному, в первую очередь, спирометрическому выявлению пациентов на I ст. ХОБЛ.

2. У пациентов, имеющих профессиональные вредности особенно длительного контакта, необходимо иметь в виду возможность развития клинической симптоматики ХОБЛ с последующей потребностью в соответствующей терапии.

3. Необходимо уделять самое серьезное внимание активной пропаганде отказа от табакокурения, учитывая высокий уровень его распространенности даже среди пациентов с клинически значимой ХОБЛ III и IV ст.

4. У пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ в купировании обострений необходимо чаще использовать короткие курсы системных глюкокортикостероидов, в первую очередь пероральных.

5. Назначение тиотропия (спиривы®) пациентам с II-IV ст. ХОБЛ оказывает долговременное позитивное влияние на проявления заболевания в виде уменьшения одышки, кашля, мокротовыделения, улучшения общего самочувствия, повышения ОФВ<sub>1</sub> и толерантности к физической нагрузке. Тем самым, в частности, уменьшается потребность в неоправданно широком назначении муколитических и отхаркивающих препаратов, что, безусловно, влияет на общую стоимость лечения. При этом на сегодняшний день большая часть пациентов с

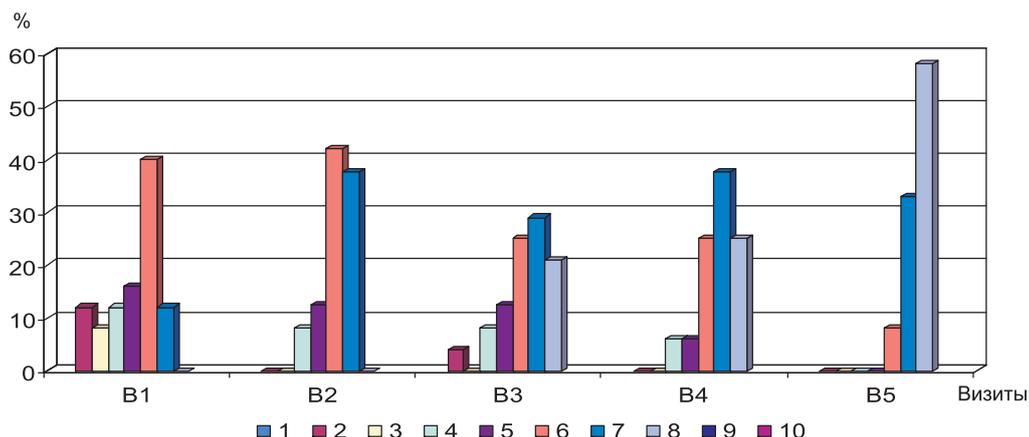


Рис. 8. Динамика общего самочувствия пациентов, самостоятельно оцениваемая по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

II—IV ст. заболевания в стабильном периоде ограничивается ингаляциями беродуала по потребности.

Результаты данного исследования должны помочь в адресной перестройке лечебного комплекса пациентов и большее обоснованное значение на практике придавать пропаганде отказа от табакокурения и учету профессиональных вредностей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Изд-во «Атмосфера», 2003. — 168 с.
2. Кунцына, Ю.Л. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких / Ю.Л. Кунцына, Е.И. Шмелев // Пульмонология. — 2003. — № 2. — С.111—116.
3. Lopez, A.D. The global burden of disease, 1990—2020 / A.D. Lopez, C.C.J.L. Murray // Nat. Med. — 1998. — № 4. — P.1241—1243.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute/World Health Organization. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Available at: <http://www.goldcopd.com>
5. Rudolf, M. The reality of drug use in COPD: the European perspective / M. Rudolf // Chest. — 2000. — Vol.117(suppl). — P.29—32.
6. Warne, P.J. COPD: Market Opportunities for New Therapies and Diagnostics / P.J. Warne. — Richmond, Surrey, UK: PJB Publications Ltd, 2000. — S.1085.
7. World Health Organization. World health report 2000. Health systems: improving performance. Annex table 3. Available at: <http://www.who.int/whr/2000/index.htm>. Accessed January 11, 2002.

© И.А.Буренина, 2009  
УДК 613.863(470)“2003/2010”

## **РЕАЛИЗАЦИЯ «КОНЦЕПЦИИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЗДОРОВЫХ» И ОТРАСЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ «ОХРАНА И УКРЕПЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЗДОРОВЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА 2003—2010 гг.» В КЛИНИЧЕСКОМ ГОСПИТАЛЕ МСЧ МВД ПО РТ**

**Ирина Алексеевна Буренина**

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»,  
кафедра реабилитологии и спортивной медицины,  
Клинический госпиталь МСЧ МВД по РТ, Казань

**Реферат.** В целях реализации «Концепции охраны здоровья здоровых» и Отраслевой программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых в Российской Федерации на 2003—2010 гг.» в клиническом госпитале МСЧ МВД по РТ открывается отделение восстановительного лечения (реабилитации). Открытие отделения восстановительного лечения поможет решить проблему медицинской реабилитации не только сотрудников внутренних дел, но и пенсионеров, ветеранов, инвалидов МВД, а также членов их семей, нуждающихся в ежегодных лечебно-профилактических мероприятиях.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация, восстановительное лечение, здоровье здоровых, посттравматические стрессовые расстройства, психическая дезадаптация, индивидуальная программа реабилитации.

## **REALIZATION OF «CONCEPTION OF HEALTH PROTECTION OF HEALTHY PEOPLE» AND «PROTECTION AND IMPROVEMENT OF HEALTH OF HEALTHY PEOPLE IN RUSSIAN FEDERATION FOR 2003—2010» APPLIED-RESEARCH PROGRAM IN CLINICAL HOSPITAL OF MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS OF TATARSTAN**

**I.A. Bourenina**

Kazan State Medical Academy, Department Rehabilitology and Sports Medicine  
Clinical Hospital of Medico-Sanitary Unit of Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan, Kazan

**Abstract.** In order to realize the «Conception of health protection of healthy people» and «Protection and improvement of health of healthy people in Russian Federation for 2003—2010» applied-research program a medical rehabilitation unit has been organized in the clinical hospital of the Ministry of the Interior of Tatarstan. The organization of the medical rehabilitation unit will allow solving the problem of medical rehabilitation of not only internal affairs officers but of pensioners, veterans and disabled persons worked for the Ministry of the Interior as well as of their family members who need preventive treatment every year.

**Key words:** medical rehabilitation, aftertreatment, health of healthy people, post-traumatic stress-induced disorders, mental desadaptation, individual rehabilitation program.

По данным статистики, в последние годы в Российской Федерации состояние здоровья нации характеризуется наличием стойких негативных тенденций: сокращением продолжительности жизни, ростом смертности, ситуацией со сверхсмертностью людей рабочих возрастов, возрастанием числа хронических болезней [17, 18].

Так, по данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения России, среди умерших в рабочих возрастах мужчины составляют около 80%. Уровень мужской смертности в 4 раза выше уровня женской и в 2—4 раза выше, чем в экономически развитых странах. С каждым годом в структуре заболеваемости увеличивается общая доля невротических и психических расстройств, социально зависимые и профессионально обусловленные дефекты здоровья населения — деза-

даптивные синдромы, социально-экологическое утомление и переутомление, стрессогенные заболевания [18, 19].

Одним из эффективных путей выхода из сложившейся ситуации является увеличение потенциала здоровья здоровых лиц. Во-вторых, возвращение здоровья больным, больным вне стадии обострения, лицам, находящимся в состоянии предболезни, за счет системы методов восстановительной медицины [19].

Министерство здравоохранения с целью сохранения здоровья нации разработало и утвердило следующие нормативные документы:

«Концепция охраны здоровья здоровых» и Отраслевая программа «Охрана и укрепление здоровья здоровых в Российской Федерации на 2003—2010 гг.» (приказы от 21.03.2003 № 113 и 114);

«Положение об организации деятельности Центров восстановительной медицины и реабилитации» (приказ Министра здравоохранения от 01.07.2003 г. № 296).

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 октября 2005 г. № 633 «Об организации медицинской помощи». В котором определено, что восстановительная медицина как вид медицинской помощи может быть организована в городском округе; как вид специализированной медицинской помощи может быть организована в учреждениях субъектов Российской Федерации; как вид высокотехнологичной (дорогостоящей) медицинской помощи может быть организована федеральными специализированными медицинскими учреждениями.

Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г., утвержденная Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351, содержит целый ряд положений, реализация которых в практике здравоохранения непосредственно затрагивает проблемы, решаемые восстановительной медициной. В частности, это касается развития всех видов медицинской помощи, оказываемых по восстановительной медицине: восстановительного лечения больных после травм, операций, отравлений и острых заболеваний; медицинской реабилитации больных с хроническими заболеваниями, в том числе инвалидов; оздоровления лиц — групп повышенного риска развития заболеваний. Распоряжением Правительства РФ от 24 февраля 2008 г. № 170-р утвержден План мероприятий по реализации вышеупомянутой концепции в 2008—2010 гг.

Служебная деятельность личного состава органов внутренних дел сопряжена с повышенной ответственностью, высокими психическими и физическими перегрузками, работой в экстремальных условиях, связанных с обострением криминогенной обстановки, локальными боевыми действиями, стихийными бедствиями и катастрофами; напряженностью социально-экономических отношений. Данные особенности и определяют основную психофизиологическую характеристику труда в органах внутренних дел — высокий уровень психической напряженности, обуславливающий повышенную вероятность нарушений адаптации, психических и психосоматических расстройств, развитие синдрома выгорания — феномена отрицательного влияния профессиональной деятельности на личность. Подтверждением этого являются следующие данные [1, 8, 10].

Биологический возраст сотрудников внутренних дел со стажем службы более 10 лет на 5—7 лет превышает их фактический. Средний биологический возраст пенсионеров МВД по России превышает средний биологический возраст сверстников из числа гражданского населения страны на 2,14 года и на 5,14 года он выше идеального показателя [1, 4].

Выполнение оперативно-служебных задач в условиях, связанных с риском для жизни и здоровья у значительного числа сотрудников, вызывает развитие состояния психической дезадаптации, приводит к социально неблагоприятным изменениям личности, которые в дальнейшем отрицательно сказываются на состоянии здоровья, на служебных взаимоотношениях, возникают проблемы в семейно-бытовой сфере, увеличивается риск алкоголизации и совершения суицидальных попыток [13, 14, 15].

За последние годы проблема медицинской реабилитации сотрудников внутренних дел — участников боевых конфликтов не утратила своей остроты. Специфические условия ведения боевых действий, неблагоприятные физические, психогенные факторы оказывают негативное влияние на физиологические функции и психологический статус участников боевых конфликтов. Данные сотрудники в большей или меньшей степени страдают так называемым «чеченским синдромом», т. е. различными невротами: от астенического синдрома до психопатии, ведущих к дисфункциям внутренних органов и развитию заболеваний [13, 14, 15].

Проведение обязательных реабилитационных мероприятий регламентировано Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.01.2007 г. № 6 «Об утверждении Правил социальной реабилитации лиц, пострадавших в результате террористического акта, а также лиц, участвующих в борьбе с терроризмом», приказом МВД России от 30.04.2004 г. № 273 «Об утверждении комплексной Программы медико-психологического обеспечения сотрудников органов внутренних дел и военнослужащих внутренних войск Министерства внутренних дел Российской Федерации, выполняющих задачи на территории Северо-Кавказского региона».

В настоящее время на базе Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ открывается отделение восстановительного лечения (реабилитации) данной категории сотрудников внутренних дел. Имеющиеся диагностические подразделения госпиталя (клиническая лаборатория, кабинет ультразвуковой диагностики, кабинет функциональной диагностики, рентгеновский кабинет) будут эффективно использоваться для проведения диагностического обследования лиц, поступающих на реабилитацию.

С открытием отделения восстановительного лечения будут внедрены новые диагностические технологии восстановительной медицины, такие как:

- 1) паспортизация здоровья — изучение функционального состояния сотрудника и соответствие результатов соответствующим популяционным стандартам;
- 2) сертификация здоровья — соответствие изучаемых показателей требованиям, предъявляемым особыми видами деятельности и выявление факторов риска;
- 3) проведение мониторинга за состоянием здоровья сотрудника внутренних дел и диспансерно-динамического наблюдения.

Открытие отделения восстановительного лечения поможет решить проблему медицинского обеспечения пенсионеров, ветеранов, инвалидов и членов их семей, нуждающихся в ежегодных лечебно-профилактических мероприятиях.

В настоящее время для организации качественной и высокоэффективной помощи по восстановительной медицине необходимо провести реконструкцию физиотерапевтического корпуса госпиталя, остро нуждающегося в капитальном ремонте. Ведь именно современные физические методы лечения, такие как электротерапия, магнитолазеротерапия, различные виды ручного и аппаратного массажа, бальнеотерапия и водолечение совместно с психокоррекционной работой, направленные на смягчение патогенного и дезадаптирующего воздействия стрессоров на психику, составляют основу комплексной современной реабилитологической программы [2, 17, 18].

Реконструкция физиотерапевтического корпуса и водогрязелечебницы позволит решить вопрос профилактики развития профессионально обусловленных заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая бронхообструктивная болезнь легких, синдром профессионального «выгорания» путем внедрения новых высокотехнологичных лечебно-профилактических и здоровьесберегающих методик. Появится возможность проведения реабилитации и оздоровления не только для данных сотрудников, но и для членов их семей — жен, поскольку они также находятся в состоянии хронического нервно-психического напряжения из-за постоянного страха за жизнь и здоровье своих мужей, из-за отсутствия поддержки в воспитании детей и необходимости самостоятельно решать все бытовые проблемы. Совместная госпитализация даст возможность супругам провести больше времени вместе, улучшить морально-психологический климат в семье.

Несмотря на имеющиеся трудности, в 2008—2009 гг. в госпитале совместно с кафедрой реабилитологии и спортивной медицины КГМА была разработана и начала реализовываться специальная реабилитационная программа восстановительного лечения для данного контингента лиц. За это время стационарную реабилитацию прошли 50 сотрудников внутренних дел, вернувшихся из командировок из Северо-Кавказского региона. Полученные предварительные положительные результаты исследования свидетельствуют о том, что итогом проведенной реабилитации является нормализация психоэмоционального статуса, повышение жизненного тонуса и работоспособности. Также имеется рост положительной оптимизации оценки собственного здоровья, что, в свою очередь, приводит к снижению конфликтов с окружающими, к позитивной установке на профессиональную деятельность и к улучшению отношений в семье.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова, М.В. Социально-психологические аспекты социального выгорания и самоактуализация личности: автореф. дис. ... канд. психол. наук / М.В. Агапова. — Ярославль, 2004.
2. Бобровницкий, И.П. Восстановительная медицина, реабилитация и восстановительное лечение: понятия и организация деятельности в системе здравоохранения Российской Федерации / И.П. Бобровницкий // Восстановительная медицина и реабилитация. — М., 2005. — С. 14—15.
3. Бобровницкий, И.П. Методологические основы разработки технологий оценки и коррекции функциональных резервов в сфере восстановительной медицины и курортологии / И.П. Бобровницкий // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. — М., 2006. — С. 16—19.
4. Боголюбов, В.М. Медицинская реабилитация или восстановительная медицина? / В.М. Боголюбов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — № 1. — С. 3—12.
5. Водопьянова, Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. — СПб.: Питер, 2005. — 336 с.: ил.
6. Грачев, С.Г. Особенности социально-психологический деформации личности сотрудников органов внутренних дел, принимавших участие в контртеррористической операции на территории Северо-Кавказского региона / С.Г. Грачев // Вопросы психологии экстремальных ситуаций. — 2006. — № 4. — С. 25—29.
7. Дудко, Т.Н. Дифференцированная система реабилитации в наркологии: методические рекомендации. / Т.Н. Дудко, В.А. Пузиенко, Л.А. Котельникова. — М., 2001. — 38 с.
8. Колос, И.В. К вопросу о причинах и условиях совершения суицидальных действий сотрудниками органов внутренних дел / И.В. Колос // Вопросы укрепления социалистической законности в деятельности органов внутренних дел: сб. — М., 1989. — С. 25—30.
9. Профилактика самоубийств сотрудников органов внутренних дел: метод. рекомендации / под общ. ред. М.И. Марьина. — М., 1999.
10. Марьин, М.И. Психологическое обеспечение оперативно-служебной деятельности ОВД и работа с кадрами / М.И. Марьин, Ю.Г. Касперович // Психопедагогика в правоохранительных органах. — 2006. — № 1 (25). — С. 3—8.
11. Марьин, М.И. Профилактика профессиональной деформации личности сотрудника органов внутренних дел: метод. пособие / М.И. Марьин, А.В. Буданов, В.Е. Петров [и др.]. — М.: ИМЦ ГУК МВД России, 2004. — С. 70.
12. Организация внеплановых медицинских и психодиагностических осмотров (обследований) сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации, принимающих участие в выполнении оперативно-служебных, служебно-боевых и иных задач, сопряженных с опасностью для жизни и причинению вреда здоровью в особых условиях: метод. пособие / Министерство внутренних дел Российской Федерации, департамент тыла; сост.: Н.И. Мяких, А.И. Ермачков, А.И. Адаев, А.В. Каляев, Е.Л. Усольцева. — М., 2007. — 38 с.
13. Оценка адаптационных возможностей организма и проблемы восстановительной медицины / Р.М. Баевский, А.Л. Сыркин, А.Д. Ибатов, А.В. Соболев, А.Г. Черников // Вестник восстановительной медицины. — 2004. — № 2. — С. 19.
14. Пажильцев, И.В. Психологические особенности личности сотрудников спецподразделений МВД России — участников контртеррористической операции на Северном Кавказе и их психотерапевтическая коррекция: автореф. дис. ... канд. психол. наук / И.В. Пажильцев. — СПб., 2007. — 20 с.
15. Программа психологической помощи сотрудникам и военнослужащим, осуществляющим контртеррористические мероприятия в Северо-Кавказском регионе / МВД РФ. Главное управление кадров. Медицинское управление. — М., 2001.
16. Профилактика профессиональной деформации личности сотрудника органов внутренних дел: метод. пособие / под общ. ред. В.М. Бурькина. — М.: ИМЦ ГУК МВД России, 2004. — 144 с.
17. Путин, В.В. Вступительное слово на заседании Президиума Государственного совета / В.В. Путин // Курортные ведомости. — 2004. — № 6(27). — С. 2—3.
18. Разумов, А.Н. Восстановительная медицина: роль и место в современной медицинской науке и системе здравоохранения / А.Н. Разумов, И.П. Бобровницкий // Курортные ведомости. — 2002. — № 4 (13). — С. 2—7.
19. Разумов, А.Н. Развитие концепции восстановительной медицины как профилактического направления медицинской науки и практического здравоохранения / А.Н. Разумов, И.П. Бобровницкий // Проблемы совершенствования медицинского образования и восстановительного лечения распространенных заболеваний. — Ставрополь; Есентуки, 2006. — С. 69—89.
20. Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам. — М.: Медицина, 2004. — 400 с.
21. Сазонова, Л.А. Реабилитация и восстановительная терапия участников вооруженных конфликтов / Л.А. Сазонова, С.В. Арсентьева // Психопедагогика в правоохранительных органах. — 2002. — № 2.

## АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ФИБРОЗИРУЮЩЕГО АЛЬВЕОЛИТА

**Кира Руслановна Сулбаева, Рустэм Фидагиевич Хамитов,  
Эльвира Зуферовна Кудрявцева**

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»  
Пульмонологический центр г. Казани

**Реферат.** Настоящее исследование было проведено с целью изучения клинических проявлений идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА) и лабораторно-инструментальных изменений у госпитализированных пациентов с выявлением особенностей в течении заболевания. Выявлено, что более тяжелое течение ИФА с потребностью в госпитализации характерно для старших возрастов независимо от пола. Сопутствующая легочная патология, в первую очередь ХОБЛ, отягощает течение ИФА, увеличивая объем и стоимость лечения. Отмечена невысокая потребность в антибактериальной терапии (28%) и абсолютная — в глюкокортикостероидной (100%), на фоне которой наиболее динамичными показателями явились одышка, температура тела и уровень лейкоцитоза.

**Ключевые слова:** идиопатический фиброзирующий альвеолит, клинические проявления, лечение.

## ANALYSIS OF THE IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS HOSPITAL CURRENT

**K.R. Soulbayeva, R.F. Khamitov, E.Z. Koudriyavtseva**

Kazan State Medical University  
Pulmonological Center of Kazan

**Abstract.** This study was carried out with the purpose of researching the features of clinic and treatment of hospitalized patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). It has been revealed that more heavier current of IPF with requirement of hospitalization is characterized for senior ages regardless of a gender. The current of IPF was complicated by accompanying pulmonary pathology, first of all chronic obstructive pulmonary disease. It was increasing the volume and cost of the treatment. Patients had low necessity in the antibiotic therapy (28% of patients), but all of them took glucocorticosteroids (100% of patients). The most dynamic indicators against a background of this treatment were a dyspnea, a body temperature and level of leucocytosis.

**Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis, clinical symptoms, treatment.

**И**диопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) — заболевание, характеризующееся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие развития преимущественно в интерстициальной ткани легких небактериального воспаления, ведущего к прогрессирующему интерстициальному фиброзу. За последние десятилетия интерес к этой проблеме возрос и позволил достичь определенных успехов в диагностике и профилактике, главным образом, за счет того, что в настоящее время большие возможности предоставляют компьютерная томография высокого разрешения, морфогистохимические исследования, а в последние годы — и методы молекулярной диагностики. Совместная работа клиницистов с морфологами, иммунологами, гистологами, биохимиками и специалистами по лучевой и функциональной диагностике очень важна и в большей степени облегчает задачу своевременной постановки диагноза.

Первые данные об ИФА появились в 1935 г. L. Hampton и A. Rich описали 4 больных с быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, умерших в течение 6 мес от начала болезни. Они назвали данное заболевание «острый диффузный интерстициальный фиброз легких» [8]. В 1964 г. J. Scadding предложил термин «фиброзирующий альвеолит», отражающий ключевые признаки патологического процесса: воспаление и фиброз [10].

У большинства больных ИФА проявляется прогрессирующей одышкой, частым сухим кашлем, повышением температуры тела (чаще субфебрильной), слабостью и быстрой утомляемостью [1, 2, 4].

Распространенность заболевания во всем мире весьма различна: у мужчин в США составляет 31,5, а женщин — 26,1 на 100 тыс. населения в год. В Великобритании эти цифры значительно ниже — 6 на 100 тыс. населения в год [11].

За период 1995—2003 гг. показатели заболеваемости ИФА увеличились в среднем в 4 раза, по разным странам — от 7 до 30 на 100 000 населения. Согласно статистическим прогнозам к 2020 г. интерстициальные болезни легких по количеству «потерь лет жизни» будут сравнимы с раком легкого. В большинстве случаев ИФА приводит к снижению качества жизни и инвалидизации больных; стационарно-диспансерное ведение пациентов обязательно предусматривает дорогостоящие лечебно-диагностические мероприятия. По этой причине прямые и не прямые медицинские расходы, обусловленные преждевременной смертностью от ИФА, могут составлять значительный экономический и социальный ущерб [5, 6, 7].

В России наибольшие трудности возникают при постановке диагноза. Чаще всего ИФА не распознается вовремя, так как на ранних стадиях заболевание не имеет четких клинических признаков, свойственных только ИФА.

В связи с этим была поставлена **цель** настоящего исследования — проанализировать течение заболевания у госпитализированных пациентов.

**Материал и методы.** В исследование вошли 18 больных, наблюдавшихся в Пульмонологическом центре г. Казани в течение календарного года: 10 мужчин и 8 женщин в возрасте от 30 до 80 лет (в среднем 58 лет).

Оценивались анамнестические и клинические признаки (кашель, наличие мокроты, одышка, повышение температуры и др.), а также результаты лабораторных и инструментальных исследований (общеклинические анализы крови и мокроты, ЭКГ и рентгенологические данные, показатели вентиляционной функции легких).

Стаж заболевания к моменту госпитализации колебался от 1 до 6 лет, в среднем составил 3,5 года.

Все пациенты предъявляли жалобы на кашель (61% — постоянный, 39% — приступообразный характер), причем большинство больных отмечали кашель в качестве первого проявления заболевания, а одышка возникала позднее. В 72% кашель сопровождался выделением мокроты, в 62% — выделением слизистой. В 28% случаев кашель был непродуктивным.

Больные отмечали одышку: в 28% в покое, в 50% — при незначительных нагрузках, в 22% — при тяжелых. У 72% больных состояние расценивалось как среднетяжелое, у 12% — как тяжелое. В 67% отмечалась субфебрильная температура, в 22% — фебрильная.

Сопутствующая легочная патология представлена на рис. 1.

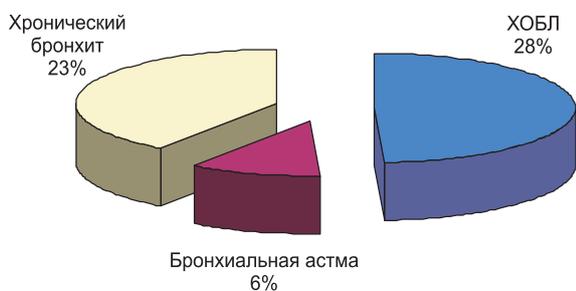


Рис. 1. Структура сопутствующей легочной патологии, %

У 12 (67%) пациентов определялись признаки дыхательной недостаточности (ДН) (рис. 2).

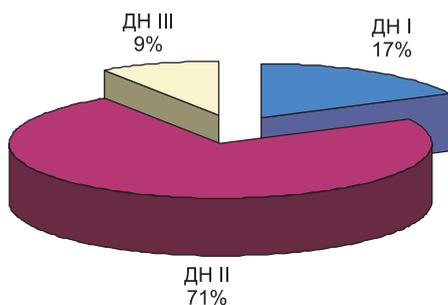


Рис. 2. Выраженность дыхательной недостаточности, %

Среди сопутствующей внелегочной патологии на первое место выступала хроническая сердечная недостаточность (28% случаев) (рис. 3).

По данным литературы, одним из характерных аускультативных признаков ИФА является двухсторонняя крепитация в нижних отделах легких по типу «треска целлофана» на фоне ослабленного везикулярного дыхания [4, 5].

В настоящем исследовании при аускультации у всех больных выслушивалось ослабленное везикулярное дыхание: в 50% — с сухими хрипами в нижних отделах легких, в 22% — с влажными, в 28% — с крепитацией.

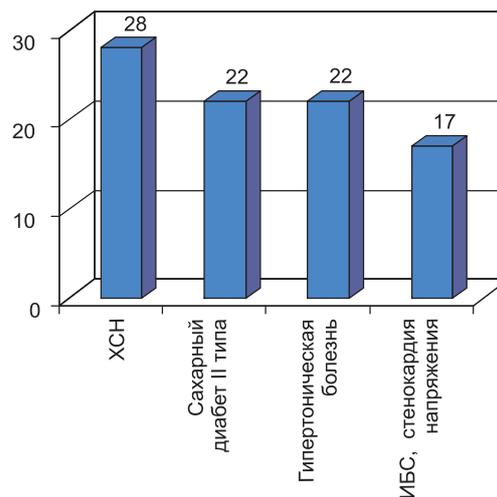


Рис. 3. Структура сопутствующей внелегочной патологии, %

По данным М.М. Ильковича (2005), в периферической крови при ИФА лейкоцитоз свыше  $9,5 \times 10^9/\text{л}$  выявлялся у 25% больных и только у 10% — свыше  $12 \times 10^9/\text{л}$ . Средний показатель СОЭ составлял  $(22,5 \pm 0,78)$  мм/ч. СОЭ свыше 25 мм/ч отмечалась у трети больных. В биохимическом анализе крови наблюдалась гипергаммаглобулинемия [4.].

**Результаты и их обсуждение.** В данном исследовании в общем анализе крови при поступлении у всех пациентов имел место лейкоцитоз [ $(11,5 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л})$ , среднее значение СОЭ составило 18 мм/ч. Биохимические показатели крови заметно не отличались от нормы.

Легочный рисунок у пациентов с ИФА обычно изменяется по мере прогрессирования пневмофиброза, постепенно образуются мелкопузырчатые вздутия по типу ячеистых деформаций. На обзорной рентгенограмме чаще всего можно увидеть уменьшение объема легких и уплотнение нижних долей. На РКТ ВР характерен феномен «матового стекла» (рис. 4) [3, 4, 6].

Рентгенологические изменения у исследованных больных определялись, как правило, двусторонние с наибольшей выраженностью в нижних долях легких. Усиление легочного рисунка наблюдалось в 100% случаев, в 56% — с мелкоочаговыми сливными тенями (ячеистые структуры), в 28% — с признаками пневмосклероза, в 16% отмечались эмфизематозные изменения.

При исследовании вентиляционной функции легких среднее значение ЖЕЛ у больных составило 70% от д.в., ФЖЕЛ — в среднем 69%, ОФВ<sub>1</sub> — 66%. Соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ составило 72%. Таким образом, в основном определялись вентиляционные нарушения смешанного характера.

Пациенты с обострением ИФА получали на дому базисную терапию, включающую глюкокортикостероиды (ГКС): в четырех случаях (22%) преднизолон *per os* от 5 до 30 мг/сут; в трех случаях (17%) триамцинолон 12 мг/сут, в одном — ингаляции беклометазона 2000 мкг/сут.

В стационаре ГКС назначались всем больным: внутрь преднизолон получали 8 (44%) человек в среднесуточной дозе 20 мг; внутривенно — 6 (33%) человек в среднесуточной дозе 65 мг; беклометазон через ДАИ был назначен одному пациенту (1000 мкг/сут). Остальные (17%) получали триамцинолон *per os* в среднесуточной дозе 12 мг.

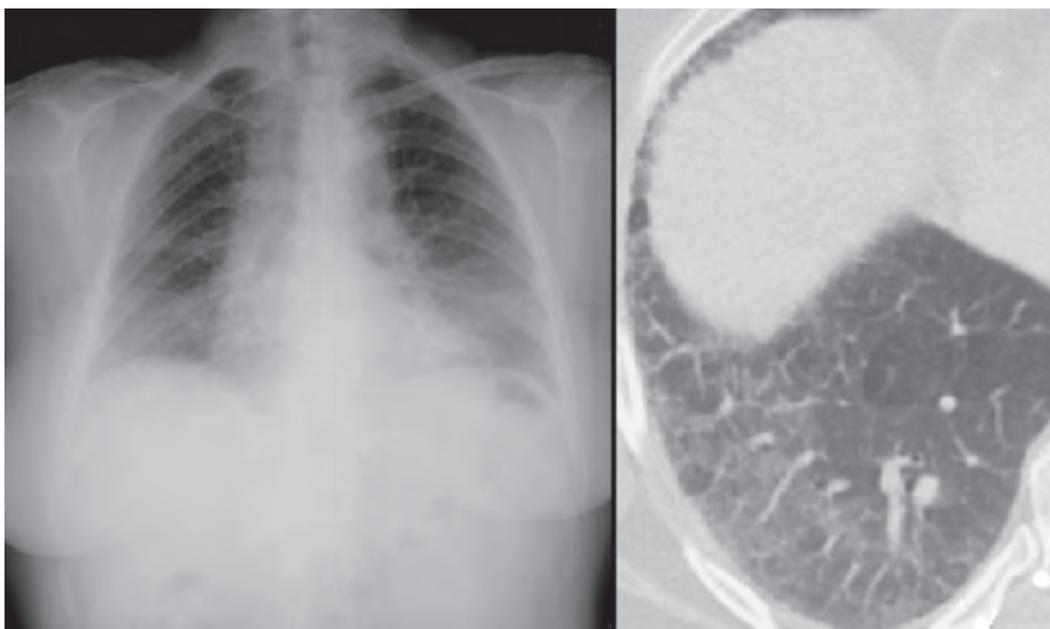


Рис. 4. Характерные рентгенологические изменения легких при ИФА (пояснения в тексте).  
(Дмитриева Л.И. и соавт., 2002)

7 (39%) пациентов получали бронхолитики: три пациента — с сопутствующей ХОБЛ, один — с бронхиальной астмой. 3 из 7 больных получали небулизацию атровента, 1 — вентолин, остальные — беродуал. Двум больным одновременно с ГКС были назначены внутривенные инфузии эуфиллина.

Антибактериальные препараты (АБП) принимали 5 пациентов с сопутствующей ХОБЛ: у троих это был азитромицин 0,5 г/сут *per os*, у двоих — цефтриаксон по 2,0 г/сут внутривенно.

К выписке все больные отмечали улучшение состояния. У 15 (83%) уменьшилась одышка. Температура нормализовалась в 14 (78%) случаях. Средний уровень лейкоцитов достоверно снизился до  $(7,4 \pm 2,1) \times 10^9/\text{л}$ .

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

1. В структуре сопутствующей патологии у больных с ИФА отмечается превалирование сердечно-сосудистых нозологий, что, по всей видимости, определяет тяжесть течения основного заболевания и повышает потребность в госпитализации.

2. Аускультативная симптоматика сильно зависит от сопутствующей патологии, поэтому в диагностике нельзя ориентироваться только на крепитацию.

3. На заднепередней рентгенограмме превалируют двухсторонние мелкоочаговые изменения легочного рисунка преимущественно в базальных отделах, это должно учитываться при дифференциальной диагностике с другой легочной патологией, в первую очередь с ХОБЛ и неспецифической пневмонией.

4. Выявленные вентиляционные нарушения смешанного характера (вместо прогнозируемых рестриктивных) определяются большим процентом сопутствующей патологии (в первую очередь, ХОБЛ), это должно учитываться при организации лечебных мероприятий.

5. У госпитализированных пациентов с ИФА отмечена невысокая потребность в антибактериальной (28%) терапии и абсолютная — в глюкокортикостероидной (100%).

6. Снижение активности воспаления и достижение клинической ремиссии хорошо коррелируют с уменьшением одышки и динамикой лейкоцитоза периферической крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит / С.Н. Авдеев, О.Е. Авдеева, А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6, № 4.
2. Виноградова, Д.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: возможности компьютерной томографии в первичном распознавании и уточнении стадии патологического процесса / Д.Н. Виноградова, В.И. Амосов, М.М. Илькович // Пульмонология. — 2000. — № 16. — С.36—37, 41.
3. Дмитриева, Л.И. Принципы лучевой диагностики интерстициальных заболеваний легких / Л.И. Дмитриева, Е.И. Шмелев, И.Э. Степанян, А.Т. Сигаев // Пульмонология. — 2002. — № 4. — С.11—17.
4. Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича. — М.: Изд-во «Интан», 2005. — С.127—183.
5. Чучалин, А.Г. Идиопатический легочный фиброз / А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. — 2000. — № 3. — С.5—12.
6. Bittmann, I. Stem cells and repair of lung injuries / I. Bittmann, T. Dose, G. Baretton [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. — 2001. — Vol. 115 (4). — P.525—533.
7. Colby, T.V. Pathological approach to idiopathic interstitial pneumonias: useful points for clinicians / T.V. Colby // Breath. — 2004. — Vol. 1(1). — P.43—49.
8. Hamman, L. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung / L. Hamman, A. Rich // Bull. Johns. Hopk. Hosp. — 1944. — Vol. 74. — P.176—206.
9. Quanjer, Ph.H. Standardized lung function testing / Ph.H. Quanjer // Official Statement of the European Respiratory Society. — Luxembourg, 1993. — P.5—40.
10. Scadding, J.G. Fibrosing alveolitis / J.G. Scadding // BMJ. — 1964. — Vol. II. — P.686.
11. World Health Organization. World health report 2000. Health systems: improving performance. Annex table 3. Available at: <http://www.who.int/whr/2000/index.htm>. Accessed January 11, 2002.

## ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ

**Евгения Семеновна Трунцова<sup>1</sup>, Гульнара Рафиковна Сагитова<sup>1</sup>,  
Эльдар Абдрахманович Хасьянов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», кафедра детских болезней ФПО

<sup>2</sup>МУЗ «Детская городская поликлиника № 1», Астрахань

**Реферат.** Хроническая и рецидивирующая бронхолегочная патология стабильно занимает третье место в структуре заболеваемости подростков и нередко приводит их к инвалидности. Основной целью исследования явилась оценка распространенности хронических бронхолегочных заболеваний среди подростков. Для достижения этой цели, было проведено эпидемиологическое исследование среди 328 подростков от 15 до 18 лет, проживающих в г. Астрахани, методом случайной выборки с применением специальной анкеты. Было выявлено, что 11,6% подростков уже имеют хронические бронхолегочные заболевания, а среди них доля лиц с бронхиальной астмой — более 70%. Распространенность бронхиальной астмы и других хронических бронхолегочных заболеваний нетуберкулезной этиологии среди подростков г. Астрахани, определенная с помощью эпидемиологического исследования и опросника, многократно превышает данные официальной статистики.

**Ключевые слова:** хронические бронхолегочные заболевания, подростки.

## PROBLEMS OF CHRONIC BROCHOPULMONARY DISEASES IN ADOLESCENTS

**E.S. Trountsova<sup>1</sup>, G.R. Sagitova<sup>1</sup>, E.A. Khasyanov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical Academy, Department of Child Disease № 2

<sup>2</sup>1<sup>st</sup> Child Outpatient Department of Astrakhan

**Abstract.** Chronic and recurrent bronchopulmonary pathology consistently ranked third in the structure of adolescent morbidity and often leads them to a disability. The main purpose of the study was to evaluate the prevalence of chronic bronchopulmonary diseases among adolescents. To achieve this goal, an epidemiological study was conducted among 328 adolescents from 15 to 18 years living in the city of Astrakhan, a random sample using a special questionnaire. It was found that 11.6% adolescents had chronic bronchopulmonary diseases, and among them the proportion of persons with asthma — more than 70%. The prevalence of asthma and other chronic bronchopulmonary diseases of nontuberculous etiology of adolescent Astrakhan, determined with the help of epidemiological research and the questionnaire several times higher than official statistics.

**Key words:** chronic bronchopulmonary diseases, adolescents.

**Введение.** Проблема здоровья детей школьного возраста в последние годы привлекает пристальное внимание. Каждый пятый человек в мире — подросток. Ухудшение экологической ситуации и техногенная нагрузка, климатические условия, а также приверженность подростков вредным привычкам, особенно табакокурению, играют заметную роль в увеличении распространенности хронических заболеваний органов дыхания. Хроническая и рецидивирующая бронхолегочная патология стабильно занимает третье место в структуре заболеваемости подростков и нередко приводит их к инвалидности. Около двух третей случаев преждевременной смерти и одна треть общего бремени болезней у взрослых людей связаны с условиями и формами поведения, которые берут начало в молодом возрасте. Поэтому важна преемственность всех звеньев здравоохранения и сближение позиций в разработке единых подходов к ранней диагностике, профилактике хронических бронхолегочных заболеваний, пропаганде здорового образа жизни, искоренению вредных привычек [1, 4]. Связь хронической патологии легких подростков и взрослых несомненна: начавшись в детском возрасте хронические бронхолегочные заболевания как инфекционно-воспалительного, так и аллергического генеза продолжают у пациентов, достигших зрелого возраста [2].

По современной классификации ВОЗ подростками считаются дети, начиная с 10 до 20 лет. Но отечественное

здравоохранение считает подростками детей от 15 до 18 лет, что конечно не вполне соответствует активности процессов. По напряженности биологических процессов в организме подростковый период занимает второе место после периода новорожденности. Жан-Жак Руссо назвал его «вторым рождением человека». Бурный скачок роста, сочетающийся с гормональной и психоэмоциональной перестройкой, усиленной деятельностью всех органов и систем, представляет из себя «нагрузочную пробу». Состояние здоровья в подростковом возрасте составляет медицинский «багаж» человека в последующие возрастные периоды.

Массивное воздействие неблагоприятных факторов может чаще, чем в другом возрасте, приводить к возникновению или утяжелению уже имеющихся хронических заболеваний органов дыхания. В подростковом возрасте происходит формирование стереотипов поведения, вредных привычек, существенно влияющих на здоровье в последующей жизни. Ведь подавляющее большинство людей, употребляющих табак, начинают это делать в подростковом возрасте. Следует учитывать, что с актуальностью в этом возрасте проблем имиджа, оценки сверстниками и самооценки, возможно различное восприятие болезни подростками от полного безразличия к своему состоянию до погружения в болезнь. Большая часть детей не способна адекватно оценить тяжесть течения заболевания, необходимость длительной терапии, это приводит к нарушению взаимопонимания с

родителями, комплаенса с лечащим врачом, курению и нерегулярности терапии [3].

При оценке распространенности хронических бронхолегочных заболеваний среди данного контингента нельзя ориентироваться только на показатели заболеваемости по обращаемости, по данным медицинских осмотров. Как правило, эти цифры занижены в связи с малой обращаемостью подростков, низкой выявляемостью хронических заболеваний врачами первичного звена из-за слабой подготовки, недостаточного материально-технического обеспечения лечебных учреждений. Масштабы инвадизации у подростков определяются в основном самым распространенным среди хронических заболеваний — бронхиальной астмой [5, 6].

**Материал и методы.** Методикой одномоментного поперечного (кросс-секциального) исследования с применением метода случайной выборки было проведено эпидемиологическое исследование 1511 детей, из которых подростков от 15 до 18 лет было 328, среди них 189 лиц женского и 139 лиц мужского пола.

**Результаты и их обсуждение.** 76,5% детей к подростковому возрасту страдают заболеваниями органов дыхания и 11,6% из них уже имеют хронические бронхолегочные заболевания. Лишь у трети детей к пубертатному периоду (34,8%) устанавливается стойкая ремиссия (не менее 2 лет) рецидивировавшего ранее бронхита, а у двух третей — течение болезни либо не изменяется, либо утяжеляется. Среди всех подростков, страдающих хроническими болезнями органов дыхания, доля лиц с бронхиальной астмой (БА) составляет более 70%. Распространенность БА среди подростков г. Астрахани, по данным официальной статистики, за 2008 г. составила около 1,3%, а сплошное эпидемиологическое исследование с использованием опросника и дальнейшим углубленным обследованием установило, что распространенность БА составляет 8,5%. При этом на учете у лечащего врача находятся в основном тяжелые и среднетяжелые формы БА, а бронхиальная астма легкого течения выявляется практически только при использовании специального анкетирования и обследования. Большая разница отмечается и при сравнении данных официальной статистики по другим

хроническим заболеваниям легких нетуберкулезной этиологии: по итогам 2008 г. — это 0,1%, а по результатам обследования с применением опросника — 3% (рис. 1).

Бытует мнение, что бронхиальная астма заканчивается спонтанным выздоровлением в подростковом возрасте, что, к сожалению, неверно. Наоборот, у подростков чаще, чем в других возрастных группах, отмечаются ухудшение состояния и даже летальные исходы. Доля лиц женского пола среди болеющих бронхиальной астмой в возрастной категории от 15 до 18 лет становится больше, чем в возрасте до 15 лет, в то время как среди лиц, страдающих другими хроническими бронхолегочными заболеваниями, количество девушек и юношей-подростков примерно одинаково (рис. 2).

В апреле 2003 г. на базе Детской городской поликлиники № 1 был создан Астма-центр, основной целью которого являлась организация в г. Астрахани современной эффективной системы профилактики, раннего выявления, преемственного наблюдения, этапной реабилитации больных бронхиальной астмой и другими хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания. За 6 лет работы Центра обучение по образовательной программе прошли более 650 человек. Практиковались изолированные и совместные занятия с родителями и подростками, позволяющие формировать адекватную тактику поведения родителей в преодолении проблем развития детей старшего школьного возраста, снять у подростков синдром обреченности, безнадежности. Повышение квалификации работающих в центре специалистов, привлечение к консультациям психолога, юриста, детальное анкетирование, знание внутрисемейных отношений, психологического климата семьи позволило достичь хороших результатов как в лечении хронической патологии, так и в адаптации подростков к другим видам деятельности.

**Выводы.** Вовремя поставленный диагноз хронического заболевания способствует более раннему и более легкому течению его в зрелом возрасте. Своевременные рекомендации по лечению, психоэмоциональным нагрузкам дома, в школе и общественных местах, правильная профессиональная ориентация подростка

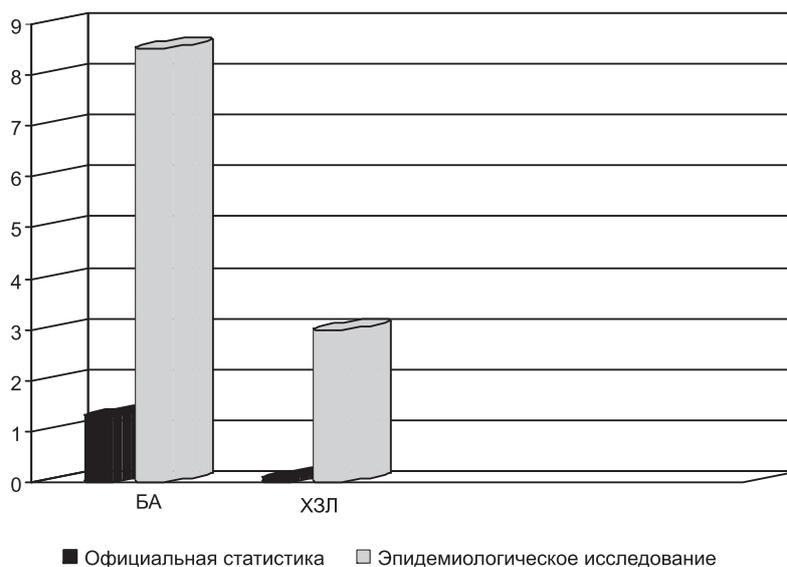


Рис. 1. Распространенность бронхиальной астмы (БА) и других хронических бронхолегочных заболеваний (ХЗЛ) среди подростков по данным официальной статистики и эпидемиологического исследования

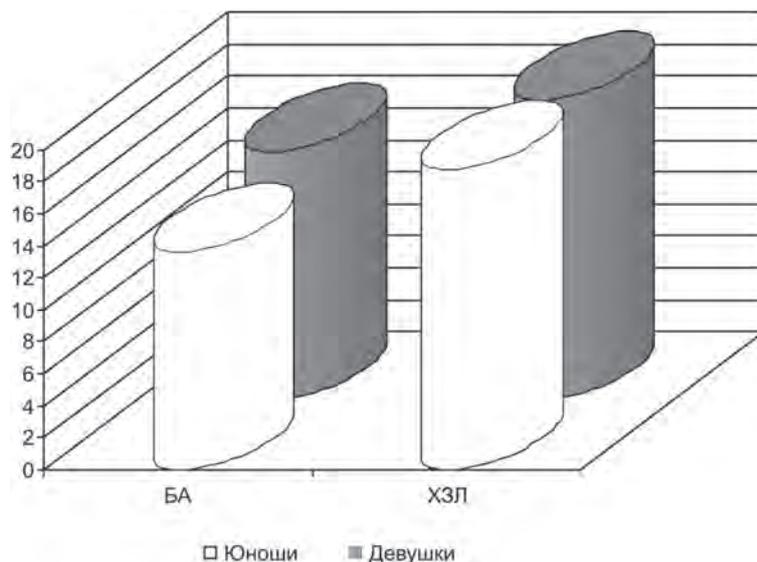


Рис. 2. Количество лиц мужского и женского пола среди подростков, страдающих бронхиальной астмой (БА) и хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХЗЛ) по данным эпидемиологического исследования

с учетом особенностей его болезни дает возможность в дальнейшем успешно учиться в высших и средних учебных заведениях, работать по специальности, обрести уверенность в своих силах, иными словами, гармонично адаптироваться к окружающим условиям жизни и чувствовать себя комфортно при общении со здоровыми сверстниками и взрослыми.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Розинова, Н.Н.* Возрастная эволюция хронических заболеваний легких: дети, подростки, взрослые / Н.Н. Розинова, М.Н. Ковалевская, Е.И. Шмелев, П.П. Захаров // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. — М., 2003. — Вып. 3. — С.111—113.
2. *Каганов, С.Ю.* Современные болезни легких в свете международной статистической классификации болезней X пересмотра / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розинова, А.Е. Богорад // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. — М., 2002. — Вып. 2. — С.11—15.
3. *Княжеская, Н.П.* Диагностика, наблюдение и ведение подростков с бронхиальной астмой / Н.П. Княжеская // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. — М., 2003. — Вып. 3. — С.107—108.
4. *Геппе, Н.А.* Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розинова, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерницкий // Доктор Руч. — 2009. — № 1. — С.7—13.
5. *Голобородько, М.М.* Эпидемиологические аспекты болезней мелких бронхов на примере Санкт-Петербурга / М.М. Голобородько, А.В. Богданова, Н.Е. Арестова, Е.В. Бойцова // Областная детская клиническая больница: клинико-диагностические и организационные проблемы: сб. науч. тр. / под ред. В.И. Пуринь. — СПб., 2008. — Т. 4. — С.432—436.
6. *Peroni, D.* Asthma in children / D. Peroni, G. Piacentini, A. Sab-bion, A. Boner // European Respiratory Monograph Asthma. — 2003. — Vol.8, № 23. — P.278—292.



Коллектив кафедры внутренних болезней № 2 КГМУ (2009 год)

© Р.Ф. Хамитов, И. А. Латфуллин, Г.П. Ишмурзин, 2009  
УДК 616.1/.4:378.661(470.41-25)“1934/2009”

## **К 75-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ № 2 КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

***Рустэм Фидагиевич Хамитов, Ильдус Анварович Латфуллин,  
Геннадий Петрович Ишмурзин***

*ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Роздрава», кафедра внутренних болезней № 2*

**Реферат.** Статья посвящена истории кафедры внутренних болезней №2 с начала ее основания до наших дней, где представлены все заведующие кафедрой, основные направления лечебной и научной работы.

**Ключевые слова:** кафедра внутренних болезней № 2, заведующий кафедрой.

## **75-ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT OF INTERNAL DISEASES № 2 OF KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY**

***R.F.Khamitov, I.A.Latfoullin, G.P.Ishmourzin***

*Kazan State Medical University, Department of Internal Diseases № 2*

**Abstract.** Article is dedicated to the history of the department of internal diseases №2 from the moment of her creation to the present. Are represented all chairman of department, basic directions of medical and scientific work.

**Key words:** the department of internal diseases, chairman of department.

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета была организована в 1934 г. Первым заведующим кафедрой был профессор З.И. Малкин, который одновременно возглавлял и кафедру факультет-

ской терапии. Кафедра базировалась в терапевтическом отделении на 25 коек при 2-й инфекционной больнице. З.И. Малкин оставил после себя обширное научное наследие в различных областях внутренней медицины.



Рустэм Фидагиевич  
ХАМИТОВ



Залман Израилевич  
МАЛКИН



Василий Иванович  
КАТЕРОВ



Ида Лейбовна  
БИЛИЧ

Здесь и работы по экспериментальному обоснованию и клиническому применению протеиновой терапии при ряде заболеваний внутренних органов, и патогенетические основы целесообразного назначения антибиотиков и кортикостероидных гормонов при ревматизме и коллапозах, исследования патогенеза, вопросов диагностики и лечения пневмоний, язвенной болезни, бронхиальной астмы, гипертонической болезни и многочисленные работы по изучению фармакодинамического действия витаминов С и группы В.

В 1935 г. заведующим кафедрой по конкурсу избирается доцент В.И. Катеров, в этом же году получивший звание профессора. В 1937 г. он защищает докторскую диссертацию на тему «О холестеринемии у туберкулезных больных». Имя В.И. Катерова вошло в историю медицины Татарстана как одного из основоположников санаторно-курортного дела в республике. Будучи консультантом Наркомздрава Татарской АССР по данному разделу оказания медицинской помощи населению, он был одним из активных организаторов санатория «Обсерватория» (1921 г.), по его инициативе и при его участии в 20—30-х гг. было начато изучение бальнеологических санаториев «Ижминводы» и «Бакирово», открыта кумысолечебница в Ютазе. В дальнейшем кафедра продолжает работать на базе терапевтического отделения Института переливания крови. Одновременно с лечебной и учебной деятельностью проводятся активные научные изыскания. За последующие 5 лет выполняются 22 научные работы, в том числе 2 кандидатские диссертации.

С первых дней Великой Отечественной войны кафедра перебазировалась в здание психиатрической клиники Казанского государственного медицинского института,

а затем в 7-ю городскую больницу, где находилась до 1946 г. В годы войны педиатрический факультет был свернут, а вместо него был организован 2-й параллельный поток лечебного факультета. Преподавание терапии этому потоку было поручено кафедре, которая стала называться кафедрой госпитальной терапии № 2.

С 1956 г. по 1958 г. кафедру возглавлял доцент Д.Е. Потехин, а с 1958 г. по 1960 г. — доцент И.Л. Билич. Научная деятельность кафедры в это период была направлена на изучение вопросов патологической реактивности при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, фармакодинамического действия никотиновой кислоты. Так, под руководством И.Л. Билич был изучен вторичный гиповитаминоз при язвенной болезни, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы с явлениями декомпенсации, при болезнях печени. Было обосновано дополнительное назначение никотиновой кислоты при явлениях вторичного гиповитаминоза РР.

С 1946 г. в течение 30 лет кафедра базировалась в терапевтическом отделении 5-й городской больницы. В 1965 г. кафедра переименована в кафедру факультетской и госпитальной терапии № 2 педиатрического факультета, а в 1966 г. получила новую клиническую базу — терапевтическое отделение (120 коек) вступившей в строй 15-й городской больницы.

С 1960 г. по март 1964 г. кафедрой заведовала профессор К.А. Маянская, которая затем после избрания по конкурсу возглавила кафедру госпитальной терапии № 1. В этот период проблемам артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца уделялось внимание с позиций изучения взаимосвязей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (Р.Х. Бурнашева,



Ксения Александровна  
МАЯНСКАЯ



Ильдус Анварович  
ЛАТФУЛЛИН



Сергей Иванович  
ЩЕРБАТЕНКО

Р.Х. Ахунзянова), этиопатогенетических особенностей возникновения и течения гипертонической болезни (В.И. Патрушев).

В 1964 г. новым заведующим кафедрой стал доцент С.И. Щербатенко, в 1976 г. защитивший докторскую диссертацию, посвященную изучению холинергических реакций при декомпенсации у больных с ревматическими пороками сердца. Впервые в отечественной практике им вместе с профессором З.И. Малкиным была оценена роль холинергических реакций в качестве критерия активности ревматического процесса. Кафедра также занималась изучением проблем острых и хронических нагноительных процессов в легких. Вопрос о том, какой метод консервативной терапии абцессов легких является наиболее эффективным, оставался нерешенным.

В начале 70-х гг., в связи с перепрофилизацией базы, сотрудники кафедры занялись изучением вопросов ишемической болезни сердца. Вскоре эти исследования были включены во Всесоюзную программу, и в 1985 г. доцентом И.А. Латфуллиным была выполнена докторская диссертация, посвященная интегративной роли гипоталамуса, ассоциативным связям гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при инфаркте миокарда. Много публикаций в этот период посвящается исследованиям кардиоспецифических ферментов (С.И. Щербатенко, И.А. Латфуллин), диагностике острого инфаркта миокарда по прекардиальным отведениям (А.В. Степанов, А.Б. Болгарская), применению электроимпульсной терапии в остром периоде инфаркта миокарда (М.Н. Гаянова, Л.П. Свиридкина), лечению инфаркта миокарда.

Профессор И.А. Латфуллин заведовал кафедрой с 1986 г. по 2007 г. Под его руководством были защищены 2 докторские и 13 кандидатских диссертаций по проблемам ИБС и гипертонической болезни, ХОБЛ, язвенной болезни. Предметом изучения современного поколения сотрудников кафедры являются вопросы функционального состояния вегетативной нервной системы в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ), влияния разных групп  $\beta$ -блокаторов на вариабельность сердечного ритма (Г.П. Ишмурзин), антигены системы HLA при ИМ и гипертонической болезни (А.А. Подольская, М.Г. Андреева), депрессия сегмента ST и нестабильная стенокардия (З.Ф. Ким). Изучались эффекты новых антиаритмических препаратов (нибентан) при мерцательной аритмии (Р.Ф. Гайфуллина).

С 2007 г. кафедрой заведует доктор медицинских наук, профессор Р.Ф. Хамитов, в этом же году признанный лучшим преподавателем КГМУ. Докторская диссертация Р.Ф. Хамитова посвящена роли атипичных инфекций и

проблемам качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой. Под его руководством за последние 5 лет защищены 2 кандидатские диссертации.

В настоящее время клиническими базами кафедры являются терапевтическое отделение 18-й клинической больницы УЗ г. Казани на 60 коек; кардиологическое отделение Больницы скорой медицинской помощи № 1 на 110 коек. Ординаторы и интерны кафедры, помимо этого, имеют возможность совершенствовать свои профессиональные навыки в отделениях пульмонологии, терапии и дневном стационаре 16-й городской больницы.

За годы существования на кафедре было подготовлено 7 доцентов, 25 ассистентов, 66 ординаторов. Сотрудниками опубликовано более 680 работ, в том числе защищено 25 диссертаций (5 докторских и 20 кандидатских), выпущено 13 монографий.

Более 40 лет на кафедре работает студенческий научный кружок, участники которого регулярно выступают на конференциях различного уровня. 15 докладов были отмечены премиями и дипломами.

В настоящее время основными научными направлениями кафедры остаются проблемы ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, различные аспекты антимикробной и бронхолитической терапии при распространенных заболеваниях бронхолегочной системы. Сотрудники кафедры также принимают активное участие в международных рандомизированных клинических исследованиях и выезжают в зарубежные командировки. В городах Республики Татарстан и России проводятся научно-практические конференции, выполняется большой объем экспертной и консультативной работы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Анисимов, В.Е.* Профессор З.И. Малкин / В.Е. Анисимов, Ф.Т. Красноперов. — Казань: Татар. кн. изд-во, 1987. — 88 с.
2. *Анисимов, В.Е.* Профессор М.Н. Чебоксаров / В.Е. Анисимов. — Казань: Татар. кн. изд-во, 1970. — 87 с.
3. *Альбицкий, В.Ю.* История Казанского государственного медицинского университета / В.Ю. Альбицкий, Н.Х. Амиров, А.С. Созинов, А.Б. Галлямов. — Казань: Магариф, 2006. — 374 с.
4. Казанский медицинский институт (1814—1989): в 2 ч. / История развития научных школ. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1989. — Ч. I. — 303 с.
5. Казанский медицинский институт (1814—1989): в 2 ч. / Основные направления исследований и развития научных школ на современном этапе. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1989. — Ч. II. — 157 с.

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ (часть II)

**Светлана Дмитриевна Маянская, Анна Александровна Попова,  
Наиля Назибовна Маянская, Екатерина Николаевна Березикова,  
Людмила Даутовна Хидирова**

ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

**Реферат.** Представлен литературный обзор, посвященный современной эндотелиологии. Описаны роль эндотелия в регуляции сосудистого тонуса; механизмы формирования дисфункции эндотелия; NO-зависимые механизмы гипертонии; значение свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы защиты в становлении эндотелиальной дисфункции и развитии артериальной гипертонии.

**Ключевые слова:** обзор, артериальная гипертония, дисфункция эндотелия, оксид азота, системы прооксидантной и антиоксидантной активности, ренин-ангиотензиновая система.

## ARTERIAL HYPERTENSION AND ENDOTHELIUM DYSFUNCTION (part II)

**S.D. Mayanskaya, A.A. Popova, N.N. Mayanskaya, E.N. Berezikova,  
L.D. Khidirova**

Novosibirsk State Medical University

Kazan State Medical Academy

**Abstract.** It is presented the literature review about modern endotheliology. The role of endothelium in regulation of vascular tonus; the mechanism of endothelium dysfunction formation; NO-dependent mechanisms of hypertension; the meaning of free-radical oxidation and antioxydant protection system in development of endothelial dysfunction and arterial hypertension are described.

**Key words:** review, arterial hypertension, endothelial dysfunction, nitric oxide, system of pro- and antioxydant activity, renin-angiotensin system.

Несмотря на активное изучение сосудистого эндотелия и нарушения его функции, природа первичного фактора, способствующего возникновению эндотелиальной дисфункции (ЭД), и сегодня до конца не ясна.

Вместе с тем накопленные к настоящему времени сведения несколько расширили представления о природе дисфункции эндотелия и о его патогенезе.

В настоящий момент современная эндотелиология отводит ведущее место в патогенезе ЭД оксиду азота. Точнее, нарушению той функции, которую NO выполняет в здоровом эндотелии [24].

NO синтезируется в присутствии ряда кофакторов и кислорода. Конечными продуктами этой реакции являются одна молекула L-цитруллина и один радикал NO. Синтезированный в эндотелии NO диффундирует в соседние гладкомышечные клетки и стимулирует там растворимую гаунилатциклазу. Это приводит к повышению в клетке цГМФ и активации цГМФ-зависимых G-киназ. Концентрация кальция в гладкомышечных клетках снижается, в результате чего происходят расслабление сосудистой гладкой мышцы и вазодилатация [16]. NO — это лабильная, короткоживущая молекула с временем жизни в несколько секунд. Однако эта молекула может стабилизироваться, что позволяет ей выполнять не только аутокринные, но и паракринные функции. Стабилизация NO происходит посредством включения его в

динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) с тиоловыми лигандами или в S-нитрозотиолы, которые в дальнейшем могут постепенно высвобождать NO. Такие NO-содержащие комплексы образуют в тканях физиологически активные депо NO. Депонирование NO в стенке сосудов начинается при любом повышении уровня NO в организме независимо от вызвавшей его причины [7, 8].

В настоящее время применяется только непрямой способ оценки продукции NO в организме. В биологических системах NO представляет собой очень нестабильное соединение. В клеточных культурах NO быстро превращается в ион нитрита ( $\text{NO}_2^-$ ), но в присутствии гемового  $\text{Fe}^{2+}$  и некоторых других переходных металлов  $\text{NO}_2^-$  превращается в более стабильный ион нитрата ( $\text{NO}_3^-$ ). В условиях организма в качестве метаболитов NO преобладают нитраты.

**NO-зависимые механизмы гипертонии.** Впервые нарушение эндотелийзависимого (NO-зависимого) расслабления сосудов при гипертонии продемонстрировали М. Konishi и С. Su в 1983 г. [36]. Позже уменьшение эндотелийзависимого расслабления было обнаружено в сосудах животных при разных моделях гипертонии и у людей, страдающих эссенциальной, реноваскулярной и другими формами гипертонии [39]. Такое нарушение вносит вклад в увеличение тонуса сосудов, а в итоге — в поддержание повышенного АД. Угнетение эндотелийзависимого расслабления сосудов в значительной

степени связано с абсолютным или относительным дефицитом эндотелиального NO, который проявляется снижением концентрации нитритов и нитратов в плазме крови и в моче [5, 11, 43]. Дефицит NO при гипертензии может быть обусловлен снижением активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [19], разрушением или захватом NO свободными радикалами [30] и/или ослаблением действия NO на гладкую мышцу [52]. Стимулирование эндогенного синтеза NO при гипертензии в значительной степени нормализует эндотелийзависимое расслабление и снижает АД [5, 11].

Не смотря на то что главной причиной ЭД считается снижение продукции эндотелиального NO, ослабление эндотелийзависимой вазодилатации может иметь и другие объяснения. Так, показано, что ловушки супероксиданиона частично нормализуют эндотелийзависимое расслабление [14]. Поскольку супероксиданион инактивирует NO, можно полагать, что ослабление NO-зависимых сосудистых реакций связано, кроме прочих факторов, с усиленным окислением NO во время его синтеза или перемещения к гладкой мышце. NO в более высоких концентрациях, какие создаются при введении экзогенных нитровазодилататоров, высвобождаящих NO, захватывает супероксиданион и тем самым преодолевает его ингибирующее действие [44]. Другой причиной сниженного ответа сосуда на эндогенный NO может быть избыточный синтез эндотелийзависимых вазоконстрикторов. Наконец, реакция гладкой мышцы на эндотелийзависимые вазодилататоры или вазоконстрикторы может измениться на уровне гуанилатциклазы, цГМФ-зависимых протеинкиназ, ионных каналов или рецепторов [20, 25].

ЭД при АГ не всегда сопровождается снижением синтеза NO. Так, в работах на экспериментальной модели спонтанной АГ у крыс, которая наиболее близка к эссенциальной АГ человека, было выявлено повышение продукции NO. Однако уровень этого повышения был недостаточным для адекватной вазодилатации, что может быть объяснено усиленной инактивацией NO на фоне повышенного освобождения вазоконстрикторных стимулов, либо процессами ремоделирования интимы сосудов, приводящих к нарушению рецепторной чувствительности к действию NO [2]. В то же время на модели АГ у сольчувствительных крыс, получающих высокосолевого корм, не выявлено повышение вазоконстрикторных простаноидов, что может свидетельствовать об уменьшении продукции NO [2], а также снижении активности eNOS. При этом реакция на эндотелийзависимый вазодилататор нитропруссид натрия сохраняется, а продукция вазоконстрикторных простаноидов не увеличена [32].

При изучении роли NO в регуляции системного АД было показано, что внутривенное введение ацетилхолина вызывает снижение АД и увеличение экскреции цГМФ с мочой [54]. Между этими параметрами наблюдалась корреляция. Введение блокатора NO-синтазы (NOS) N<sup>w</sup>-нитро-L-аргинина (L-NNA) предупреждало эти изменения. Влияние блокады синтеза NO на АД хорошо изучено. Хроническое ингибирование NO-синтазы конкурентными блокаторами NOS-замещенными аналогами L-аргинина L-NAME или L-NNA у крыс приводят к зависимому от времени и дозы повышению АД и достаточно быстро вызывают развитие атеросклеротических поражений сосудов [27, 62]. На той же модели NO-дефицитной гипертензии было показано, что введение L-NAME животным в течение более чем 8 нед приводит к развитию у них нефроангиосклероза и

повышению активности ренина плазмы. Это еще больше усиливает гипертензию. При ингибировании синтеза NO в течение 16 нед практически все животные погибают. У мышей NO-дефицитная гипертензия протекает менее тяжело. Нормализации АД у них способствует активация компенсаторных механизмов, таких как индукция циклооксигеназы-2 [18].

Почки очень чувствительны к ингибированию синтеза NO. Очень низкие дозы ингибиторов NOS, которые сами по себе не влияют на АД, снижают диурез, натрийурез и почечный кровоток и в итоге вызывают системную гипертензию [26]. Роль NO в почках особенно велика при нарушениях водно-солевого обмена и увеличении объема внеклеточной жидкости [35]. Развитие почечной недостаточности сопровождается накоплением эндогенного ингибитора синтеза NO-асимметричного диметиларгинина, что также способствует развитию дефицита NO [42].

Однако не стоит забывать еще об одной системе, участвующей в формировании АГ и, возможно, ЭД. Это ренин-ангиотензиновая система (РАС). Установлено, что РАС занимает ключевую роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек. Активация этой системы приводит к повышению АД за счет возрастания объема циркулирующей крови (ОЦК) и увеличения активности других вазоконстрикторных факторов. До недавнего времени РАС рассматривали как классическую гормональную систему. За последние годы получены научные доказательства параллельного функционирования гуморальной (эндокринной) и тканевой (аутокринно-паракринной) РАС. Плазменная, общая для организма РАС играет роль «скорой» помощи, например, при кровотечении, падении АД, острым инфаркте миокарда и других острых ситуациях. Локальная РАС, функционирующая в органах-мишенях, прежде всего в сердце, почках, мозге, сосудах, периферической мускулатуре, под воздействием основного эффектора РАС-ангиотензина II на ангиотензиновые рецепторы первого типа, стимулирует пролиферацию клеток и процессы, получившие название ремоделирования органов и тканей. При этом гипертрофия и пролиферация гладкомышечных клеток периферических сосудов сопровождается развитием АГ [4, 7].

Основными компонентами РАС являются ферменты: ренин и ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), ангиотензиноген и гормоны ангиотензин I, II, а также специфические рецепторы для ангиотензиновых пептидов. Отдельные компоненты гуморальной РАС продуцируются в различных органах. Так, ренин секретируется в почках, ангиотензиноген — в печени, АПФ — в легких. Под действием ренина из вырабатываемого в печени ангиотензиногена образуется гормон ангиотензин I, переходящий под влиянием находящегося в легких, почках и плазме АПФ в ангиотензин II. Последний вызывает системный и локально-почечный спазм артериол с повышением общего периферического сопротивления (ОПС) и сопротивления внутрипочечных сосудов, а также вызывает усиление реабсорбции натрия, действуя непосредственно на почечные канальцы и усиливая секрецию альдостерона [3, 4].

Ренин является одноцепочечной аспартиловой протеазой с молекулярной массой около 40 килодальтон (кД), которая образуется в почках из проренина и действует только на один субстрат — ангиотензиноген. Основное место синтеза ренина — юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) почек, включающий ренин-продуцирующий сег-

мент афферентной (приносящей) артериолы почечного клубочка и плотное пятно [12, 48]. В последние годы было показано, что синтез ренина осуществляется и в некоторых других органах (мозг, гипофиз, гладкомышечные клетки сосудов, надпочечники и др.). Регуляция секреции ренина включает в себя как внутрипочечные, так и внепочечные механизмы. К настоящему времени наиболее полно изучены внепочечные механизмы регуляции секреции ренина, среди которых существенную роль играет симпатическая нервная система [38], влияние простагландинов [6, 57]. Что же касается внутрипочечной регуляции секреции ренина, то в настоящее время можно считать доказанным барорецепторный механизм и механизм, связанный с темным пятном [1]. Из локальных факторов, регулирующих синтез и освобождение ренина, кроме стимулирующей способности простагландинов, не исключается аналогичное действие оксида азота [57].

В клетках ЮГА почек синтез ренина начинается с образования препроренина, который после отщепления 23-аминокислотного фрагмента превращается в проренин. После отщепления другого 43-аминокислотного фрагмента проренин превращается в ренин, который вместе с проренином хранится в секреторных гранулах клеток ЮГА. Превращение проренина в ренин в секреторных гранулах катализируется тиоловой протеазой с молекулярной массой около 25 кД, которая по физико-химическим свойствам напоминает катепсин В [12, 22, 28, 50].

АПФ относится к группе металлопротеинов, так как содержит цинк, определяющий биологическую активность фермента, существует в виде двух форм: высоко- и низкомолекулярной, играет важнейшую роль в функционировании гуморального звена РАС. Он в значительной степени контролирует функциональное состояние сосудов, воздействуя на их тонус через генерацию октапептида (ангиотензин II, сосудосуживающее звено) и разрушая активные компоненты калликреин-кининовой системы (сосудорасширяющее звено) [3].

Ангиотензин II — физиологически активный пептид с множеством важнейших функций, главными из которых являются регуляция внутрипочечной гемодинамики и водно-электролитного баланса [31], является в то же время причиной ряда сердечно-сосудистых патологических нарушений. Эксперименты на сосудистых клетках показывают, что ангиотензин II является стимулятором образования свободных радикалов, в частности, супероксидных анионов, которые инактивируют оксид азота и промотируют образование пероксинитрита. Обоснована гипотеза, что ангиотензин II снижает эффективность NO — опосредуемой сосудистой дилатации [59]. Выявляемая ЭД, в которой ведущее место принадлежит образуемому пероксинитриду, проддерживается другими патогенетическими эффектами ангиотензина II.

#### **Дисфункция эндотелия, свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система защиты**

В последние годы большое внимание исследователей привлекают проблемы оксидативного стресса. Под этим состоянием понимают сдвиги тканевого баланса антиоксидантов и прооксидантов в сторону последних. Следствием этого являются срыв функционирования защитных систем и развитие окислительного повреждения тканей. Ключевую роль в развитии окислительного повреждения играют активные формы кислорода, орга-

нические радикалы и перекиси. Оксидативный стресс может быть определен как механизм общий для разнообразных повреждений, при котором ненасыщенные липиды преобразуются в цитотоксические продукты окисления липидов, реактивные метаболиты кислорода, высвобождаемые лейкоцитами, мигрирующими в сосудистую сеть в ответ на инфекцию и аутоиммунное повреждение.

Оксидативный стресс лежит в основе патологических процессов, сопровождающихся дисфункцией эндотелия и ремоделированием сосудов, характерных для АГ. Связь между гипертензией и оксидативным стрессом была продемонстрирована более 15 лет назад, когда было показано, что острое повышение АД, вызванное внутривенным введением вазоконстрикторных препаратов, сопровождается генерацией в мозге свободных радикалов [60]. Дальнейшие исследования показали, что усиленное образование свободных радикалов в сосудах характерно для самых разных моделей экспериментальной гипертензии [34, 58].

Кислородные радикалы действуют как внутриклеточные медиаторы передачи сигнала. В сердечно-сосудистой системе они могут модулировать тонус и структуру сосудов. Так, например,  $O_2^-$  и  $H_2O_2$  вызывают сокращения сосудов [21] и рост сосудистых гладкомышечных клеток, что ведет к гипертрофии и ремоделированию стенки сосудов, утолщению их медиального слоя, нарушению состава клеточного матрикса и структуры артериальной стенки в целом [10, 47, 61].

Источником образования  $O_2^-$  в сосудистой стенке могут быть: 1) ферменты дыхательной цепи митохондрий, в частности НАД-дегидрогеназа и комплекс убихинон Q/цитохром b; 2) мелкие молекулы, существующие как нормальные составляющие клетки, например, флавины, тиолы и катехоламины; 3) побочные продукты метаболизма арахидоновых кислот, в том числе продукты циклооксигеназы, липоксигеназы и цитохром-Р 450-монооксигеназы; 4) ксантиноксидаза, которая окисляет ксантин с образованием  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$  и мочевой кислоты; 5) НАДН / НАДФН-оксидаза [13, 45]. Главным из этих источников в сосудистой клетке, по-видимому, является немитохондриальная мембраносвязанная НАД/НАДФН-оксидаза — фермент, переносящий электроны с НАД или НАДФН на молекулярный кислород [29]. Супероксиданион образуется в эндотелии, гладкомышечных клетках (ГМК) сосудов, лейкоцитах [55]. Главным механизмом образования  $H_2O_2$  в ткани сосуда является реакция дисмутации  $O_2^-$ , которая может быть спонтанной или катализироваться супероксиддисмутазой (СОД). При низких концентрациях  $O_2^-$  и высоких концентрациях СОД, что характерно для нормальных условий организма, обычно преобладает каталитическая дисмутация [41, 49].

Активность и экспрессия ферментов, регулирующих продукцию свободных радикалов, управляется цитокинами, факторами роста и вазоактивными веществами, из которых наибольшее значение имеет ангиотензин II, играющий важную роль в патогенезе АГ. Ангиотензин II способствует активации НАД/НАДФН-оксидазы и продукции  $O_2^-$  и  $H_2O_2$ , а также индуцирует рост ГМК сосудов через редокс-чувствительные пути [41, 49, 56]. Кроме того, систему НАД/НАДФН-оксидазы может регулировать тромбоцитарный фактор роста и провоспалительный цитокин — фактор некроза опухолей (ФНО) [23, 53].

Появляясь, свободные радикалы запускают ряд химических реакций, имеющих цепной механизм и приводящих в большинстве случаев к повреждению и разру-

шению клеточных структур. Так, кислородные радикалы могут повреждать клеточный цитоскелет, вызывая выраженные морфологические и структурные изменения; полимеризовать гиалуроновую кислоту и модулировать активность металлопротеиназ MMP-2 и MMP-9, что приводит к разрушению протеогликанов и коллагена [46], а в итоге к нарушению состава внеклеточного матрикса и структуры артериальной стенки. Наибольшей чувствительностью к действию свободных радикалов обладают липиды, а именно: полиненасыщенные жирные кислоты. При их окислении на первых стадиях процесса основным продуктом будут гидроперекиси. А затем наряду с гидроперекисями при окислении жирных кислот образуются и другие соединения: спирты, кетоны, альдегиды, диальдегиды, эпоксиды, полимеры и т. д. Образование этих соединений имеет большое значение для изменения или нарушения функционирования биологической системы. Одним из таких важных продуктов является малоновый диальдегид (МДА). Этот продукт представляет особый интерес, потому что определение МДА по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) до сих пор остается одним из методов изучения перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических системах [37], хотя МДА не первичный продукт окисления липидов, а образуется в результате дальнейшего превращения гидроперекисей, а также на стадиях окисления линолеата и арахидоната. Его образование приводит к изменению или нарушению функционирования биологической системы, так как продукты ПОЛ, обладая высокой токсичностью, вызывают полимеризацию белков, разрушение сульфгидрильных групп ферментов и изменение проницаемости липидного слоя в биологических мембранах, приводят в первую очередь к поражению функций и к разрушению тех самых структур, в которых идет этот процесс, т. е. мембран клеток [37].

Увеличение продукции  $O_2^-$  при гипертензии нарушает эндотелийзависимое расслабление сосудов и усиливает сократительные реакции гладкой мышцы [41]. Эти эффекты могут быть опосредованы повышением содержания концентрации  $Ca^{2+}$  или снижением уровня либо доступности NO. Помимо этого, кислородные радикалы увеличивают проницаемость эндотелия с экстравазацией белков плазмы и других макромолекул и одновременным привлечением провоспалительных белков и клеток, что усугубляет повреждение сосудов [15].

**Антиоксидантная система защиты.** Интенсивность образования свободных радикалов кислорода в организме находится под постоянным контролем сложной системы регуляции, механизмы которой определяются взаимодействием про- и антиоксидантных агентов. Ведущая роль кислородных радикалов в повреждении сосудов и нарушении их функции при АГ позволяет предположить, что вещества, ограничивающие оксидативный стресс, т. е. антиоксиданты, должны оказывать благоприятное действие и препятствовать формированию дисфункции эндотелия.

Эндогенные антиоксиданты делятся на 3 большие группы. Первую группу составляют антиоксидантные ферменты, которые являются главным средством собственной антиоксидантной защиты организма. В их число входят СОД, каталаза и глутатионпероксидаза. Антиоксиданты второй группы — неферментные белковые антиоксиданты — обнаруживаются главным образом в плазме и представлены такими белками, как трансферрин, альбумин и церулоплазмин, которые об-

ладают также ферментативной активностью (ферроксидазы). Наконец, антиоксиданты третьей группы имеются в основном в плазме, вне- и внутриклеточной жидкости, липопротеидах и клеточных мембранах. Эту группу можно разделить на водорастворимые и жирорастворимые антиоксиданты. Наиболее распространенными примерами водорастворимых антиоксидантов являются аскорбиновая кислота, мочевая кислота, билирубин. Жирорастворимые антиоксиданты связаны главным образом с клеточной мембраной и липопротеинами и включают  $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротин и убихинол-10. К антиоксидантам относятся также низкомолекулярные вещества, присутствующие в плазме и внеклеточной жидкости, такие как фенольные эстрогены, тироксин и катехоламины. Антиоксидантные свойства может проявлять также NO [33].

В некоторых исследованиях было продемонстрировано, что у больных с эссенциальной гипертензией присутствие антиоксидантов способствует снижению АД и улучшению антиоксидантного статуса пациентов [51]. Однако остается неясным, могут ли антиоксиданты вызывать регресс ремоделирования сосудов и обратимо ли повреждение сосудов при гипертензии у человека, хотя экспериментальные и предварительные клинические данные в этом отношении обнадеживают. Так, была показана прямая корреляция между степенью улучшения эндотелийзависимого расслабления эпикардиальных коронарных сосудов у больных со степенью защиты липопротеидов низкой плотности от окисления [40]. Ингибирование оксипуринолом ксантинооксидазы, которая является мощным генератором  $O_2^-$ , улучшает эндотелийзависимое расслабление сосудов предплечья у больных [17].

В настоящее время участие нарушений генерации NO и кислородных свободных радикалов в развитии дисфункции эндотелия и АГ может считаться доказанным. Только механизм дисфункции эндотелия у разных больных может различаться и зависит от происхождения гипертензии. При этом остается неясным, как рано появляется ЭД, и существуют ли ее ранние признаки при АГ.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о сложном патогенезе ДЭ при АГ. В ее развитии наиболее вероятно принимают участие возраст, курение, ЛНП, дефицит L-аргинина и NO; растворимый E-селектин и тромбомодулин, генетические дефекты и ишемическо-реперфузионные повреждения эндотелия, воспаление, PAC, оксидативный стресс.

Все эти факторы тесно взаимосвязаны между собой, и их влияние на развитие ДЭ трудно разделить. Клиническое значение ДЭ связано с ее ролью в развитии и/или прогрессировании АГ, что следует учитывать при выявлении АГ в различных возрастных группах и при выработке плана лечения этой категории пациентов, а также программы профилактики как АГ, так и ее осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов, В.А. Артериальная гипертензия и почки / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1999. — С. 46—61.
2. Бабак, О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. // Украинский терапевтический журнал. — 2004. — № 1. — С. 14—21.
3. Ивлева, А.Я. Клиническое применение ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и антагонистов ангиотензина II / А.Я. Ивлева. — М., 1998. — 158 с.

4. *Кутырина, И.М.* Почка и артериальная гипертензия // Нефрология (руководство для врачей) / И.М. Кутырина, А.А. Михайлов; под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С.164—187.
5. *Лямина, Н.П.* Суточная продукция NO у больных артериальной гипертензией II стадии / Н.П. Лямина, В.Н. Сенчихин, П.В. Долотовская [и др.] // Рос. кард. журн. — 2001. — № 6 (32). — С.34—37.
6. *Мазо, Е.Б.* Диагностическое значение определения простагландинов у больных нефрогенной артериальной гипертензией / Е.Б. Мазо, В.Я. Какителашвили [и др.] // Урология и нефрология. — 1991. — № 4. — С.21—24.
7. *Манухина, Е.Б.* Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии / Е.Б. Манухина, Н.П. Лямина, П.В. Долотовская [и др.] // Кардиология. — 2002. — № 11. — С.73—84.
8. *Манухина, Е.Б.* Депонирование оксида азота в сердечно-сосудистой системе / Е.Б. Манухина, Б.В. Смирин, И.Ю. Малышев // Известия РАН. — 2002. — № 3. — С. 43—45. — (Серия «Биология»).
9. *Мареев, В.Ю.* Четверть века эры ингибиторов АПФ в кардиологии / В.Ю. Мареев // Рос. мед. журн. — 2000. — № 8. — С. 15—16; 602—609.
10. *Марков, Х.М.* Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. — 2005. — № 12. — С.62—67.
11. *Машина, С.Ю.* Роль предупреждения дефицита оксида азота в антигипертензивном эффекте адаптации к гипоксии / С.Ю. Машина, Б.В. Смирин, Д.А. Покидышев [и др.] // Известия РАН. — 2001. — № 5. — С.579—587. — (Серия «Биология»).
12. *Преображенский, Д.В.* Ингибиторы АПФ и АТ<sub>1</sub>-блокаторы в клинической практике: монография / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Т.А. Батыралиев. — М., 2002. — Ч. 1. — 224 с.
13. *Abe, J.-I.* Reactive oxygen species of signal transduction in cardiovascular disease / J.-I., Abe, C. Berk // Trends Cardiovasc. Med. — 1998. — Vol. 8, № 59. — P.64.
14. *Abrahamsson, T.* Vascular bound recombinant extracellular superoxide dismutase type C protect against the detrimental effects of superoxide radicals on endothelium — dependent arterial relaxation / T. Abrahamsson, U. Brandt, S.L. Marklund [et al.] // Circular. Res. — 1992. — Vol. 70. — P.264—271.
15. *Alonso, J.* Endothelial cytosolic proteins bind to the 3' untranslated region of endothelial nitric oxide synthase mRNA: regulation by tumor necrosis factor alpha / J. Alonso, M.L. Sanchez, M. Montyn [et al.] // Mol. Cell. Biol. — 1997. — Vol. 17, № 10. — P.5719—5726.
16. *Cannon, R.O.* Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on the endothelium / R.O. Cannon // Clin. Chem. — 1998. — № 44. — P. 1809—1819.
17. *Cardillo, C.* Selective defect in nitric oxide synthesis may explain the impaired endothelium — dependent vasodilatation in patients with essential hypertension / C. Cardillo, C.M. Kilcoyne, A.A. Quyyumi [et al.] // Circulation. — 1998. — Vol. 97. № 9. — P.851—856.
18. *Chatziantoniou, C.* Nitric oxide inhibition and early activation of type I collagen gene in renal resistance vessels and glomeruli in transgenic mice / C. Chatziantoniou, J. Boffa, R. Ardaillou, J. Dussaule // J. Clin. Invest. — 1998. — Vol. 101. — P.2780—2789.
19. *Chou, T.C.* Alterations of nitric oxide synthesis with aging and hypertension in rats / T.C. Chou, M.H. Yen, Y.A. Ding // Hypertension. — 1998. — № 31. — P.643—648.
20. *Cohen, R.A.* The role of nitric oxide and other endothelium — derived vasoactive substances in vascular disease / R.A. Cohen // Progr. Cardio-vasc. Dis. — 1995. — № 38. — P.105—128.
21. *Cosentino, F.* Role of superoxide anions in the mediation of endothelium — dependent contractions / F. Cosentino, J.C. Sill, Z.S. Katusic // Hypertension. — 1994. — № 23. P.229—235.
22. *Cowley, A.W.* The role of the kidney in hypertension / A.W. Cowley, R.J. Roman // JAMA. — 1996. — Vol. 275. — P.1581—1589.
23. *De Keulener, G.W.* Tumor necrosis factor alpha activates a p22phox-based NADH oxidase in vascular smooth muscle / G.W. de Keulener, R.W. Alexander, M. Ushio-Fukai // Biochem. J. — 1998. — Vol. 329. — P.653—657.
24. *Drexler, H.* Nitric oxide and coronary endothelial dysfunction in humans / H. Drexler // Review Cardiovasc. Res. — 1999. — № 43 (3). — P.572—579.
25. *Feliciano, L.* Coronary artery blood flow: physiologic and pathophysiologic regulation / L. Feliciano, R.J. Henning // Clin. Cardiol. — 1999. — № 2. — P.775—786.
26. *Gabbai, F.B.* Effects of nitric oxide synthase blockers on renal function / F.B. Gabbai // Nephrol. Dial. Transplant. — 2001. — Vol. 16, № 1. — P.10 — 13.
27. *Gerova, M.* Nitric oxide compromised hypertension: facts and enigmas / M. Gerova // Physiol. Res. — 2000. — № 49. — P.27—35.
28. *Gilbert, M.T.* Mechanisms for the coordinated synthesis and secretion of rennin / M.T. Gilbert, J. Sun // Am. J. Hypertension. — 1995. — № 8. — P.50A (Abstract).
29. *Griendling, K.K.* NADH/NADPH oxidase and vascular function / K.K. Griendling, M. Ushio-Fukai // Trends Cardiovasc. Med. — 1997. — № 7. — P.301—307.
30. *Grunfeld, S.* Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hypertensive rats / S. Grunfeld, C.A. Hamilton, S. Mesaros [et al.] // Hypertension. — 1995. — № 26. — P.854—857.
31. *Hall, J.E.* Role of the rennin — angiotensin system in control of sodium excretion and arterial pressure / J.E. Hall, A.C. Guyton, H.L. Mizelle // Acta Physiol. Scand. — 1990. — Vol. 139, № 591. — P.48—62.
32. *Hayakawa, H.* The link among nitric oxide synthase activity, endothelial function and aortic and ventricular hypertrophy in hypertension / H. Hayakawa, L. Raji // Hypertension. — 1997. — № 29. — P.235—241.
33. *Kanner, J.* Nitric oxide as an antioxidant / J. Kanner, S. Harel, R. Granit // Arch. Biochem. Biophys. — 1991. — Vol. 289. — P.130—136.
34. *Kerr, S.* Superoxide anion production is increased in a model of genetic hypertension. Role of endothelium / S. Kerr, J. Bronsan, M. McIntyre // Hypertension. — 1999. — Vol. 33. — P.1353—1358.
35. *Klahr, S.* The role of nitric oxide in hypertension and renal disease progression / S. Klahr // Nephrol. Dial. Transplant. — 2001. — Vol. 16, № 1. — P.60—62.
36. *Konishi, M.* Role of endothelium in dilator responses of spontaneously hypertensive rat arteries / M. Konishi, C. Su // Hypertension. — 1983. — № 5. — P.881—886.
37. *Lefevre, G.* Evaluation of lipid peroxidation by measuring thiobarbituric acid reactive substances / G. Lefevre G., M. Beljean-Leymarie, F. Beyerle [et al.] // Ann. Biol. Clin. (Paris). — 1998. — № 56 (3). — P.305—319.
38. *Lew, R.* The distribution of beta-adrenoreceptors in dog kidney: an autoradiographic analysis / R. Lew, R.J. Summers // Fur. J. Pharmacol. — 1987. — Vol. 140. — P.1—11.
39. *Lind, L.* Endothelium — dependent vasodilatation in hypertension: a review / L. Lind, S.-O. Granstam, J. Millgard // Blood Pressure. — 2000. — № 9. — P.4—15.
40. *Mancini, G.B.J.* Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease: the TREND study / G.B.J. Mancini, G.C. Henry, C. Macaya [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P.258—265.
41. *McIntyre, M.* Endothelial function in hypertension. The role of superoxide anion / M. McIntyre, D.F. Bohr, A.F. Dominiczal // Hypertension. — 1999. — Vol. 34. — P.539—545.
42. *Mendes Ribeiro, A.C.* Abnormalities in L-arginine transport and nitric oxide biosynthesis in chronic renal and heart failure / A.C. Mendes Ribeiro, T.M. Brunini, J.C. Ellory, G.E. Mann // Cardiovasc. Res. — 2001. — Vol. 49. — P.697—712.
43. *Newaz, M.A.* Alpha-tocopherol increased nitric oxide synthase activity in blood vessels of spontaneously hypertensive rats / M.A. Newaz, N.N. Nawal, C.H. Rohaizan [et al.] // Am. J. Hypertens. — 1999. — № 12. — P.839—844.
44. *Pagano, P.J.* Superoxide anion production by the thoracic aorta: Effect of endothelium — derived nitric oxide / P.J. Pagano, K. Tornheim, R.A. Cohen // Am. J. Physiol. — 1993. — Vol. 265. — P.707—712.

45. Puig, J.G. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension / J.G. Puig, L.M. Ruilope // *J. Hypertens.* — 1999. — № 17. — P.869—872.
46. Rajagopalan, S. Angiotensin II — mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation: contribution to alterations of vasomotor tone / S. Rajagopalan, S. Kurz, T. Munzel [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 1996. — Vol. 97. — P.1916—1923.
47. Rao, G.N. Active oxygen species stimulate vascular smooth muscle cell growth and proto-oncogene expression / G.N. Rao, B.C. Berk // *Circulat. Res.* — 1992. — Vol. 70. — P.593—599.
48. Robertson, J.I.S. Cardiac failure, the kidney, renin and atrial peptides / J.I.S. Robertson, A.M. Richards // *Europ. Heart. J.* — 1988. — № 9. — P.11—14.
49. Romero, J.C. Role of angiotensin and oxidative stress in essential hypertension / J.C. Romero, J.F. Reckelhoff // *Hypertension.* — 1999. — Vol. 34. — P.943—949.
50. Sealey, J.E. Evidence for cardiovascular effect of prorenin / J.E. Sealey // *J. Human Hypertens.* — 1995. — № 9. — P.381—384.
51. Singh, R.B. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressure and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease / R.B. Singh, M.A. Niaz, S.S. Rastogi [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* — 1999. — № 13. — P.203—208.
52. Soloviev, A.I. Evidence for the involvement of protein kinase C in depression of endothelium — dependent vascular responses in spontaneously hypertensive rats / A.I. Soloviev, A.V. Parshikov, A.V. Stefanov // *Vasc. Res.* — 1998. — Vol. 35. — P.325—331.
53. Sundaresan, M. Requirement for generation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for PDGF signal transduction / M. Sundaresan, Z.X. Yu, V.I. Ferrans [et al.] // *Science.* — 1995. — Vol. 270. — P.296—299.
54. Tolins, J.P. Role of endothelium — derived relaxing factor in hemodynamic response to acetylcholine in vivo / J.P. Tolins, R. Raj // In: Nitric oxide from L-arginin: a bioregulatory system. Royal Society (London). — 1989. — № 13.
55. Touyz, R.M. Oxidative stress and vascular damage in hypertension / R.M. Touyz // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2000. — № 2. — P.98—105.
56. Touyz, R.M. Ang II-stimulated superoxide production is mediated via phospholipase D in human vascular smooth muscle cell / R.M. Touyz, E.L. Schiffrin // *Hypertension.* — 1999. — Vol. 34. — P.976—982.
57. Wagner, G. Control of the renal renin system by local factors / G. Wagner, B.L. Jensen, B.K. Kramer [et al.] // *Kidney Int.* — 1998. — Vol. 54, № 67. — P.78—83.
58. Wang, X. Expression of endothelin-1, endothelin-3, endothelin-converting enzyme-1, and endothelin-A and endothelin-B receptor mRNA after angioplasty — induced neoinimal formation in the rat / X. Wang, S. Douglas, C. Loudon [et al.] // *Circulat. Res.* — 1996. — Vol. 78. — P.322—328.
59. Watanpitayakul, S.K. Endothelial dysfunction and peroxynitrite formation are early events in angiotensin — induced cardiovascular disorders / S.K. Watanpitayakul, D.M. Weinstein, B.J. Holycross, J.A. Bauer // *FASEB J.* — 2000. — № 14 (2). — P.271—278.
60. Wei, E.P. Superoxide generation and reversal of acetylcholine-induced cerebral dilatation after acute hypertension / E.P. Wei, H.A. Kontos, C.W. Christman // *Circulat. Res.* — 1985. — Vol. 57. — P.781—787.
61. Zafari, A.M. Role of NADH/NADPH oxidase-derived H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in angiotensin II-induced vascular hypertrophy / F.M. Zafari, M. Ushio-Fukai [et al.] // *Hypertension.* — 1998. — Vol. 32. — P.488—495.
62. Zatz, R. Chronic nitric oxide inhibition model six years on / R. Zatz, C. Baylis // *Hypertension.* — 1998. — Vol. 32. — P.958—964.

© Р.Г.Сайфутдинов, 2009

УДК 546.172.6-31:616.1/.4

## РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (обзор литературы)

**Рафик Галимзянович Сайфутдинов**

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава», кафедра терапии № 1

**Ключевые слова:** оксид азота, заболевания внутренних органов.

## THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN PATHOLOGY OF INTERNAL DISEASES (literature review)

**R. G. Saifoutdinov**

Kazan State Medical Academy, Department of Therapy № 1

**Key words:** nitric oxide, pathology of internal organs.

Более 100 лет прошло после синтеза нитроглицерина и применения его в клинике. Однако метаболизм и механизм действия этого препарата в организме человека до конца не раскрыт. Считается, что эффект нитроглицерина обусловлен оксидом азота (NO), относящимся к двухатомным нейтральным молекулам. Малые размеры и отсутствие заряда обеспечивают ему высокую проницаемость через мембраны клеток и субклеточных структур. При температуре 37°С коэффициент диффузии для NO приблизительно в 1,4 раза выше, чем для кислорода.

Эндотелий стенки сосуда при участии фермента NO-синтазы из L-аргинина продуцирует эндогенный фактор расслабления, проявляющий свойства NO [23, 38]. В на-

стоящее время известно, что NO-синтаза представляет собой группу ферментов (КФ 1.14.13.39) (табл. 1).

Ген I типа NO-синтазы человека занимает регион 12q24.2-12q24.31 в хромосоме 12, ген II типа — 17q11 в хромосоме 17, а ген III типа — 7q35-7q36 в хромосоме 7 [16].

Синтазы оксида азота обладают различными функциями и активируются или ингибируются в зависимости от природы агентов, действующих на клетки (табл. 2).

**NO-синтаза I типа** (нейроны, конститутивная) наиболее активна в нейронах мозжечка и в астроглии. Она представляет собой гомодимер, состоящий из двух одинаковых субъединиц с молекулярной массой в 160 кДа. Характеризуется обратимым связыванием

Клетки, содержащие NO-синтазу

Тип I	Тип II	Тип III
Нейроны	Макрофаги	Эндотелий
Эпителий бронхов	Мышечные клетки сердца человека	
Эпителий желудка	Гладкомышечные элементы сосудов	
Скелетные мышцы человека	Гепатоциты (кальмодулинзависимая)	
Фоторецепторы	Эпителий кишечника	
	Мегакариоциты, кератиноциты	

Регуляция активности NO-синтаз

Регуляция	Тип I (нейроны)	Тип II (макрофаги)	Тип III (эндотелий)
<b>Экспрессия:</b> постоянная повышается снижается мутация	Да При воспалении IFN- $\gamma$ , LPS Делеции	Нет IFN- $\gamma$ , LPS IL-1,2 Глюкокортикоиды ?	Да Shear stress TNF- $\alpha$ ?
<b>Посттрансляционные модификации:</b> димеризации фосфорилирование миристилирование связывание с кальмодулином	Да Да Нет Обратимое (Ca <sup>2+</sup> )	Да (кофакторзависима) ? Нет Необратимое	? Да Да Обратимое (Ca <sup>2+</sup> )
<b>Регуляция активности:</b> при повышении Ca <sup>2+</sup> MeArg аутоингибирование (NO) внутриклеточное pH	Существенно Ингибирует Нет/да ?	Нет эффекта Ингибирует Нет ?	Существенно Ингибирует ? Модулируется

*Примечание.* IFN- $\gamma$ , LPS — липополисахарид; IL — интерлейкин; TGF- $\beta$  — трансформирующий  $\beta$ -фактор роста; TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухолей; MeArg — метил-L-аргинин.

с кальмодулином. Более 50% ее аминокислотной последовательности идентично редуктазе цитохрома P<sub>450</sub>. Регуляция этого фермента осуществляется при участии ионов Ca<sup>2+</sup>.

**NO-синтаза II типа** (макрофаги, индуцибельная) представляет собой гомодимер с молекулярной массой 130 кДа. Находится преимущественно в растворимой форме. В противоположность конститутивным ферментам она менее зависима от ионов Ca<sup>2+</sup> или кальмодулина. В норме концентрация NO-синтазы II типа очень низка, однако ряд агентов индуцируют ее образование в высоких концентрациях (табл. 3). Поскольку она не нуждается в Ca<sup>2+</sup>, то фермент может поддерживать высокую активность в течение нескольких дней.

Таблица 3

Агенты, влияющие на экспрессию индуцибельной NO-синтазы [27, 46]

Индукторы	Активаторы	Ингибиторы
IL-1 $\beta$	cAMP	TGF $\beta$
TNF- $\alpha$	EGF	PDGF
IFN- $\gamma$	Basic FGF	IGF
LPS	Плазмин	Тромбин
		Дексаметазон, гидрокортизон
		SNAP
		HGF
		Белок p53

*Примечание.* IL-1 $\beta$  — интерлейкин 1 $\beta$ ; TGF — трансформирующий  $\beta$ -фактор роста; PDGF — ростовой фактор тромбоцитов; IFN- $\gamma$  — интерферон  $\gamma$ ; FGF — ростовой фактор фибробластов; IGF — инсулинподобный фактор роста; LPS-бактериальный липополисахарид; EGF — эпидермальный ростковый фактор; HGF — фактор роста гепатоцитов; SNAP — S-нитрозо-N-ацетил-DL-пеницилламин.

**NO-синтаза III типа** (эндотелий клеток, конститутивная) с молекулярной массой 133 кДа. Она так же, как и NO-синтаза I типа, характеризуется обратимым связыванием с кальмодулином и активность ее зависит от внутриклеточной концентрации ионов Ca<sup>2+</sup>. Основные различия NO-синтазы III типа от NO-синтазы I типа — на N-конце белковой молекулы. Она может находиться как в растворимой, так и в мембранно-связанной форме.

COOH — терминальные концы всех NO-синтаз содержат локусы для связывания NADPH, FAD и FMN, идентичные для NADPH-цитохром P<sub>450</sub>-редуктазы. Регуляторный домен включает кальмодулин-связывающий участок [46].

### Механизм образования NO при участии NO-синтаз

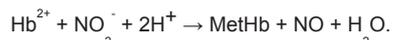
Точные данные о механизме образования NO из L-аргинина до сих пор отсутствуют. Предложена схема образования NO, N<sup>o</sup>-гидрокси-L-аргинина, цитруллина и NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub> в ходе NO-синтазной реакции. При этом, кроме L-аргинина, требуются восстановленный NADPH и тетрагидробиоптерин (BH<sub>4</sub>), ФАД и ФМН. Ингибиторами NO-синтаз являются амино-, нитро- и метильные производные L-аргинина [47]. При очень низкой концентрации BH<sub>4</sub> (<<10<sup>-9</sup>M) продуцируется O<sub>2</sub><sup>•-</sup>; 10<sup>-6</sup> до 10<sup>-9</sup>M-ONOO<sup>-</sup> (пероксинитрит), а при очень высокой концентрации (>>10<sup>-6</sup>M) — NO [6].

Следует также особо отметить, что молекулярный кислород используется как для образования NO, так и L-цитруллина. Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные позволяют сделать вывод, что **NO-синтазный механизм образования NO — это синтез NO в присутствии кислорода**. При дефиците последнего (например, при гипоксии/ишемии) роль NO-синтазного механизма может снижаться.

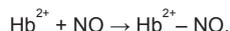
I и III типы NO-синтазы экспрессируются постоянно и их активность регулируется концентрациями  $\text{Ca}^{2+}$ . Они в основном генерируют NO. Образовавшийся NO за несколько секунд может окисляться в нитрит и нитрат ( $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) [22]. При снижении концентрации L-аргинина I тип (но не II тип) легко переходит к образованию  $\text{O}_2^-$  вместо оксида азота [6].

Каким образом происходит восстановление нитратов и нитритов до оксида азота в организме человека? Однозначного ответа на этот вопрос пока нет. Известно, что через 1 ч после поступления нитритов в дозе 5 мг/100 г массы тела образуется около 60% MetHb от общего содержания Hb в крови животных. При этом около 10—15% составляют Hb-NO-комплексы. Содержание Hb в крови млекопитающих, как известно, в норме колеблется в пределах 110—160 г/л, что составляет около  $2 \times 10^{-3}$  М. Поэтому 10—15% Hb-NO-комплексов будут составлять  $2\text{—}3 \times 10^{-4}$  М. Сравнивая стационарную концентрацию NO, образующейся при функционировании NO-синтаз (10—100 нмоль), становится понятным, что эта концентрация ( $10^{-7}\text{—}10^{-8}$  М) на 3—4 порядка ниже той, которая может появляться в результате восстановления  $\text{NO}_2^-$  в NO в организме млекопитающих. Учитывая столь высокую нитритредуктазную активность в организме млекопитающих по сравнению с NO-синтазной активностью можно предположить о ее существенной роли в реакции образования оксида азота в организме человека.

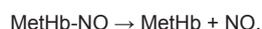
Имеется следующее объяснение механизма восстановления  $\text{NO}_2^-$  в NO у животных. В опытах *in vitro* установлено, что после поступления в кровь  $\text{NO}_2^-$  быстро проникает через эритроцитарные мембраны, образуя высокий уровень метгемоглобина (10—45%). Одновременно с окислением Hb наблюдается образование Hb-NO-комплексов. Каким образом осуществляется превращение  $\text{NO}_2^-$  в NO? В отсутствие кислорода концентрация Hb-NO-комплексов, образующихся в присутствии  $\text{NO}_2^-$  в течение первого часа, по крайней мере, на порядок выше концентрации этих же комплексов, образующихся в присутствии  $\text{O}_2$ . При взаимодействии  $\text{NO}_2^-$  с дезоксиHb последний окисляется в MetHb, а  $\text{NO}_2^-$  восстанавливается в NO [17]:



Взаимодействуя с восстановленным гемоглобином, NO образует стабильные Hb-NO-комплексы:



Комплексы MetHb с NO нестабильны и поэтому легко распадаются:



Образование  $\text{O}_2^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  и других активных форм кислорода может явиться причиной окисления NO в  $\text{NO}_2^-$  и  $\text{NO}_3^-$ .

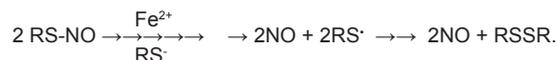
Переводить  $\text{NO}_2^-$  в NO может лишь восстановленный Hb. Поэтому системы, участвующие в этом, играют важную роль в нитритредуктазной реакции. В настоящее время известны ферментативные системы восстановления MetHb (NADH-, и NADPH-зависимая MetHb-редуктазы) и неферментативные (аскорбиновая кислота и восстановленный глутатион). Наиболее мощная из них — NADH-зависимая MetHb-редуктаза [10]. Показано, что метаболизм нитроглицерина [17] и нитропрussa натрия [41] с высвобождением NO в основном осуществляется в печени млекопитающих при участии цитохрома P<sub>450</sub>.

NO может генерироваться в ишемическом сердце и прямым восстановлением нитрита в NO при понижении рН среды и высоком уровне восстановления. Указанный путь не блокируется ингибиторами NO-синтазы и он все более преобладает при прогрессировании ишемии с переходом ее в некроз. Этот ферментнезависимый механизм формирования NO повреждает миокард с потерей контрактильной функции и имеет важное значение в патогенезе гибели тканей [50].

Нитраты и нитриты в организме человека могут восстанавливаться микроорганизмами до оксида азота в ротовой полости, в желудочном содержимом и в кишечнике [19].

NO оказывает как аутокринное, так и паракринное действие, т.е. будучи синтезирован в каких-либо клетках, он способен влиять на метаболические процессы как в самих этих клетках, так и в расположенных по соседству. Это означает, что молекулы NO, несмотря на свою высокую химическую активность, способны транспортироваться на расстояния, превышающие в несколько раз клеточные размеры и дальше в виде стабильных переносчиков NO — динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) с тиолсодержащими лигандами и S-нитрозотиолов (RS-NO) [2].

Распад RS-NO катализируется железом и завершается высвобождением в растворе нейтральных молекул NO и накоплением в нем дисульфидов при физиологическом рН:



Таким образом, обладая нитритредуктазной и NO-связывающей способностью организм человека, по-видимому, с помощью Hb может доставлять NO на большие расстояния независимо от места образования. Возможно оксид азота в организме может также транспортироваться в виде S-нитрозотиолов и динитрозильных комплексов железа.

### Эффекты оксида азота

Оксид азота в норме осуществляет регуляцию внутри- и межклеточных процессов, что представляет интерес для медиков самых различных специальностей.

**Нервная система.** В мозге NO выполняет не только функцию вторичного мессенджера в процессах внутриклеточной сигнализации, но и участвует как нейромедиатор в межклеточной сигнализации, функционально соединяя постсинаптический и пресинаптический нейроны. Наибольшая активность NO-синтазы выявлена в мозжечке, более низкая в гипоталамусе, среднем мозге, стриатуме, коре, гиппокампе и продолговатом мозге. По эфферентным нервам этот агент регулирует деятельность органов желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочеполовой системы. Считается, что оксид азота участвует в патогенезе болезни Паркинсона, так как его уровень в мозге при этой патологии увеличивается [36].

**Онкология.** С одной стороны, NO является предшественником канцерогенных N-нитрозосоединений, а с другой — участвует вместе с ростстимулирующими факторами, тирозинкиназой,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обменником, вторичными мессенджерами (цАМФ, цГМФ, инозитол-1,4,5-трифосфатом, диацилглицеролом, арахидоновой кислотой и циклической ADP-рибозой) в регуляции  $\text{Ca}^{2+}$ -мобилизующей системы внутриклеточной передачи

сигнала и в процессах деления клеток. Кроме того, NO выделяется из соединений, обладающих противоопухолевой активностью, например, нитрофуранов и нитроимидазолов [4, 25]. NO повышает радиочувствительность опухолевых тканей. Это связано с тем, что углеродные радикалы, образующиеся при действии ионизирующей радиации на ДНК в присутствии NO, реагируют с атомами водорода соседних белков, что облегчает репарацию ДНК [3].

**Желудочно-кишечный тракт.** NO расслабляет гладкие мышцы не только в стенке сосудов, но и желудочно-кишечного тракта [11]. При ряде физиологических и патологических воздействий, влияющих на печень, включая септический и геморрагический шок, в гепатоцитах экспрессируется ген II типа синтазы. Она тормозится стероидами (дексаметазон и гидрокортизон), донором NO — S-нитрозо-N-ацетил-DL-пеницилламином (SNAP), митогенными факторами гепатоцитов — фактором роста гепатоцитов (HGF), эпидермальным фактором роста (EGF) и трансформирующим ростовым фактором TGF- $\beta$ , белком p53, тепловым шоком. Индуцированный в печени синтез оксида азота существенным образом влияет на функции гепатоцитов, повышая устойчивость их к сепсису и ишемии-реперфузии. Блокирование II типа синтазы ингибиторами резко усиливает повреждение печени. В ответ на ЛПС, препараты убитых бактерий *Corynebacterium parvum*, IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$ , простагландины и активаторы протеинкиназы C, такие как форболовые эфиры и ионофор Ca<sup>2+</sup> — Ф23187 клетки печени интенсивно синтезируют II тип синтазы. При этом образуется значительное количество NO<sub>2</sub><sup>-</sup> и NO<sub>3</sub><sup>-</sup> [4, 22].

При циррозе печени усилена продукция NO. Об этом свидетельствует повышение уровня NO<sub>3</sub><sup>-</sup> и цГМФ в моче этих пациентов. При этом имеется прямая корреляция между выраженностью гемодинамических изменений и накоплением NO<sub>3</sub><sup>-</sup> [24].

Методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) изучена роль кишечной микрофлоры (*B. bifidum*, *Lactobacillus* и *E. coli*) в синтезе Гем-NO *in vitro*. Из фекалий выделялись чистые культуры. Гем-NO устанавливался по характерному сигналу ЭПР [18], который появлялся при наличии *B. bifidum* и *Lactobacillus* [45].

**Воспаление.** Активация макрофагов и нейтрофилов сопровождается усиленным синтезом NO, коррелирующим с их цитостатическим и цитотоксическим действием [8, 32]. Антимикробное действие NO вызвано блокадой синтеза ДНК, ингибированием РНКазы и инактивированием внутриклеточных железосерных белков путем их S-нитрозилирования. Также оно обусловлено образованием в присутствии кислорода пероксинитрита, напрямую оказывающего цитотоксическое действие, или распадаясь на N<sub>2</sub>O и HO<sup>•</sup> [12, 31].

**Система органов дыхания.** Изучается эффективность ингаляции NO у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями легких, которым сопутствует легочная гипертензия [2, 35]. Показаны защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии и роль оксида азота в этих процессах [14]. Исследовано влияние гормона роста на уровень оксида азота и фибрирование цист в легочной ткани [30]. Много внимания уделяется оксиду азота при бронхиальной астме [43].

**Мочеполовая система.** В спектре ЭПР перитонеального экссудата и интестинального содержимого регистрируется сигнал Гем-NO. Через 4—5 сут у больных со среднетяжелым и тяжелым течением перитонита

уровень его снижается, а у больных с крайне тяжелым — повышается [47].

Уровень оксида азота в крови пациентов с болезнью Берже (разновидность хронического гломерулонефрита) существенно увеличивается после введения изосорбид-5-мононитрата. При этом существенно снижается протеинурия и фильтрация в сравнении с базальным уровнем [43].

Показано участие оксида азота при формировании интерстициальных циститов [33].

**Сердечно-сосудистая система.** Оксид азота регулирует тонус кровеносных сосудов как антагонист адренергической нервной системы, участвует в синтезе «белков теплового шока» HSP-70, обладающих протекторными свойствами при ишемии сердца, тормозит агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов. Сосудорасширяющее действие оксида азота связано с активацией гуанилатциклазы и с накоплением цГМФ. Последний активирует цГМФ-зависимую протеинкиназу, а также Ca<sup>2+</sup>-АТФазу, участвующую в дефосфорилировании легких цепей миозина. Это приводит к выходу Ca<sup>2+</sup> из мышечных клеток и в конечном итоге — к вазодилатации [20].

Антиагрегационное действие оксида азота обусловлено ингибированием цГМФ освобождения арахидоновой кислоты и тем самым предупреждения образования тромбоксанов A<sub>2</sub> и B<sub>2</sub>, стимулирующих накопление Ca<sup>2+</sup>. цГМФ также снижает синтез 1,2-диацилглицерина — сильного активатора протеинкиназы C и уменьшает уровень инозитолтрифосфата, тормозящего накопление Ca<sup>2+</sup>. Таким образом, цГМФ предотвращает распад фосфолипидов (в том числе и фосфолипидов иноzitола) и ингибирует агрегацию и активацию тромбоцитов через общий механизм торможения накопления Ca<sup>2+</sup> [21].

Индукция II типа синтазы характерна для шоков различного генеза (теплового, септического, кардиогенного, анафилактического и геморрагического), деэндотелизации (ангиопластика) и атеросклероза. Условия, при которых NO меняет свои вазопротекторные свойства (вазодилатация, ингибирование адгезии и агрегации тромбоцитов и лейкоцитов) на токсические, зависят не только от уровня NO в ткани, но и от локальной концентрации тиолов, аскорбиновой кислоты, переходных металлов и, возможно, других соединений, реагирующих с NO. Избирательными ингибиторами синтазы II типа являются N<sup>G</sup>-иминоэтил-L-лизин, 2-амино-4-метилпиридин, хелаторы железа и метиленовый синий [24].

Недостаточному образованию NO придают определенное значение в патогенезе атеросклероза [5], сахарного диабета [1], инфаркта миокарда [7, 37], артериальной гипертензии [29] и других заболеваний [26, 28, 42], сопровождающихся дисфункцией эндотелия. Показано, что введение предшественника NO L-аргинина приводит к нормализации АД у больных эссенциальной гипертензией. С другой стороны, введение ингибиторов синтеза NO здоровым добровольцам сопровождается значительным увеличением периферического сосудистого сопротивления [27].

Точный механизм коронарных спазмов остается до конца неизвестным. Интракоронарная инъекция ацетилхолина (АХ) вызывает коронарный спазм у пациентов со стенокардией Принцметала (СП), в то время как такая же процедура у молодых людей с нормальными коронарными артериями вызывает их вазодилатацию. Последняя при интактном эндотелии обусловлена выделением NO, сужение же кровеносных сосудов при

удаленном или поврежденном эндотелии объясняется прямым воздействием АХ на гладкие мышцы сосудов. В ответ на введение АХ в коронарных артериях пациентов с СП выделение эндотелиального NO в коронарных артериях недостаточно и артерия поэтому гиперчувствительна к нитрогазодилаторам [39].

При нестабильной стенокардии изучено влияние линсидомина (в/в 1 мг/ч в течение 72 ч) на состояние пациентов. Линсидомин, как и молсидомин, принадлежит к группе сиднониминов и освобождает NO без каталитического включения тиолов [34].

Исследован эффект ингибирования синтеза оксида азота при введении N<sup>G</sup>-monomethyl-L-arginine (L-NMMA) в дозе 16 мкмоль/мин в течение 4 мин в эпикардальную артерию у пациентов со стабильной стенокардией. При этом суживается только дистальная часть артерии, но не проксимальная [48].

Методом ЭПР оценена динамика нитратвосстанавливающей способности слюны больных ИБС, получающих нитраты пролонгированного действия и у здоровых доноров. Как у больных, так и у здоровых лиц с течением времени содержание NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в слюне увеличивалось. У больных ИБС оно оказалось максимальным через 140 мин, а у здоровых лиц — через 100 мин. Статистически значимое увеличение концентрации нитрита по сравнению с исходным в обеих группах наблюдалось через 40 мин. Таким образом, эти данные указывают, что нитратвосстанавливающая способность слюны у больных ИБС повышена [18].

Некоторые микроорганизмы желудочно-кишечного тракта восстанавливают нитраты и нитриты до оксида азота и участвуют в синтезе гем-NO. Последний выводится с калом, в котором и регистрируется методом ЭПР. Удаление части нитратов из кишечника в виде гем-NO, по-видимому, является одним из факторов возникновения толерантности к нитратам у больных ИБС [18].

Обзор данных литературы свидетельствует о том, что электронно-транспортные цепи митохондрий и эндоплазматического ретикулаума клеток млекопитающих могут использоваться в качестве терминальных акцепторов электронов как O<sub>2</sub>, так и NO<sub>2</sub><sup>-</sup> [17]. Дефицит кислорода, по-видимому, является тем сигналом, который вызывает переход клеток на нитратно/нитритное дыхание. Какие же биохимические структуры в клетках первыми начинают реагировать на наличие или отсутствие кислорода в клетке? Очевидно, гемсодержащие белки, взаимодействующие с кислородом, — цитохромоксидаза, цитохром P<sub>450</sub>, Hb и Mb. Именно они могут претендовать на роль сенсорных элементов, определяющих степень гипоксии или кислородного обеспечения клеток. По-видимому, эти же белки могут осуществлять и функцию триггеров, переводящих клетки на режим нитратно/нитритного дыхания. Причем, в этом режиме активность цитохромоксидазы и цитохрома P<sub>450</sub> возрастают [13]. Причина последнего в условиях дефицита кислорода была бы совершенно неясной, если бы NO<sub>2</sub><sup>-</sup> не могли бы акцептировать электроны с гемсодержащих белков.

Рассматривая NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в качестве альтернативных акцепторов электронов, естественно возникает вопрос: существуют ли доказательства того, что действительно нитриты могут защищать организм человека и животных от гипоксии? Более привычной является точка зрения, что нитриты, окисляя гемоглобин, сами могут являться причиной гипоксии (гемическая форма гипоксии). Однако традиционно снижение степени кислородного голодания миокарда связывают с сосудорасширяющим действием

этих веществ. Имеются данные о том, что L-аргинин может защищать животных от гипоксии и, таким образом, обладает противогипоксическим действием [27]. Поэтому эти данные служат доказательством о способности NO<sub>2</sub><sup>-</sup> защищать организм животных от гипоксии.

### Методы регистрации NO

NO регистрируется напрямую методом ЭПР путем улавливания его в виде нитрозильных комплексов или соединения гем-NO (Hb-NO) [3], либо по уровню нитратов и нитритов [9; 15]. В эксперименте внутриклеточная продукция NO в тканях изучается с использованием техники спиновой ловушки [43, 44, 46] и флуоресцентными метками [40].

Активность NO-синтазы определяется косвенно. Либо по генерации NO, образования ЦГМФ или ингибированием ее N<sup>G</sup>-monomethyl-L-arginine (L-NMMA) (для I и III типов) и 1400W (N-(3-(амино-метил)бензил)ацетамидин), специфичного для II типа [18, 46].

Суммируя вышеизложенное можно сделать вывод, что дальнейшее изучение роли NO в патогенезе заболеваний может привести к появлению новых терапевтических подходов и лекарственных препаратов в медицине.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь, И.А. Оксид азота и диабетические ангиопатии / Т.А. Бондарь, В.В. Климонтов, И.А. Поршенников // Сахарный диабет. — 1999. — № 4. — С. 1—3.
2. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований / А.Ф. Ванин // Биохимия. — 1998. — Вып. 7. — С. 867—869.
3. Винк, Д.А. Значение химических свойств оксида азота для лечения онкологических заболеваний / Д.А. Винк, Й. Водовоз, Дж.А. Кук [и др.] // Биохимия. — 1998. — Вып. 7. — С. 948—957.
4. Виноградов, Н.А. Многоликая окись азота / Н.А. Виноградов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1997. — № 2. — С. 6—11.
5. Голиков, П.П. Характер взаимосвязи оксида азота с ангиотензинпревращающим ферментом и малоновым диальдегидом у больных с атерогенным стенозом внутренней сонной артерии / П.П. Голиков, В.Л. Леманев, В.В. Ахметов // Клиническая медицина. — 2004. — № 7. — С. 15—19.
6. Горрен, А.К.Ф. Универсальная и комплексная энзимология синтазы оксида азота / А.К.Ф. Горрен, Б. Майер // Биохимия. — 1998. — Вып. 7. — С. 870—880.
7. Драпкина, О.М. Особенности синтеза оксида азота у больных инфарктом миокарда / О.М. Драпкина, О.О. Задорожная, В.Т. Ивашкин [и др.] // Клиническая медицина. — 2000. — № 3. — С. 19—23.
8. Звенигородская, Л.А. Оксид азота как маркер воспаления при стеатогепатите у больных с метаболическим синдромом / Л.А. Звенигородская, Т.В. Нилова // Рос. медицинский журнал. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 41—47.
9. Коробейникова, Э.М. Оценка состояния нитроксидергической вазорелаксации по содержанию нитратов в сыворотке крови больных ИБС / Э.М. Коробейникова, Ю.В. Кудревич // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 10. — С. 2—3.
10. Косьмицки, М. Нитраты при лечении коронарной болезни / М. Косьмицки, З. Садовски // Новости фармации и медицины. — 1996. — Т. 30, № 2—3 (156). — С. 54—60.
11. Лазебник, Л.Б. Роль NO в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2005. — № 2. — С. 4—11.
12. Львов, Н.П. Молибден в ассимиляции азота у растений и микроорганизмов / Н.П. Львов. — М., 1989. — 87 с.
13. Малышев, И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма / И.Ю. Малышев // Российский журнал гастроэнтерологии,

- гепатологии, колопроктологии. — 1997. — № 1. — С.49—55.
14. Манухина, Е.Б. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: Роль оксида азота / Е.Б. Манухина, Х.Ф. Дауни, Р.Т. Маллет, И.Ю. Малышев // Вестник Рос. АМН. — 2007. — № 2. — С.25—33.
  15. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Туманова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 6. — С.15—18.
  16. Пулатова, М.К. Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии / М.К. Пулатова, Г.Т. Рихирева, З.В. Куроптева. — М., 1989. — 232 с.
  17. Реутов, В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, У.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицын. — М., 1998. — 231 с.
  18. Сайфутдинов, Р.Г. Парамагнитные центры биологических жидкостей человека и их диагностическая и патогенетическая роль при некоторых заболеваниях внутренних органов: дис. ... докт. мед. наук / Р.Г. Сайфутдинов. — Иркутск, 1989. — 437 с.
  19. Сайфутдинов, Р.Г. Динамика НВС слюны / Р.Г. Сайфутдинов, А.В. Суханов // Пленум НОГ России. — Ростов н/Д., 1995. — С.52—53.
  20. Северина, И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота / И.С. Северина // Биохимия. — 1998. — Вып. 7. — С.939—947.
  21. Седов, К.Р. Метод электронного парамагнитного резонанса в клинике внутренних заболеваний / К.Р. Седов, Р.Г. Сайфутдинов. — Иркутск, 1993. — 156 с.
  22. Стокле, Ж.К. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов / Ж.К. Стокле, Р. Андрианци-тохайна, А.Л. Клещев // Биохимия. — 1998. — Вып. 7. — С.976—983.
  23. Титов, В.Н. Оксид азота в реакции эндотелийзависимой вазодилатации. Основы единения эндотелия и гладкомышечных клеток в паракринной регуляции метаболизма / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 2. — С.23—39.
  24. Тэйлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х. Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. — 1998. — Вып. 7. — С.905—923.
  25. Шубин, В.Е. Исследование методом ЭПР образования окиси азота при восстановлении нитрофуранов и нитроимидазолов. I. Растворы гемоглобина / В.Е. Шубин, З.В. Куроптева // Studia biophysica. — 1983. — Vol. 97, № 2. — P.157—164.
  26. Anderson, R.A. Nitric oxide-dependent human acrosomal loss induced by PPCM (SAMMA) and by nitric oxide donors occurs by independent pathways: basis for synthesis of an improved contraceptive microbicide / R.A. Anderson, K.A. Feathergill, S. Jain, A. Kronic // J. Androl. — 2009. — Vol. 30. — P.168—182.
  27. Anggard, E. Nitric oxide: mediator, murderer, and medicine / E. Anggard // Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P.1199—206.
  28. Fitzsimmons, R.J. A pulsing electric field (PEF) increases human chondrocyte proliferation through a transduction pathway involving nitric oxide signaling / R.J. Fitzsimmons, S.L. Gordon, J. Kronberg [et al.] // J. Orthop. Res. — 2008. — Vol. 26. — P.854—859.
  29. Garaliene, V. Endothelium and nitric oxide / V. Garaliene // Medicina. — 2008. — Vol. 44. — P.564—569.
  30. Grasemann, C. Effect of growth hormone therapy on nitric oxide formation in cystic fibrosis patients / C. Grasemann, F. Ratjen, D. Schnabel [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P.815—821.
  31. Huang, J. Role of redox signaling and poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase activation in vascular smooth muscle cell growth inhibition by nitric oxide and peroxynitrite / J. Huang, S.C. Lin, A. Nadershahi, S.W. Watts, R. Sarkar // J. Vasc. Surg. — 2008. — Vol. 47. — P.599—607.
  32. Karpuzoglu, E. Estrogen regulation of nitric oxide and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in immune cells: implications for immunity, autoimmune diseases, and apoptosis / E. Karpuzoglu, S.A. Ahmed // Nitric Oxide. — 2006. — Vol. 15. — P.177—86.
  33. Koskela, L.R. Localization and expression of inducible nitric oxide synthase in biopsies from patients with interstitial cystitis / L.R. Koskela, T. Thiel, I. Ehrén [et al.] // J. Urol. — 2008. — Vol. 180. — P.737—741.
  34. Kugiyama, K. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina / K. Kugiyama, H. Yasue, K. Okumura // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P.266—272.
  35. Mathru, M. Inhaled nitric oxide attenuates reperfusion inflammatory responses in humans / M. Mathru, R. Huda, D.R. Solanki [et al.] // Anesthesiology. — 2007. — Vol. 106. — P.275—282.
  36. Mishra, O.P. Nitric oxide-mediated mechanism of neuronal nitric oxide synthase and inducible nitric oxide synthase expression during hypoxia in the cerebral cortex of newborn piglets / O.P. Mishra, R. Mishra, Q.M. Ashraf, M. Delivoria-Papadopoulos // Neuroscience. — 2006. — Vol. 140. — P.857—863.
  37. Nagasaka, Y. Brief periods of nitric oxide inhalation protect against myocardial ischemia-reperfusion injury / Y. Nagasaka, B.O. Fernandez, M.F. Garcia-Saura [et al.] // Anesthesiology. — 2008. — Vol. 109. — P.675—682.
  38. Palmer, R.M.J. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor / R.M.J. Palmer, A.G. Ferrige, S. Moncada // Nature. — 1987. — Vol. 327. — P.524—526.
  39. Pronai, L. Investigation of the existence and biological role of L-arginine/nitric oxide pathway in human platelets by spin-trapping/EPR studies / L. Pronai, K. Ichimori, H. Nozaki [et al.] // Eur. J. Biochem. — 1991. — Vol. 202. — P.923—930.
  40. Ouyang, J. A novel fluorescent probe for the detection of nitric oxide in vitro and in vivo / J. Ouyang, H. Hong, C. Shen [et al.] // Free Radic. Biol. Med. — 2008. — Vol. 45. — P.1426—1436.
  41. Rao, D.N. Reductive metabolism of nitroprusside in rat hepatocytes and human erythrocytes / D.N. Rao, S. Elguindi, H.J. O'Brien // Arch. Biochem. Biophys. — 1991. — Vol. 286. — P.30—37.
  42. Rakshit, S. N-acetyl cysteine enhances imatinib-induced apoptosis of Bcr-Abl+ cells by endothelial nitric oxide synthase-mediated production of nitric oxide / S. Rakshit, J. Bagchi, L. Mandal [et al.] // Apoptosis. — 2009. — Vol. 14. — P.298—308.
  43. Roccatello, D. Isosorbide 5 mononitrate administration increases nitric oxide blood levels and reduces proteinuria in IgA glomerulonephritis patients with abnormal urinary endothelin/cyclic GMP ratio / D. Roccatello, G. Mengozzi, M. Ferro [et al.] // Clin. Nephrol. — 1995. — Vol. 44. — P.163—169.
  44. Saifutdinov, R.G. Methaemoglobin and Hem-NO of the intestinal content investigated by the method of ESR at the patients with the peritonitis / R.G. Saifutdinov, L.A. Sadochina, E.G. Grigorjev // The 2<sup>nd</sup> Asia-Pacific EPR/ESR Symposium Hangzhou. — China, 1999. — P.59.
  45. Saifutdinov, R.G. Participation of same bacteria of human intestinal microflora in the formation of nitric oxide haemoglobine in vitro / R.G. Saifutdinov, A.V. Sukhanov, K.V. Protasov // 2<sup>nd</sup> International Conference on Bioradicals and 5<sup>th</sup> International Workshop on ESR (EPR) Imaging and in vivo ESR Spectroscopy. — Yamagata (Japan), 1997. — P.56.
  46. Saifutdinov, R.G. Electron Pfrfmagnetic Resonance in Biochemistry and Medicine / R.G. Saifutdinov, L.I. Larina, T.I. Vakulskaia, M.G. Voronkov. — New York, 2000. — 268 с.
  47. Schmidt, H.H.H.W. The role of nitric oxide in physiology and pathophysiology / H.H.H.W. Schmidt, H. Hofmann, P. Ogilvie. — Springer, 1995. — P.75—86.
  48. Tayeh, M.A. Nitric oxide from L-arginine: A bioregulatory system / M.A. Tayeh, M.A. Marletta // Excerpta medica. — 1990. — P.183—188.
  49. Turner, S. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma / S. Turner // Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. — 2008. — Vol. 8. — P.70—76.
  50. Zweier, J.L. Enzyme-independent formation of nitric oxide in biological tissues / J.L. Zweier, P. Wang, A. Samouilov, P. Kuppusamy // Nat. Med. — 1995. — Vol. 1. — P.804—809.

## НАРКОЗАВИСИМОСТЬ И ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

### (обзор литературы)

**Рустэм Фидагиевич Хамитов, Ильшат Ганиевич Мустафин,**

**Ольга Леонидовна Пайкова**

*ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»,*

*кафедра внутренних болезней № 2, кафедра биохимии*

*МУЗ «16-я городская больница» УЗ г. Казани*

**Реферат.** Наркозависимость является серьезной медицинской и социальной проблемой в наши дни. Наиболее актуальной инфекционной патологией у наркозависимых являются вирусные гепатиты, ВИЧ, инфекционные эндокардиты и пневмонии. Эти заболевания у наркозависимых пациентов имеют клинико-иммунологические особенности. Актуальны дальнейшие исследования оптимизации своевременной диагностики и адекватной терапии инфекционной патологии у наркозависимых пациентов.

**Ключевые слова:** наркозависимость, вирусные гепатиты, ВИЧ, пневмонии.

## DRUG ADDICTION AND INFECTIOUS PATHOLOGY: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS

### (literature review)

**R.F.Khamitov, I.G.Moustafin, O.L.Paicova**

*Kazan State Medical University, Department of Internal Diseases №2, Department of Biochemistry*

*16<sup>th</sup> City Hospital of Kazan*

**Abstract.** Drug addiction is a severe medical and social problem today. The viral hepatitis, HIV, infective endocarditis and pneumonia are the most actual infectious pathology of drug addicts. The diseases of these patients have their own clinical and immunological features. The further researches to optimization of well-timed diagnostics and adequate therapy of an infectious pathology are actual for drug addicts.

**Key words:** drug addiction, viral hepatitis, HIV, pneumonia.

**Н**аркомания в связи со значительной распространенностью и тяжестью медико-социальных последствий представляет серьезную угрозу здоровью населения. В настоящее время наркомания из разряда проблем отдельных государств перешла в общемировую. Человечество столкнулось с глобальной волной наркоагрессии. Особую обеспокоенность вызывает распространение наркомании среди молодежи: 2/3 наркоманов — это молодые люди в возрасте до 30 лет.

Появление контингентов лиц, употребляющих наркотические вещества, стало не только социальной, но и серьезной медицинской проблемой. Это связано, прежде всего, с резким изменением клинической и морфологической картины многих соматических (терапевтических и хирургических) заболеваний у хронических наркоманов [18].

По данным Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотиков (2005), в России насчитывается около 6 млн наркопотребителей, около 600 тыс. больных наркоманией [14]. Наркопотребителем является человек в случае эпизодического или умеренного употребления ряда веществ наркотического или стимулирующего действия [31]. По данным Министерства здравоохранения РФ, ежегодный прирост наркоманов среди взрослого населения составляет 50%, а среди подростков и молодежи — более 100%. Возрастной уровень приобщения к наркомании опустился с 18 — 19 лет до 13 — 14, а в отдельных случаях и до 8 лет. Доля женщин среди больных наркоманиями составляет 24%, что дает основание говорить о прямой угрозе

генотипу нации, поскольку поражение генетических структур женщины-матери ведет к рождению неполноценных детей.

В связи со значительным ростом наркомании особую актуальность в наше время приобретает проблема так называемых «шприцевых» инфекций, среди которых наиболее часто встречаются ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С, бактериальные гематогенные инфекции, вызывающие тяжелые септические осложнения — пневмонии, бактериальный эндокардит, септицемию [13].

Многие патологические процессы на фоне хронической наркотической интоксикации текут иначе, нежели при ее отсутствии [3].

Н.Г. Осташевская и А.А. Надточий, изучая висцеральную патологию у опийных наркоманов, установили, что в 60,9% секционных наблюдений непосредственной причиной их смерти явилось острое отравление опиатами, танатогенез которого определялся мозговой комой, параличом дыхательного центра. Смерть от острой сердечной недостаточности наступала при морфологических признаках токсической кардиомиопатии гипертрофически-дилатационного типа, выраженного отека и полнокровия легких. Острая сосудистая недостаточность как причина смерти отмечена при длительной интоксикации опиатами, обусловившей морфофункциональное ослабление коркового и мозгового слоя надпочечников. Во всех случаях имели место токсические гепатиты разной степени выраженности. Вирусный гепатит В встречался в 76% случаев. В 24,4% случаев была обнаружена гнойная пневмония [17].

В литературе описаны наблюдения гранулематоза внутренних органов, связанного с наличием в уличных наркотиках различных инородных примесей [15].

Негативное влияние употребления психотропных веществ на организм связано с увеличением у таких больных вероятности развития сопутствующей соматической патологии. Благодаря исследованиям клинического и экспериментального характера показано, что употребление опия и героина способствует развитию нейропатий, патологии печени, почек, сердечно-сосудистой системы, инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты, простудные заболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез, сальмонеллезная инфекция), а также других патологических изменений со стороны органов и систем [11, 27, 29, 33, 36].

О том, что для наркоманов характерна высокая частота инфекционных осложнений, обусловленная нарушениями иммунной и неспецифической защиты, известно давно и указывается во многих источниках литературы [1, 5, 11, 17, 22, 35, 48]. Показано, что в основе этих нарушений лежат изменения клеточного иммунитета и, прежде всего, функциональная недостаточность полиморфноядерных лейкоцитов и Т-лимфоцитов. С другой стороны, для больных наркоманиями в целом характерно повышение уровней сывороточных иммуноглобулинов, являющееся, по всей вероятности, следствием хронической антигенной стимуляции [6].

При наркомании возникают разнообразные висцеральные поражения, обусловленные как прямым токсическим действием опиатов на различные органы и ткани, так и связанные с нарушениями в нейроэндокринной регуляции гомеостаза и изменениями в системе иммунной и неспецифической защиты [24].

В настоящее время накоплен большой материал, свидетельствующий о грубых нарушениях иммунологической реактивности у больных, страдающих наркоманией. Регулярное употребление наркотических веществ приводит к серьезным сдвигам в иммунной системе человека, что подтверждается развитием в данных условиях иммунодефицитных состояний или дисфункциональных изменений различной степени выраженности [35, 40]. Последние зависят от длительности и дозы принимаемого наркотического вещества [11].

Длительное употребление опийных наркотоксинов приводит к формированию иммунодефицита, который сопровождается чрезвычайно высоким риском развития бактериальных инфекций, вызываемых как патогенной, так и оппортунистической микрофлорой, вирусных инфекций, течение которых у наркоманов нередко приобретает «фатальный характер» [39, 44]. Чаще всего причиной смерти наркоманов являются гноеродные инфекции, гепатиты и передозировка наркотика. В настоящее время в связи с массивной экспансией вируса иммунодефицита человека к этому списку прибавилась ВИЧ-инфекция, частота которой максимальна в среде наркоманов. В этом случае фактором риска является не только использование нестерильных шприцев и игл, но и особенности нарушений иммунитета, «облегчающие» инфицирование и способствующие более быстрому размножению вируса в организме, в частности CD4+ лимфоцитоз [48].

Несмотря на интенсивные исследования, механизмы нарушений неспецифических и специфических механизмов иммунитета при наркомании и при длительном введении экзогенных наркотоксинов экспериментальным животным до конца не ясен. Характер воздействия

наркотоксинов на иммунные процессы поливалентен и обусловлен как прямым воздействием на опиатэргические механизмы, так и опосредованным через ЦНС влиянием, в том числе так называемым «химическим стрессом» [22].

Большинство имеющихся в настоящее время сведений относительно иммуотропных эффектов наркотических и сильнодействующих веществ свидетельствуют об их ярко выраженном иммуносупрессивном действии. Так, В. Rouveix (1992) показал, что экзогенные опиаты в фармакологических концентрациях угнетают клеточный иммунитет, а именно, подавляют Т-зависимый антителогенез В-лимфоцитов, изменяют такие функции Т-клеток, как пролиферация, гиперчувствительность замедленного типа, снижают цитотоксическую активность НК-клеток. Кроме того, опиаты могут опосредованно влиять на клетки иммунной системы через действие на клетки центральной нервной системы, активируя нейроэндокринную систему с последующим увеличением в сыворотке крови уровня глюкокортикостероидов. С подобными изменениями можно связать повышенную чувствительность пациентов, употребляющих наркотики, к бактериальным и вирусным инфекциям [48]. Аналогичные данные были получены в ряде других исследований [34, 42, 45, 49, 50].

В последнее время появились сведения, что употребление наркотических веществ является основной причиной активации процессов апоптоза у наркоманов [11].

Определенные сведения имеются и относительно функционирования отдельных компонентов неспецифической резистентности, однако они касаются преимущественно характеристики функционирования клеток фагоцитарной системы и носят в основном экспериментальный характер. В частности, Т. J. Rogers и соавт. (2000) в условиях эксперимента показали, что опиаты супрессируют многие элементы иммунного ответа, включая антимикробную резистентность, продукцию антител, гиперчувствительность замедленного типа. По мнению авторов, фагоцитирующие клетки крови также могут быть подвержены действию опиатов, поскольку установлено снижение их способности продуцировать ИЛ-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли, а также поглотительной и переваривающей активности [47].

J. Luza (1992) изучал *in vitro* влияние морфина на фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов и моноцитов периферической крови крыс. Оказалось, что фагоцитарная активность полиморфноядерных лейкоцитов под влиянием морфина подавлялась на 14%, а моноцитов — на 17% от контрольного уровня [41].

Результаты клинической оценки функционального состояния отдельных компонентов неспецифической резистентности у наркозависимых до настоящего времени весьма немногочисленны. Т. К. Eisenstein и соавт. (1998) отмечают, что эффекты морфина на клетки иммунной системы сопряжены с супрессией основных типов клеток (НК-клетки, Т-клетки, В-клетки, макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты). Ответы Т-клеток, подавляемые морфином, включают ингибирование гиперчувствительности замедленного типа, цитотоксической активности, депрессию ответов на Т-клеточные антигены. В отношении клеток фагоцитарной системы показано ингибирование фагоцитоза, хемотаксиса, продукции интерлейкинов, генерации активных форм кислорода, продуктов арахидоновой кислоты. Вместе с тем данные, касающиеся прямых эффектов наркотиче-

ских веществ на клетки иммунной системы, практически отсутствуют [39].

Можно предположить о серьезных нарушениях функционального состояния компонентов неспецифической резистентности организма. Имеется достаточно большое число публикаций, свидетельствующих о повышении чувствительности организма, получавшего наркотические вещества, к гетерологичной инфекции. Наиболее распространенными инфекциями среди наркозависимых являются вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, частые простудные заболевания, туберкулез, пневмония. У таких пациентов чаще развиваются всевозможные септические состояния, а также инфекции желудочно-кишечного тракта (дизентерийные поражения, сальмонеллезная инфекция) и инфекции, вызываемые простейшими [11].

Таким образом, имеются многочисленные данные о разнообразных изменениях клеточного и гуморального иммунитета у людей, страдающих наркозависимостью, однако многие из них неоднозначны, разрознены и противоречивы. Чтобы практикующие врачи могли ориентироваться и трактовать те или иные сдвиги в иммунном статусе наркоманов, госпитализируемых с различной соматической и инфекционной патологией, при определении тактики ведения этих пациентов и прогнозе особенностей течения и исходов той или иной нозологии должно быть более четкое понимание клинико-иммунологических взаимосвязей, характерных для различных заболеваний наркотизированного организма. Особенную актуальность приобретают подобные исследования, в первую очередь, при пневмониях, так как именно они являются основной причиной госпитализации наркозависимых и характеризуются тяжелым течением, частым развитием осложнений, а также инфекционным эндокардите, сепсисе, вирусных гепатитах, ВИЧ-инфекции и сочетаниях этих нозологий.

Лица, употребляющие внутривенные наркотики, являются резервуаром возбудителей гепатитов В, С, D и ВИЧ-инфекции. Заражение вирусами гепатитов может привести к развитию острого гепатита с выраженной клинической картиной, бессимптомному носительству, хроническому течению заболевания [28].

При обследовании у 5—15% наркоманов обнаруживают HbsAg. Антитела к вирусу гепатита В имеют 40—60% обследованных, причем лишь треть из них указывают на перенесенный гепатит. Частота носительства вируса гепатита С и антител к нему среди потребителей наркотиков достигает 75—85%. С помощью ПЦР установлено, что из описанных субтипов вируса у наркоманов чаще встречается субтип 3а, тогда как в других группах риска на территории России регистрируются субтипы 1а и 1b. Наибольшая частота обнаружения анти-HCV (до 90%) отмечена у героино-вых наркоманов [12]. По данным мировой медицинской литературы, более половины потребителей наркотиков являются резервуаром нескольких вирусов в различных сочетаниях, наиболее распространено инфицирование HBV+HCV.

После заражения, которое обычно происходит в течение первого года внутривенного употребления наркотических препаратов, у трети развивается острый вирусный гепатит. Среди больных наркоманов, находящихся в инфекционных отделениях, у 40—60% диагностируется гепатит смешанной этиологии (В+С), у 30—40% — острый вирусный гепатит С, в 20—30% случаев — острый вирусный гепатит В [12].

Особенности течения гепатитов у наркоманов большинство исследователей связывают с токсическим воздействием препаратов на печень и изменениями иммунной системы. Вопрос о непосредственном поражении печени в результате введения наркотических веществ остается нерешенным. Доказательства прямого негативного воздействия наиболее часто употребляемых препаратов (кокаин, амфетамины, производные конопли) в настоящее время отсутствуют. Имеется ряд клинических данных, результатов исследования *in vitro* и экспериментальных моделей, которые указывают на развитие гепатита без холестаза (метадон, морфин, диазепам), гепатита с холестазом (мепробамат, фенобарбитал), некроза печени (диазепам, фенобарбитал, галотан). К факторам поражения печени при наркомании относятся алкоголизм, недостаточное питание, воздействие токсических примесей, которые остаются при кустарном производстве наркотиков. В ткани печени у наркоманов неоднократно находили волокна органических и неорганических соединений, тальк, молочный сахар и др. [12].

Течение вирусных гепатитов и их исход во многом связаны с нарушением иммунного ответа. Практически все наркотические вещества обладают в той или иной степени иммунодепрессивным действием. Наиболее выражен этот эффект у опиатов, которые являются «главными» наркотиками в России. Изменения иммунитета выражаются в снижении фагоцитарной активности лейкоцитов, уменьшении количества Т-лимфоцитов при нарушении соотношения клеток CD4/CD8, повышении уровня В-лимфоцитов. В остром периоде вирусных гепатитов у наркоманов регистрируется усиленная выработка сывороточных иммуноглобулинов, повышение в крови количества циркулирующих иммунных комплексов [12]. Все эти изменения иммунитета способствуют развитию хронического течения гепатитов В и С.

С другой стороны, важнейшим фактором, способствующим снижению иммунного ответа у больных вирусным гепатитом, является длительная контаминация крови бактериальной флорой в результате нестерильной техники внутривенных инъекций, приводящей к проникновению компонентов кожной или носоглоточной флоры, флоры инъекционного инструментария и наркотического сырья в мягкие ткани и кровотоки. В связи с этим можно предположить, что изменения антиэндоксинного и противомикробного иммунитета отражают общепатологические компенсаторные возможности иммунной системы, которые во многом определяют варианты течения различных заболеваний [28].

Внутривенные наркоманы — одна из основных групп риска заражения и передачи ВИЧ-инфекции. Клиническая картина ВИЧ в этой среде значительно отличается от картины ВИЧ у других пациентов. Например, наркозависимые мужчины, живущие с ВИЧ/СПИДом, практически не страдают саркомой Капоши, зато они гораздо чаще, чем остальные, находятся под угрозой смерти от бактериальной инфекции [25].

При изучении сочетающихся с ВИЧ заболеваний у многих наркозависимых часто обнаруживается герпетическая инфекция. *Herpes zoster* часто рассматривают как раннее проявление ослабления иммунитета. Исследование показало, что анализ на количество CD4 не особенно эффективен по той причине, что уровень бета-2 микроглобулина у всех потребителей наркотиков завышен [25].

Для исследования конкретных проявлений ВИЧ среди потребителей наркотиков была собрана обширная база данных. Наиболее часто встречаются: бактериальные инфекции, легочный туберкулез, заболевания, передающиеся половым путем, гепатит, саркома Капоши и лимфомы.

На ранних стадиях ВИЧ-инфекции, когда уровень и функция CD4-лимфоцитов относительно сохранены, у больных выявляют те же болезни легких, что и у остального населения. По мере нарастания иммунодефицита растет и частота патологии респираторного тракта преимущественно за счет условно-патогенных возбудителей, и на первое место выходят пневмоцистная пневмония и другие протозойные, грибковые, вирусные, микобактериальные, бактериальные поражения легких [21].

Инфраструктура легочной патологии у больных ВИЧ-инфекцией в России чаще представлена бактериальными пневмониями и бронхитами (41,5%), туберкулезом, частота пневмоцистной пневмонии снизилась [19]. Когда у потребителя инъекционных наркотиков развивается пневмония, скорее всего, это оказывается бактериальная пневмония или пневмония, связанная с туберкулезом, а не пневмоцистная пневмония [25].

Рост смертности от бактериальных пневмоний и других бактериальных инфекций среди инъекционных наркоманов с середины 80-х гг., зарегистрированный службами эпидемиологического надзора, связан именно с распространением *ВИЧ-инфекции*. Нередко ВИЧ-инфицированные инъекционные наркоманы умирают от гнойных инфекций еще до развития СПИДа. По данным проспективных исследований, риск бактериальной пневмонии и сепсиса у ВИЧ-инфицированных наркоманов, даже редко прибегающих к инъекциям, в 4—5 раз выше (до 10% в год), чем у неинфицированных [10].

Бактериальная пневмония у ВИЧ-инфицированных наблюдается чаще, чем у остального населения, и подобно пневмоцистной пневмонии оставляет после себя рубцы в легких. Это нередко приводит к рестриктивным нарушениям дыхания, которые сохраняются годами [32].

Бактериальная пневмония встречается на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, однако по мере усугубления иммунодефицита ее риск возрастает. Заболевание бактериальной пневмонией значительно ухудшает долгосрочный прогноз [46]. Поэтому бактериальная пневмония, возникающая чаще одного раза в год, считается СПИД-индикаторным заболеванием. Внедрение в клиническую практику ВААРТ (высокоактивной антиретровирусной терапии) привело к значительному уменьшению частоты бактериальной пневмонии [32].

Бактериальные пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных часто сопровождаются бактериемией и могут рецидивировать даже после адекватной терапии. Наиболее часто возбудителями оказываются пневмококки и *Haemophilus influenzae*. На фоне ВИЧ-инфекции чаще, чем при нормальном иммунитете, высеваются *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на поздних стадиях, когда количество лимфоцитов CD4 не превышает 100 мкл, еще и *Pseudomonas spp.* При наличии в легких медленно увеличивающегося инфильтрата с полостью распада следует заподозрить редко встречающуюся инфекцию, вызываемую *Rhodococcus equi*, и легочный нокардиоз. У 10—30% больных выявляется несколько возбудителей пневмонии, причем одним из них может быть *Pneumocystis jiroveci*, что затрудняет диагностику [43]. Нередки нозокомиальные пневмонии,

так как частые госпитализации увеличивают риск инфицирования *S.aureus*, *P.aeruginosa* и кишечной грамотрицательной флорой.

Таким образом, в патологии легких у больных ВИЧ-инфекцией преобладают бактериальные пневмонии различного генеза, но пневмококковая пневмония встречается в 5 раз чаще, чем в остальной популяции населения [32].

Увеличение доли наркоманов среди больных внебольничной пневмонией делает необходимым проявление настороженности по отношению к СПИД-маркерной легочной патологии, а именно, к пневмоцистной пневмонии. Скрининговые факторы: непонятная гипертермия более 2 нед, орофарингеальный кандидоз, снижение количества CD4-клеток менее 200 в мкл. Важным показателем для оценки тяжести состояния таких больных наряду с общепринятыми критериями (PaO<sub>2</sub>, размер инфильтрата, плевральный выпот, гемодинамические параметры, внелегочные проявления, спутанность сознания) является также количество лимфоцитов CD4. Снижение его до уровня менее 100 в мкл сопровождается шестикратным увеличением летальности. Поэтому, оценивая состояние ВИЧ-инфицированных с пневмонией, не следует полагаться на критерии риска, принятые для больных с нормальным иммунитетом. Таких больных целесообразно госпитализировать и при менее выраженной клинической картине [38].

Среди респираторной патологии вирусного генеза у больных ВИЧ-инфекцией чаще выявляется диссеминированная цитомегаловирусная инфекция. На фоне пневмонии она может проявляться в виде хориоретинита, энцефалита, эзофагита, гепатита, колита и поражения надпочечников [32]. Клинические и рентгенологические признаки ЦМВ-пневмонии не специфичны.

Пневмония — главная причина (38%) поступлений инъекционных наркоманов с лихорадкой в приемные отделения [10], в связи с чем необходимо своевременно диагностировать и начинать адекватную терапию для предотвращения развития тяжелых осложнений, так часто встречающихся у этой группы больных. Важно знать особенности течения (в том числе, клинико-иммунологические) пневмоний у больных, страдающих наркозависимостью, и методологию обследования и лечения при данной патологии, учитывая наличие у этой группы пациентов частой сопутствующей патологии — ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов.

Внебольничные пневмонии у инъекционных наркоманов, так же как и на фоне ВИЧ-инфекции, вызваны в большинстве случаев *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [10].

К пневмониям у наркоманов, кроме вторичного иммунодефицита, предрасполагают:

- аспирация желудочного содержимого при передозировке наркотика;
- нарушение защитных механизмов легких *опиоидами* (в том числе, подавление кашлевого рефлекса);
- гиповентиляция вследствие угнетения дыхания, *курение* [10].

ВИЧ-инфекция повышает риск пневмонии значительно больше, чем все указанные факторы.

Клиническая картина, диагностика и лечение бактериальной пневмонии у инъекционных наркоманов не всегда специфичны и дифференцировать ее приходится с большим числом заболеваний. Типичные симптомы — *лихорадка, кашель с мокротой, боль в груди, ограниченное затемнение легочного поля, соот-*

ветствующее пораженному сегменту или доле, склонность к формированию множественных тонкостенных полостей деструкции [10].

Тяжелое течение внебольничной пневмонии у наркозависимых пациентов наблюдается при более длительном стаже употреблении наркотических веществ (более 2,5 лет), более позднем обращении за медицинской помощью. При тяжелом течении внебольничной пневмонии у наркоманов деструкция легочной ткани отмечается в 62% случаев, чаще при сопутствующей ВИЧ-инфекции [8].

Е.В. Шиловой (2005) были рассмотрены особенности клиники и лечения тяжелой пневмонии и сепсиса у наркоманов. Ею отмечено, что течение пневмонии у них более тяжелое, сопровождается признаками наркотической абстиненции, часто развиваются плевральные осложнения, инфекционный эндокардит с поражением трехстворчатого клапана, печеночная недостаточность, тромбоцитопения. Особенностью рентгенологической картины является формирование сливных множественных двухсторонних субплевральных очагов. Из возбудителей преобладали стафилококки, чувствительные к цефалоспорином 3—4-го поколений и фторхинолонам. Показатель оксациллинорезистентности составил 19%. Отмечено, что в 55,6% случаев стартовая антибактериальная терапия была неадекватной [31].

При внебольничной пневмонии у лиц, страдающих наркотической зависимостью, увеличивается активность элиминационных механизмов в ходе иммунного ответа (фагоцитарная активность, миелопероксидаза, фибронектин) и гуморальных факторов иммунитета, отмечается неполноценность клеточного иммунного ответа (изменение синтеза провоспалительных цитокинов). Снижение в сыворотке крови концентрации интерферонов у данной категории пациентов связано с функциональной неполноценностью системы Th-1-лимфоцитов, на которые оказывают непосредственное влияние наркотические вещества. С другой стороны, у пациентов может быть снижение уровня Th-1-клеток в связи с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [8].

В 10—16% случаев госпитализированных наркозависимых больных имеет место инфекционный эндокардит, ответственный за смертельный исход в 2—8%. Обычно болезнь протекает остро, начальным проявлением является персистирующая лихорадка, в дебюте часты легочные проявления в виде множественных септических эмболий с клиникой ТЭЛА (65%), инфаркт-пневмонитов (61%), абсцессов легких (12—19%) и плевритов [16]. У половины больных главными жалобами, помимо лихорадки, являются кашель, торакалгии, кровохарканье. Клиническое течение инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных наркозависимых пациентов характеризуется длительной фебрильной лихорадкой, нерассасывающимися воспалительными инфильтратами легких, развитием полиорганной недостаточности, выраженной нейтро- и лимфопенией [10, 16]. Под воздействием антибактериальной терапии клиника инфекционного эндокардита нередко бывает стертой, с незначительными инфекционно-токсическими проявлениями, более выраженными признаками иммуновоспалительных реакций.

Септическая пневмония при парентеральной наркомании характеризуется частыми плевральными осложнениями (73% случаев), развитием инфекционного эндокардита с формированием порока трикуспидального клапана (в 30% случаев), более частым поражением

печени, синдромом полиорганной недостаточности (73% случаев), тромбоцитопенией, рентгенологическими особенностями — двусторонними, субплеврально расположенными, тонкостенными очагами деструкции, склонными к сливанию [8].

В заключение можно отметить, что имеются различные данные об иммунологических нарушениях у людей с наркозависимостью, в том числе страдающих вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией, пневмониями. При этом, что касается комбинированной патологии, многие из них неоднозначны и противоречивы. Нет четкой картины взаимосвязей иммунного статуса и особенностей клинической картины у наркозависимых больных с пневмониями при присоединении ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Для врачебной практики актуальны результаты дальнейших исследований этиологии и клинико-иммунологических особенностей пневмоний у данной, все более увеличивающейся категории молодых пациентов с целью оптимизации существующих подходов к диагностике и адекватному лечению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акперов, Э.К. Состояние факторов неспецифической иммунологической резистентности у лиц, употребляющих опиум и героин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.К. Акперов. — СПб., 2005. — 20 с.
2. Баширова, Д.К. Влияние стажа наркомании на течение и прогноз ВИЧ-инфекции / Д.К. Баширова, В.Р. Хабирова, И.М. Хаертынова // Казан. мед. журнал. — 2004. — Т. 85, № 3. — С. 177—179.
3. Богомолов, Д.В. О целесообразности выделения понятия отечной фибринозно-геморрагической пневмонии при наркомании / Д.В. Богомолов // Альманах судебной медицины. — 2001. — № 1. — С. 24—27.
4. Витковский, Ю.А. Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при пневмонии / Ю.А. Витковский, Ю.В. Голодных, Б.И. Кузник [и др.] // Терапевтический архив. — 2009. — № 3. — С. 40—43.
5. Вырупаев, К.В. Особенности иммунитета и гемостаза у больных опиумной наркоманией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.В. Вырупаев. — Чита, 2000. — 27 с.
6. Гамалея, Н.Б. Особенности гуморального иммунитета у больных наркоманиями / Н.Б. Гамалея // Вопросы наркологии. — 1990. — № 2. — С. 15—19.
7. Жестков, А.В. Опыт лечения бронхолегочной патологии у больных с наркотической и алкогольной зависимостью в Самаре / А.В. Жестков // Диагностика и лечение бронхолегочной патологии у больных с наркотической и алкогольной зависимостью. — Челябинск, 2008. — (Электронное издание ООО Издат. дом «МедМатрикс»).
8. Жестков, А.В. Пневмонии при вторичных иммунодефицитных состояниях: особенности гуморальных факторов / А.В. Жестков, М.С. Устинов, И.Ю. Гемелюк [и др.] // Вестник СамГУ. — 2005. — № 3(37). — С. 196—199. — (Естественнонаучная серия).
9. Ивашкин, В.Т. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С / В.Т. Ивашкин, С.Н. Маммаев, Е.А. Лукина [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — № 3. — С. 24—29.
10. Игнатова, Г.Л. Клиническая картина и особенности бронхолегочной патологии у больных с наркотической и алкогольной зависимостью / Г.Л. Игнатова // Диагностика и лечение бронхолегочной патологии у больных с наркотической и алкогольной зависимостью. — Челябинск, 2008. — (Электронное издание ООО Издат. дом «МедМатрикс»).
11. Иммунонаркологи / под ред. В.Н. Цыгана, П.Д. Шабанова. — СПб.: ВМедА, 2008. — 224 с.
12. Кожевникова, Г.М. Вирусные гепатиты у наркоманов / Г.М. Кожевникова, Н.Д. Юшук // Лечащий врач. — 1998. — № 4. — С. 32—36.

13. Медицинская микробиология / гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев.—М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. — С.232—236.
14. Менделевич, В.Д. Наркомания и наркология в России в зеркале общественного мнения и профессионального анализа / В.Д. Менделевич. — Казань: Медицина, 2006. — 260 с.
15. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине / под ред. Ю.И. Пиголкина. — М., 2004. — 156 с.
16. Николаевский, Е.Н. Современные аспекты клинко-морфологической картины острого и подострого инфекционного эндокардита / Е.Н. Николаевский, Г.Г. Хубулава, Г.Х. Аврам [и др.] // Клиническая медицина. — 2007. — Т.85, № 4. — С.27—30.
17. Осташевская, Н.Г. К вопросу о висцеральной патологии при наркомании кустарными препаратами опия / Н.Г. Осташевская, А.А. Надточий // Алкоголизм и неалкогольные токсикомании. Наркомании и токсикомании. Республиканский сборник научных трудов / под ред. И.Н. Пятницкой. — М.: 2-й МОЛГМИ им. И.Н. Пирогова, 1987. — С.94—97.
18. Пиголкин, Ю.И. Особенности морфологических изменений в легких при хронической наркомании / Ю.И. Пиголкин, А.Б. Гасанов // Судебно-медицинская экспертиза. — Т.49, № 4. — С.6—10.
19. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева [и др.] — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. — 489 с.
20. Пятницкая, И.Н. Наркомания / И.Н. Пятницкая. — М.: Медицина, 1994. — 541 с.
21. Рахманова, А.Г. Инфекционные болезни: руководство для врачей общей практики / А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, В.Н. Пригожина. — СПб.: Питер, 2001. — 569 с.
22. Рисберг, В.Ю. Особенности иммунного статуса и апоптоз лимфоцитов при опийной наркомании: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Ю. Рисберг. — Уфа, 2002. — 27 с.
23. Рохлина, М.Л. Клинико-социальные последствия наркомании / М.Л. Рохлина, А.А. Козлов, И.Я. Катан // Вопросы наркологии. — 1998. — № 1. — С.11—20.
24. Рохлина, М.Л. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение / М.Л. Рохлина, А.А. Козлов. — М.: Изд-во «Анахарсис», 2001. — 208 с.
25. Селвин, П. ВИЧ и потребители наркотиков — особая клиническая картина: пер. с англ. / П. Селвин. — [www.afew.org](http://www.afew.org)
26. Селимова, Л.М. Эффект героинсодержащих субстанций на инфекционную активность вируса иммунодефицита человека типа 1 in vitro / Л.М. Селимова, Т.А. Ханина, Е.И. Казеннова [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2002. — Т.47, № 5. — С.16—20.
27. Селимова, Л.М. Эффект действия наркотиков на инфекционную активность HIV-1 / Л.М. Селимова, Т.А. Ханина, С.И. Сергеев [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2003. — Т.48, № 6. — С.21—25.
28. Фазульязнова, А.И. Клинико-диагностические особенности парентеральных и вирусных гепатитов у больных с наркотической интоксикацией и коррекция выявленных нарушений ксимедоном: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.И. Фазульязнова. — Уфа, 2002. — 27 с.
29. Чуйкова, К.И. Парентеральные вирусные гепатиты в Томске / К.И. Чуйкова, О.Г. Скрипник, Т.А. Ковалева // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 3. — С.8—10.
30. Шабанов, П.Д. Наркология: практическое руководство для врачей / П.Д. Шабанов. — М.: Гэотар-Мед, 2003. — 560 с.
31. Шилова, Е.В. Лечение септической пневмонии на фоне ангиогенного сепсиса, ассоциированного с парентеральной наркоманией / Е.В. Шилова, Т.И. Мартыненко // Проблемы клинической медицины. — 2005. — № 2. — С.54—60.
32. Эрис, С.Ф. ВИЧ-инфекция и заболевания дыхательных путей: пер. с англ. / С.Ф. Эрис, Б. Шаф. — [www.eurasiahealth.org](http://www.eurasiahealth.org)
33. Alonzo, N.C. Opioids, immunology, and host defenses of intravenous drug abusers / N.C. Alonzo, B.M. Bayer // Infect. Dis. Clin. North Amer. — 2002. — Vol.131, № 3. — P.345—356.
34. Bhat, R.S. Morphine-induced macrophage apoptosis: Oxidative stress and strategies for modulation / R.S. Bhat, M. Bhaskaran, A. Mongia [et al.] // J. Leukoc. Biol. — 2004. — Vol.75, №6. — P.1131—1138.
35. Biagini, R.E. Immunologic analyses of peripheral leukocytes from workers at an ethical narcotics manufacturing facility / R.E. Biagini, G.M. Henningsen, S.L. Klincewicz // Arch. Environ. Health. — 1995. — Vol.50, № 1. — P.7—12.
36. Blahoutova, V. Opioids and their immunomodulatory properties / V. Blahoutova, A. Zajicova, H. Wilczek, V. Holan // Cas. Lek. Cesk. — 2003. — Vol.142/ — P.244—247.
37. Carr, D.J. Exogenous and endogenous opioids as biological response modifiers / D.J. Carr, M. Serou // Immunopharmacology. — 1995. — Vol.31, №1. — P.59—71.
38. Cordero, E. Community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients: validation of severity criteria / E. Cordero, J. Pachon, A. Rivero [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol.162. — P.2063—2068.
39. Eisenstein, T.K. Opioid modulation of immune responses: Effects on phagocyte and lymphoid cell populations / T.K. Eisenstein, M.E. Hilburger // J. Neuroimmunol. — 1998. — Vol.83, № 1/2. — P.36—44.
40. Flores, L.R. Mechanisms of morphine-induced immunosuppression: Effect of acute morphine administration on lymphocyte trafficking / L.R. Flores, S.M. Wahl, B.M. Bayer // J. Pharmacol. Exper. Ther. — 1995. — Vol.272, №3. — P.1246—1251.
41. Luza, J. Effect of morphine on phagocytic activity of the polymorphonuclears and monocytes / J. Luza // Acta Univ. Palacki Olomuc Fac. Med. — 1992. — Vol.134. — P.47—50.
42. Menzerbach, A. Morphine inhibits complement receptor expression, phagocytosis and oxidative burst by a nitric oxide dependent mechanism / A. Menzerbach, J. Hirsch, R. Nast [et al.] // Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. — 2004. — Vol.4. — P.204—211.
43. Miller, R. Community acquired lobar pneumonia in patients with HIV-infection and AIDS / R. Miller, N. Foley, D. Kessei [et al.] // Thorax. — 1994. — Vol.49. — P.367—368.
44. Nunez, G. Opioids and immune system / G. Nunez, J. Urana // Rev. Med. Chil. — 1999. — Vol.127, №3. — P.341—348.
45. Ocasio, F.M. Chronic morphine accelerated the progression of lipopolysaccharide-induced sepsis to septic shock / F.M. Ocasio, Y. Jiang, S.D. Nouse [et al.] // J. Neuroimmunol. — 2004. — Vol.149, № 1/2. — P.90—100.
46. Osmond, D. Impact of bacterial pneumonia and Pneumocystis carinii pneumonia on human immunodeficiency virus disease progression / D. Osmond, D. Chin, J. Glassroth [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 1999. — Vol.29. — P.536—543.
47. Rogers, T.J. Bidirectional heterologous desensitization of opioid and chemokine receptors / T.J. Rogers, A.D. Steele, O.M. Howard [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2000. — Vol.917. — P.19—28.
48. Rouveix, B. Opiates and immune function. Consequences on infections diseases with special reference to AIDS / B. Rouveix // Therapie. — 1992. — Vol.47, № 6. — P.503—512.
49. Saurer, T.B. Morphine-induced alterations of immune status are blocked by the dopamine D<sub>2</sub>-like receptor agonist 7-OH-DPAT / T.B. Saurer, K.A. Carrigan, S.G. Ijames [et al.] // J. Neuroimmunol. — 2004. — Vol.148, № 1/2. — P.54—62.
50. Weber, P.L. Immune, neuroendocrine and somatic alterations in animal models of heroin abuse / P.L. Weber, R. Gomez-Flores, J.E. Smith [et al.] // J. Neuroimmunol. — 2004. — Vol.147, № 1/2. — P.134—137.

## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

**Наиль Александрович Андреичев, Лариса Васильевна Балеева**

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»,  
кафедра факультетской терапии и кардиологии

**Реферат.** Железодефицитные состояния встречаются почти у половины населения земного шара. Выраженный дефицит железа имеют не менее 4% женщин репродуктивного возраста, 20—30% беременных женщин (30—50% в конце беременности) и 1—2% мужчин. В работе представлены распространенность железодефицитных состояний, показана физиологическая роль железа в организме, современные лабораторные показатели феррокинетики, биохимические маркеры дефицита железа, классификация и клиника железодефицитной анемии, особенности клинической, лабораторной, инструментальной диагностики, лечебно-диагностическая тактика при анемиях разной степени тяжести и оптимальные схемы профилактики железодефицита. Показаны эффективность и безопасность различных по химическому составу ферропрепаратов и какой способ их введения наиболее целесообразен. Для оценки эффективности лечения необходим контроль таких показателей, как MCH, MCV, MCHC. Их нормализация отражает адекватность терапии.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия (ЖДА), дефицит железа (ДЖ), трансферрин, железо сыворотки крови, ферропрепараты.

## IRON DEFICIENCY AND IRON DEFICIENCY ANEMIA

**N.A. Andreichev, L.V. Baleeva**

Kazan State Medical University, Department of Faculty Therapy

**Abstract.** Prevalence of iron deficiency, physiologic role of iron in the organism, modern laboratory markers of iron kinetics, biochemical markers of iron deficiency, classification and clinical picture of iron deficiency anemia, instrumental diagnostics, management of anemia according to severity and optimal schemes of prophylaxis are described in the article. Efficacy and safety of different iron-containing preparations, ways of their intake are shown. Control of MCH, MCV, MCHC is necessary for assessment of efficacy of treatment. Normalization of those parameters reflects the adequate therapy.

**Key words:** iron deficiency anemia, iron deficiency, transferrin, ferrum of plasma, iron-containing preparations.

**Ж**елезодефицитные состояния встречаются почти у половины населения земного шара. Выраженный дефицит железа (ДЖ) имеют не менее 4% женщин репродуктивного возраста, 20—30% беременных женщин (30—50% в конце беременности) и 1—2% мужчин.

Среди всех анемий от 70 до 90% составляют анемии вследствие ДЖ. По данным ВОЗ, железодефицитная анемия (ЖДА) занимает ведущее место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. В России ее регистрируют у 6—30% населения, у беременных до 80%. В последнее время эти цифры не имеют тенденции к снижению, а в некоторых областях даже регистрируют их нарастание [2].

Железо — незаменимый микроэлемент, участвующий в основных функциях жизнеобеспечения: продуцировании железосодержащих молекул (гемоглобин, миоглобин и др.) и нормальном функционировании железозависимых реакций (продукция интерлейкинов, Т-киллеров, Т-супрессоров, металлоферментов, поддержание прооксидантно-антиоксидантного баланса и др.). Нехватка железа вносит тихий и зачастую непоправимый «вклад» в нарушение здоровья [1].

**В соответствии с МКБ-10 выделяют следующие анемии, связанные с ДЖ:**

D50 Железодефицитная анемия (сидеропеническая, гипохромная).

D50.0 Железодефицитная анемия, связанная с хронической кровопотерей (хроническая постгеморрагическая анемия).

D50.1 Сидеропеническая дисфагия (синдромы Келли—Паттерсона и Пламмера—Винсона).

D50.8 Другие железодефицитные анемии.

D50.9 Железодефицитная анемия неуточненная.

**Стадии (фазы) ЖДС:** прелатентный ДЖ, латентный ДЖ, ЖДА (легкой, средней, тяжелой степени). Прелатентный и латентный ДЖ не имеют четких клинических очертаний и обычно являются случайной находкой при скрининговом обследовании. 1-я стадия — прелатентный дефицит: потери железа превышают его поступление, постепенное истощение запасов, всасывание компенсаторно увеличивается; 2-я стадия — латентный ДЖ: истощение запасов железа, эритропоэз начинает страдать; 3-я стадия — анемия [11].

**Степени тяжести анемии** (на основании снижения уровня Hb):

I — легкая степень: Hb от 90 до 120 г/л;

II — средняя степень: Hb от 70 до 89 г/л;

III — тяжелая степень: Hb менее 70 г/л.

**Формы ЖДА:**

1. Хроническая постгеморрагическая ЖДА (меноррагии и другие кровотечения).

2. Алиментарная ЖДА.

3. ЖДА при повышенном расходе железа: беременность и лактация; период роста и созревания организма.

4. ЖДА при недостаточном исходном уровне железа.

5. ЖДА при недостаточности резорбции железа: постгастрорезекционная и агастральная ЖДА; анэнтральная и энтерогенная ЖДА.

6. ЖДА при перераспределительном дефиците железа: инфекционные и воспалительные процессы; бластоматозные заболевания.

7. ЖДА при нарушении транспорта железа (гино- и атрансферринемия) [5].

**Физиологическая роль железа.** Общее количество железа в организме взрослого человека составляет от 3 до 5 г. Почти все железо входит в состав различных белков и ферментов. Выделяют две его основные формы: гемовое (входящее в состав гема) и негемовое. Гем входит в состав гемоглобина, миоглобина, цитохромов, ферментов каталазы, лактопероксидазы. В негемовой форме железо содержится в ферритине, гемосидерине, трансферине, а также в ферментах аконитазе, ксантинооксидазе, НАД-Н-дегидрогеназе и других ферментах, локализованных в митохондриях и играющих важную роль в процессах окислительного фосфорилирования и транспорте электронов [10].

Дневная потребность организма в железе составляет 20—22 мг/сут. Основную часть железа организм получает за счет возвращения в циркуляцию железа, освобожденного из стареющих эритроцитов. Железо, необходимое для поддержания гомеостаза, всасывается в тонком кишечнике. Организм с пищей должен получать 1,5—2 мг/сут. У мужчин при нормальном всасывании и отсутствии кровопотерь ДЖ, как правило, не развивается. У женщин, кроме указанных расходов, существуют физиологические потери во время менструаций, беременности, родов, лактации. Резервная емкость накопителей железа оценивается у женщин 1—1,5 годами, у мужчин — 1,5—2 годами. Доступность пищевого железа зависит от количества железа в пище, его химической формы, состава пищи и состояния ЖКТ.

Мясо служит богатым источником железа для человека, так как оно содержит большое количество гемового железа, которое всасывается гораздо лучше, чем негемовое. Гемовое железо обычно составляет небольшую часть всего пищевого железа (7—12%), но оно очень хорошо всасывается (на 25—30%), и его усвояемость практически не подвержена влиянию других составляющих пищи. Прямой противоположностью являются овощи — абсорбция железа из них составляет 3—8%, из фруктов — 2—3%. При смешанном питании доступность железа обычно составляет 5—10%, а из вегетарианского рациона — 1—7% [6].

**Метаболизм железа.** В слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишки железо всасывается преимущественно в форме  $Fe^{2+}$ . Железо находится в этой форме только в составе гема. Трехвалентное железо после захвата энтероцитом восстанавливается в  $Fe^{+2}$ . По мере созревания энтероцита, железо перемещается к базолатеральной поверхности, где оно транспортируется ферропортином через мембрану в плазму. В транспорте железа через мембрану принимает участие, кроме ферропортина, также и гефестин, который окисляет  $Fe^{+2}$  в  $Fe^{+3}$ . После окисления  $Fe^{+3}$  способно соединяться с трансферрином (Тф), который и доставляет его тканям и клеткам. Кроме описанного пути, существует путь захвата  $Fe^{+3}$ , так называемый альтернативный железотранспортный путь.  $Fe^{+3}$  связывается с муцином, который в дальнейшем передает его на интегрин, а после перехода в клетку (в энтероцит)  $Fe^{+3}$  связывается с мобилферрином. Часть железа, которая всасывается по этому

пути, меньше той, которая захватывается традиционным путем. Стареющие эритроциты фагоцитируются макрофагами, где железо освобождается и переносится на Тф. Синтез Тф происходит в гепатоцитах в соответствии с содержанием железа в организме: при его недостатке повышается, при его нормальной концентрации синтез снижается. Тф доставляет железо к органам и тканям при помощи трансферриновых рецепторов (ТфР). Наибольшее количество ТфР обнаруживают в активно растущих и быстро делящихся клетках, имеющих высокую потребность в железе как нормальных, так и малигнанных. Ферритин сыворотки (ФС) — белок, служащий основным резервуаром железа. Железо, не подлежащее немедленной утилизации, депонируется в молекулах ферритина или гемосидерина. Ферритин присутствует практически во всех клетках, но больше всего его в печени, селезенке и костном мозге. Скорость использования ферритина значительно выше, чем гемосидерина [15].

**Причины железодефицитных состояний.** Интенсивный рост (первый год жизни, пубертатный период), беременность, лактация. ДЖ развивается из-за повышенной потребности в железе вследствие возрастания его утилизации, а также хронической кровопотери из ЖКТ. У женщин наиболее частой причиной ЖДА являются мено- и метроррагии; гематурия с развитием ЖДА может наблюдаться при ряде заболеваний мочевыводящих путей и почек; кровопотери при заболеваниях легких, носовые кровотечения, кровопотери в замкнутые полости тела, при любых вариантах геморрагического диатеза, ятрогенные кровопотери, применение лекарств, которые вызывают сосудистые изменения или нарушения свертывания крови, усиленная утилизация железа при активации эритропоэза, травмы [6].

**Клиника. Анемический синдром** обусловлен снижением содержания Hb и количества эритроцитов, недостаточным обеспечением тканей кислородом. Больные жалуются на общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, головокружение, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, сердцебиение, одышку при физической нагрузке, появление обморочных состояний. Снижение умственной работоспособности, памяти, сонливость. Не всегда жалобы больных соответствуют уровню гемоглобина и эритроцитов, так как организм адаптируется к ДЖ, и больные свыкаются со своим недомоганием, объясняют его переутомлением на работе, психозомоциональными перегрузками, какими-либо другими факторами.

При объективном исследовании — бледность кожи и видимых слизистых оболочек. Бледность может быть с зеленоватым оттенком («хлороз»). Кожа может приобретать оттенок желтоватого воска, причем иногда этот оттенок заметен лишь вокруг рта (симптом «желтых усов хлоротиков»). Характерно отсутствие румянца в области щек. Утренние отеки — «мешки» над и под глазами, пастозность в области голени, стоп, лица. Анемия обуславливает развитие синдрома миокардиодистрофии. Характерна склонность к артериальной гипотензии. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы появляются тогда, когда уровень Hb падает до 80—70 г/л, а при снижении концентрации Hb менее 40 г/л высока вероятность развития анемической комы.

**Сидеропенический синдром** обусловлен тканевым ДЖ. Извращение вкуса — непреодолимое желание употреблять в пищу что-либо необычное и малосъедобное (мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед), а также сырое тесто, фарш, крупу; этот симптом чаще

встречается у детей и подростков, но часто и у взрослых женщин; пристрастие к острой, соленой, кислой, пряной пище. Извращение обоняния — пристрастие к запахам, которые большинством окружающих воспринимаются как неприятные (бензин, керосин, ацетон, запах лаков, красок и др.). Выраженная мышечная слабость и утомляемость, атрофия мышц и снижение мышечной силы в связи с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания. Дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение, склонность к быстрому образованию на коже трещин; тусклость, ломкость, выпадение, раннее поседение волос; истончение, ломкость, поперечная исчерченность, тусклость ногтей; симптом койлонихии — ложкообразная вогнутость ногтей). Ангулярный стоматит — трещины, «заеды» в углах рта. Глоссит — характеризуется ощущением боли и распирания в области языка, покраснением его кончика, а в дальнейшем атрофией сосочков («лакированный» язык); часто наблюдается склонность к пародонтозу и кариесу.

Атрофические изменения слизистой ЖКТ проявляются сухостью слизистой оболочки пищевода и затруднениями, а иногда болями при глотании пищи, особенно сухой (сидеропеническая дисфагия или симптом Пламмера—Винсона); развитием атрофического гастрита (ДЖ вызывает атрофию слизистой оболочки желудка) и энтерита.

Императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удержать мочу при смехе, кашле, чихании, возможно даже ночное недержание мочи, что обусловлено слабостью сфинктеров мочевого пузыря.

«Сидеропенический субфебрилитет» характеризуется длительным повышением температуры до субфебрильных величин, происхождение этого симптома объяснить трудно.

Выраженная предрасположенность к острым респираторно-вирусным и другим инфекционно-воспалительным процессам, хронизации инфекций, что обусловлено нарушением фагоцитарной функции лейкоцитов и ослаблением системы иммунитета.

Снижение репаративных процессов в коже, слизистых оболочках [3].

**Диагностика.** Тщательный анализ жалоб, данных анамнеза и клинического осмотра, специфичность которых не высока, является лишь первым этапом диагностики. На второй стадии требуется подтверждение диагноза ДЖ, для чего необходимо лабораторное обследование.

Критерии анемии (по ВОЗ): женщины: концентрация Hb менее 120 г/л (во время беременности — менее 110 г/л), мужчины: концентрация Hb менее 130 г/л.

Нормальные показатели гемограммы представлены в табл. 1.

Морфологическое исследование эритроцитов при ЖДА выявляет отчетливую гипохромию: наличие широкого просветления в центре эритроцита, которое напоминает кольцо (анулоцит). В мазке крови преобладают микроциты — эритроциты с диаметром менее 6,5 мкм.

Наиболее ранним маркером ДЖ является анизоцитоз (неодинаковая величина) и пойкилоцитоз (различные формы) эритроцитов. Далее развивается гипохромия, падает средняя концентрация Hb в эритроците.

В настоящее время морфологическую характеристику эритроцитов определяют с помощью автоматизированных электронных методов. Диаметр эритроцита не отражает в полной мере его размер, особенно при изменении его формы. Поэтому измерение диаметра эритроцита было заменено определением среднего объема эритроцита (MCV).

Современные гематологические анализаторы позволяют определить широту распределения эритроцитов по объему (RDW). Она определяется графически в виде гистограммы. На гистограммах по оси абсцисс (Х-ось) откладывается объем эритроцитов в фемтолитрах, а по оси ординат (Y-ось) — количество или частота встречаемости эритроцитов различного объема. По величине показателя RDW оценивается степень анизоцитоза [8].

Для постановки диагноза необходимо оценить обмен железа [концентрация железа сыворотки (ЖС) и ферритина сыворотки (ФС), степень насыщения трансферрина железом и сывороточный уровень рецепторов к трансферрину].

Концентрация ЖС отражает баланс между поступающим и выделяющимся из плазмы количеством железа. Нормальные значения: мужчины — 11,6—31,3 мкмоль/л; женщины — 9—30,4 мкмоль/л. Следует учитывать подверженность его суточным колебаниям (в утренние часы уровень железа выше) и другим влияниям (менструальный цикл, беременность, контрацептивы, рацион питания, переливание крови, прием железосодержащих препаратов и т. д.).

Сывороточный уровень ферритина — «золотой стандарт» для оценки количества железа, запасенного в организме: он прямо пропорционален накоплению железа в макрофагах и гепатоцитах. Нормальные значения: мужчины — 15—200 мкг/л; женщины — 12—150 мкг/л.

Таблица 1

Нормальные показатели гемограммы

Показатель	Мужчины	Женщины
Hb (гемоглобин), г/л	130—170	120—150
RBC (количество эритроцитов), млн/мкл	4,5—5,7	3,9—5,0
Ht (гематокрит), %	40—50	36—44
Цветовой показатель, ед.	0,85—1,05	0,85—1,05
Средний диаметр эритроцитов, мкм	7—8	7—8
MCV (средний объем эритроцита), фл (мкм <sup>3</sup> )	80—97	80—97
MCH (среднее содержание Hb в одном эритроците), пг	27—32	27—32
MCHC (средняя концентрация Hb в эритроцитах), г/дл	30—38	30—38
RDW (коэффициент вариации объема эритроцитов), %	13—14,5	13—14,5
Rt (ретикулоциты), %	0,5—1,5	0,5—1,5
CHr (среднее содержание Hb в ретикулоцитах), пг	28	28

Концентрация ФС может увеличиваться при инфекционных процессах, воспалении и злокачественных заболеваниях.

Нормальные значения концентрации трансферрина (Тф) находятся в пределах 23—45 мкмоль/л. Само по себе значение концентрации Тф не очень информативно, ее определяют для того, чтобы подсчитать, какое количество железа переносится с помощью транспортного белка. Этот показатель называется «коэффициент насыщения трансферрина железом» (НТЖ). Нормальный уровень НТЖ для здоровых мужчин и женщин составляет 15—45%. Острое воспаление способствует понижению уровня Тф.

Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС) отражает степень «голодания» сыворотки и коррелирует с уровнем Тф. В норме ОЖСС у мужчин — 45—75 мкмоль/л; у женщин на 10—15% ниже. При ДЖ наблюдается повышение ОЖСС. Уменьшение показателя наблюдается при заболеваниях, сопровождающихся значительной потерей или усиленным потреблением белка (нефротический синдром, ХПН, ожоги, инфекции и воспалительные процессы, злокачественные новообразования, заболевания печени).

Концентрация ТфР может быть измерена с помощью иммунологических исследований (норма  $2,4 \pm 0,67$  мг/л) и является прекрасным индикатором ДЖ даже на ранних стадиях. Их концентрация возрастает в условиях ДЖ или при ограничении его доступности для эритропоэза. Нет данных, свидетельствующих о влиянии воспалительных реакций на концентрацию ТфР [15].

**Диагностика прелатентного ДЖ** (истощение запасов железа):

- анемия отсутствует, уровень Hb нормальный;
- сидеропенический синдром отсутствует, так как тканевой фонд железа сохранен;
- уровень ЖС нормальный;
- на уменьшение запасов железа указывает снижение концентрации ФС.

**Диагностика латентного ДЖ** (выявляет признаки железodefицитного эритропоэза):

- анемия отсутствует, тенденция к снижению концентрации Hb в эритроцитах;
- анизоцитоз (увеличение RDW);
- снижается концентрация Hb в ретикулоцитах (CHr);

• клинические признаки сидеропенического синдрома;

- ЖС снижено;
- ОЖСС повышена;
- снижается НТЖ;
- увеличивается концентрация рТфР.

**Диагностика ЖДА** (развивается микроцитарная и гипохромная анемия):

- снижается Hb и количество эритроцитов;
- снижается цветовой показатель;
- снижается среднее содержание Hb в одном эритроците (MCH);
  - в мазке преобладают микроциты, снижается MCV;
  - анизоцитоз (значительное увеличение RDW) и пойкилоцитоз;
  - уровень ФС продолжает падать.
- нормальное содержание ретикулоцитов в периферической крови, однако при выраженном кровотечении и после лечения препаратами железа возможно увеличение количества ретикулоцитов;
- тенденция к лейкопении;

• количество тромбоцитов обычно нормальное, однако при значительной кровопотере возможен умеренный тромбоцитоз;

• при выраженной анемии умеренное увеличение СОЭ (до 20—25 мм/ч) [6].

В своем информационном сообщении Группа по борьбе с анемией ЮНИСЕФ/ВОЗ (2004) в качестве критериев ЖДА рекомендует использовать 3 показателя: падение уровня Hb ниже нормы, снижение содержания ФС, повышение уровня рТфР. В клинических ситуациях (а также с учетом оснащенности лабораторий) для постановки диагноза достаточно обнаружить снижение уровня Hb (или без него, при ЛДЖ), снижение ЦП менее 0,85 или увеличение RDW, снижение показателей MCH, MCHC, MCV; низкий уровень ФС; сниженное содержание ЖС; повышение уровня ОЖСС [9].

**Общие принципы лечения.** Диетические назначения не играют существенной роли в терапии ЖДА. При ДЖ эффективны только препараты железа! При других анемиях, не связанных с ДЖ, назначать их излишне (они могут приводить к патологической кумуляции железа). ДЖ всегда вторичен. Необходимо найти и, по возможности, устранить причину, лежащую в основе ДЖ (если установить причину не удается, следует восстановить запасы железа).

Фармакотерапия ДЖ включает курс базисной ферротерапии (ФТ), когда назначают полную дозу ферропрепарата (ФП). После нормализации уровня Hb проводят курс реабилитации для восполнения запасов железа, когда ФТ продолжают еще 3 мес (по другим рекомендациям — 4—8 нед) в дозе, уменьшенной в 2 раза по сравнению с терапевтической. Общая длительность ФТ зависит от степени выраженности ДЖ.

Оптимальная суточная доза железа в составе препаратов солей железа составляет для взрослых 200 мг двухвалентного железа в сут; 200—300 мг трехвалентного железа. Применение меньших доз препаратов не дает адекватного клинического эффекта. При латентном ДЖ или для насыщения депо после окончания курса терапии применяются половинные относительно лечебных дозы препаратов [4].

Подходы к увеличению биодоступности ионизированного железа можно разделить на 4 группы (табл. 2).

Таблица 2

**Возможности увеличения биодоступности ионизированного железа, используемого в различных железосодержащих препаратах**

Подходы	Используемые вещества
Поддержание железа в двухвалентной форме	Органические кислоты — аскорбиновая, лимонная, янтарная
Использование «носителей»	Серин, лизин, глицин, аланин, мукопротеаза и др.
Замедление всасывания и обеспечение его независимости от pH среды и ферментов	Пластическая матрица — «градумент»; проницаемый матрикс — «дурулес»
Усиление гемопоэза и утилизации и соответственно абсорбции железа	Фолиевая кислота, цианокобаламин

Это позволяет больным хорошо переносить высокие дозы железа (100 мг и более). Не доказано, что другие микроэлементы, витамины или стимуляторы кроветворения улучшают ответ на ФП при совместном

их назначении, за исключением витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты [6].

**Монокомпонентные препараты железа для приема внутрь:** железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс (мальтофер, феррум лек); железа (II) глюконат (ферронал); железа протеин сукциниллат (ферлатум); железа (II) сульфат (гемофер пролонгатум); железа (II) fumarat (хеферол).

**Препараты сложного состава для приема внутрь:** железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс и ФК (мальтофер фол); железа глюконат, марганец, медь и др. (тотема); железа сульфат, аскорбиновая кислота, рибофлавин, тиамин мононитрат, никотинамид, пиридоксин гидрохлорид, пантотеновая кислота (фенюльс); железа сульфат и аскорбиновая кислота (сорбифер дурулес, ферроплекс); железа сульфат и d, l-серин, ФК и цианокобаламин (актиферрин композитум); железа сульфат и d, l-серин (актиферрин); железа сульфат, мукопротеаза и аскорбиновая кислота (тардиферон); железа сульфат, мукопротеаза, ФК и аскорбиновая кислота (гино-тардиферон); железа сульфат, ФК, цианокобаламин и аскорбиновая кислота (ферро-фольгамма); железа fumarat и ФК (ферретаб композитум).

**Ферропрепараты парентеральные:** железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс (декстрин железа) для внутримышечных инъекций (мальтофер для внутримышечных инъекций); железа (III) гидроксид полиизомальтозный комплекс (декстран железа) для внутримышечных инъекций (феррум лек для внутримышечных инъекций); железа (III) гидроксид сахарозный комплекс для внутривенного введения (венофер).

Для лечения ДЖ используют ФП для приема внутрь, поскольку энтеральный путь введения является физиологическим. При назначении оральных ФП абсорбируется 5—30% от назначенного внутрь железа. Абсорбция наиболее высока (15—30%) у сульфатных солей железа и железа(III) гидроксид полимальтозного комплекса, из других солевых ФП (глюконат, хлорид, fumarat, сукциниллат и др.) она не превышает 5—10%.

При проведении ФТ следует учитывать взаимодействие солей железа с другими лекарственными средствами и рядом пищевых компонентов, что может снизить эффект от лечения и/или способствовать возникновению нежелательных побочных проявлений. Препараты, содержащие железа(III) гидроксид полимальтозный комплекс, лишены подобных взаимодействий, поэтому их прием не лимитируется какими-либо ограничениями [13].

Лечение ЛДЖ и ЖДА I—II ст. проводится амбулаторно с помощью ФП для приема внутрь. Пациенты с тяжелой ЖДА нуждаются в стационарном лечении. Лечение при этом можно начать с парентеральных ФП, а затем перейти на ФП для приема внутрь, но можно проводить и весь курс ФТ с помощью препаратов для приема внутрь [4].

**Показания для назначения парентеральных ФП:** патология кишечника с нарушением всасывания; абсолютная непереносимость ФП при приеме внутрь; необходимость быстрого насыщения организма железом при возможных оперативных вмешательствах; при обострении заболеваний ЖКТ; при лечении больных эритропоэтином; социальные причины [12].

Трансфузии эритроцитарной массы оправданы по жизненным показаниям; если Hb ниже 50 г/л; перед срочным хирургическим вмешательством.

**Осложнения лечения и побочные эффекты ФП:** потемнение зубов и десен, боли в эпигастрии, диспепсические расстройства, металлический привкус во

рту, темное окрашивание стула (следует предупредить пациента), аллергические реакции, некроз слизистой оболочки кишечника. Препараты железа(III) гидроксид полимальтозного комплекса практически лишены побочных эффектов.

Побочные эффекты от использования парентеральных ФП: потливость, привкус железа во рту, тошнота, приступы удушья, тахикардия, фибрилляция [14].

**Оценка эффективности лечения.** Субъективное улучшение отмечается через 48 ч после начала лечения (это связано с поступлением железа в ферменты). На 5—8-й день проводят подсчет числа ретикулоцитов: повышение их в 2—10 раз по сравнению с исходным уровнем, свидетельствует об адекватности назначенного лечения. Отсутствие ретикулоцитарного подъема указывает на ошибочность назначенного ЛС, малую дозу препарата, неправомочность диагноза ЖДА. Через 3—4 нед от начала лечения необходимо определить концентрацию Hb: положительным эффектом ФТ считают подъем уровня Hb на 10 г/л и более или Ht на 3% и более по сравнению с исходными значениями. Необходим контроль таких показателей, как MCH, MCV, MCHC. Их нормализация отражает адекватность терапии. Если нет улучшения, провести дополнительное обследование для поиска причин потерь железа (продолжающиеся потери крови). В конце базисного курса следует оценить запасы железа (отменить ФП за 5—7 дней до забора крови) по уровню ФС, ЖС. Критерием излечения ЖДА является нормализация уровня ФС (N=80—200 мкг/л).

Диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ЖДА I—II степени, — 6 мес, ЖДА III степени — 1 год. Прогноз благоприятный при установлении и устранении причины ДЖ, восполнении запасов железа.

**Профилактика.** Беременные женщины при сроке беременности 8 нед распределяются на группы:

**0 (нулевая)** — беременные с нормально протекающей беременностью. Профилактический прием препаратов железа в дозе 30—40 мг с 31-й нед беременности в течение 8 нед.

**1-я группа** — беременные с нормальным анализом крови, но с предрасполагающими к развитию анемии факторами: обильные, длительные менструации перед наступлением беременности; патология ЖКТ, при которой возможны кровопотери или нарушение всасывания железа; многократные роды (больше трех с интервалом менее двух лет); недостаточное поступление железа с пищей; наличие инфекционно-воспалительных очагов; ранний токсикоз беременных с частой рвотой. Профилактическая терапия начинается с 12—13-й нед и проводится до 15-й нед (назначается 30—40 мг железа в сут), затем с 21-й по 25-ю нед, с 31—32-й нед до 37-й нед.

**2-я группа** — женщины, у которых анемия возникла во время беременности, чаще анемия развивается после 20-й нед. Необходимо обследование беременной для исключения кровотечения различной этиологии, затем проводится лечение ЖДА так, как это изложено выше, с использованием лечебных доз препаратов.

**3-я группа** — женщины с беременностью, наступившей на фоне ЖДА. После выяснения генеза анемии проводится лечение с назначением лечебных доз препаратов, последующим восполнением запасов железа (терапия насыщения) и курсами профилактической терапии (2 курса по 8 нед).

Профилактика ЖДА у женщин с обильными и длительными менструациями: два курса профилактической

терапии по 6 нед (ежедневная доза железа 30—40 мг) или после менструации в течение 7—10 дней ежемесячно в течение года.

Профилактика ЖДА у доноров, детей спортивных школ: 1—2 курса профилактического лечения в течение 6 нед в сочетании с антиоксидантным комплексом. В период интенсивного роста мальчиков может развиваться ЖДА. В это время также следует проводить профилактическое лечение препаратами железа.

**Вторичная профилактика.** Проводится лицам с ранее излеченной ЖДА при наличии условий, угрожающих развитием рецидива ЖДА (обильные менструации, фибромиома матки и др.). После проведенного лечения рекомендуется профилактический курс длительностью 6 нед (суточная доза железа — 40 мг), затем проводятся два 6-недельных курса в год или прием 30—40 мг железа ежедневно в течение 7—10 дней после менструации. Необходимо ежедневно употреблять не менее 100 г мяса.

Все больные ЖДА, а также лица, имеющие факторы риска этой патологии, должны находиться на диспансерном учете у терапевта. Одновременно больной находится на диспансерном учете по поводу заболевания, вызвавшее ЖДА [7].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белошевский, В.А. Анемии / В.А. Белошевский, Э.В. Минаков. — Воронеж: Изд-во им. Е.А. Болховитинова, 2003. — 346 с.
2. Бокарев, И.Н. Анемический синдром / И.Н. Бокарев, Е.Н. Немчинов, Т.Б. Кондратьева. — М.: Практическая медицина, 2006. — 128 с.
3. Воробьев, П.А. Анемический синдром в клинической практике / П.А. Воробьев. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 168 с.
4. Дворецкий, Л.И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией / Л.И. Дворецкий. — Рус. мед. журнал. — 2004. — № 14. — С.893—897.
5. Демидова, А.В. Анемии / А.В. Демидова. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 64 с.
6. Окорочков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней системы крови / А.Н. Окорочков. — М.: Мед. лит., 2001. — Т. 4. — 512 с.: ил.
7. Окорочков, А.Н. Лечение болезней внутренних органов: практ. руководство: в 3 т. / А.Н. Окорочков. — Минск: Выш. шк.; Витебск: Белмедкнига, 1998. — Т. 3, кн. 2. — 480 с.: ил.
8. Протокол ведения больных с диагнозом «железодефицитная анемия» — М.: Ньюдиамед, 2005. — 76 с.
9. Российский терапевтический справочник / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 880 с.
10. Руководство по внутренним болезням / под ред. Тинсли Р. Харрисон. — 2003. — Т. 1., ч. 6, разд. 2.
11. Руководство по гематологии: в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Ньюдиамед, 2002—2004.
12. Руководство к практическим занятиям по факультетской терапии / под ред. И.Г. Фоминой. — М.: Литтера, 2006. — 528 с.
13. Jacobs, P. Erythrocytes: Better Tolerance of Iron Polymaltose Complex Compared with Ferrous Sulphate in the Treatment of Anaemia / P. Jacobs, L. Wood, A.R. Bird // Hematology. — 2000. — № 5(1). — P.77—83.
14. Guralnik, J.M. The prevalence of anemia in persons age 65 and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia / J.M. Guralnik, R.S. Eisenstaedt, L. Ferrucci // Blood. — 2004. — Vol. 104. — P.2263—1168.
15. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. — Geneva, 2004. — 88 p.

© И.А.Латфуллин, Р.Ф.Гайфуллина, 2009

УДК 616.12-008.313-085

## СТРАТЕГИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ АРИТМИЙ

**Ильдус Анварович Латфуллин<sup>1</sup>, Раушания Фаритовна Гайфуллина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> МУЗ «ГБСМП-1», Казань

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра внутренних болезней № 2

**Реферат.** В статье представлены некоторые формы суправентрикулярных аритмий, осложняющих течение ишемической болезни сердца, а также современные возможности их лечения на догоспитальном и госпитальном этапах.

**Ключевые слова:** суправентрикулярные аритмии, лечение.

## MEDICATION STRATEGY FOR SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS

**I.A. Latfoullin<sup>1</sup>, R.F. Gaifoullina<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> 1<sup>st</sup> Emergency Hospital, Kazan

<sup>2</sup> Kazan State Medical University, Department of Internal Diseases № 2

**Abstract.** The article reviews several forms of supraventricular arrhythmia which complicates the course of coronary heart diseases and current therapy strategies in pre hospital and hospital phases.

**Key words:** supraventricular arrhythmias, treatment.

**Н**арушение сердечного ритма — раздел кардиологии, требующий основательных знаний, ибо значимость этой патологии определяется, прежде всего, ее «вкладом в копилку случаев внезапной смерти» или возникновением таких «катастроф», как инфаркт миокарда и ишемический инсульт (Латфуллин И.А.

и др., 2002) [4] синусовая тахикардия, наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия и мерцательная аритмия. Одной из наиболее распространенных форм суправентрикулярных аритмий является мерцательная аритмия (МА). По данным Фремингемского исследования МА в общей

популяции взросло встречается несколько чаще, чем у мужчин (0,5% и 0,3% соответственно) [1, 9, 10]. Среди всех госпитализаций по поводу нарушения сердечного ритма МА составляет 33—40%, а среди всех экстренных госпитализаций — около 7% [5]. По частоте возникновения МА уступает только экстрасистолии [3]. В литературе имеются данные, что в последние годы распространенность МА, риск ее тяжелых осложнений увеличивается [14], в связи с чем неуклонно растет необходимость более частых госпитализаций больных, отражающихся на стоимости лечения этих пациентов [15].

МА — прогностически неблагоприятная из-за гемодинамических последствий аритмия, приводящая к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности [7], развитию внезапной сердечной смерти. Известно, что у больных с мерцательной аритмией смертность примерно в 2 раза превышает таковую у пациентов с синусовым ритмом [17]. Пароксизм тахисистолической МА длительностью более трех часов у больных с ишемической болезнью сердца протекает на фоне повышенного диастолического давления в легочной артерии [8]. Увеличение продолжительности аритмии ведет к прогрессирующему снижению насосной функции сердца, что связано с укорочением диастолы и уменьшением времени наполнения желудочка, а также с отсутствием активной систолы предсердий, которая вносит вклад 15—50% в формирование ударного объема левого желудочка.

Естественно, что у больных, у которых основную роль в диастолическом наполнении левого желудочка выполняет систола левого предсердия, при возникновении мерцания предсердий диастолическая функция левого желудочка будет значительно нарушаться. Отмеченные нарушения приведут к ухудшению насосной, а возможно, и инотропной функции левого желудочка и могут обусловить развитие сердечной недостаточности преимущественно по диастолическому типу.

Восстановление синусового ритма в первые 24—48 ч достоверно уменьшает риск тромбэмболических осложнений, кроме того, длительное течение пароксизма ускоряет сроки электрофизиологического и структурного ремоделирования, т.е. изменения геометрии предсердий [6, 11].

Поэтому на сегодняшний день вопрос о своевременном лечении МА и тем самым предупреждении развития подобных осложнений остается актуальным, особенно на догоспитальном этапе: в поликлинических условиях, в бригадах скорой медицинской помощи и в первые часы стационарного лечения.

В России в термин «мерцательная аритмия» объединяются два различных состояния — фибрилляция предсердий и трепетание предсердий.

Фибрилляция предсердий — нерегулярное сокращение групп кардиомиоцитов с частотой 400—700 уд/мин, приводящее к отсутствию координированной систолы предсердий.

Трепетание предсердий — регулярное сокращение групп миофибрилл предсердий с частотой 250—350 уд/мин. Трепетание предсердий наблюдается значительно реже, чем фибрилляция предсердий.

Мерцание предсердий может быть нескольких форм, и в зависимости от этих форм врач должен определяться с тактикой ведения конкретного больного. В настоящее время выделяются следующие формы мерцания предсердий:

1. Пароксизмальная форма мерцания предсердий (длительность до 48 ч). Характерными особенностями

этого вида мерцательной аритмии являются относительно короткая продолжительность аритмии (до 48 ч) и способность к самопроизвольному прекращению. Стратегической целью медикаментозного лечения этого варианта фибрилляции предсердий вне зависимости от наличия признаков острой левожелудочковой недостаточности является купирование пароксизма МА и предупреждение возникновения новых пароксизмов.

2. Устойчивая (персистирующая) форма МА. Для этой формы характерны продолжительность приступа от 48 ч до 7 сут, неспособность к самопроизвольному прекращению (у большинства больных), но в то же время существует принципиальная возможность ее купирования с помощью медикаментозной либо электрической кардиоверсии. В этой ситуации врач должен принять решение о целесообразности восстановления синусового ритма на основе анамнестических данных и результатов инструментального обследования (наличие митрального стеноза, давность существования аритмии не более 12 мес, размер левого предсердия менее 5 см и др.). В большинстве случаев пациенту имеет смысл предоставить возможность восстановления синусового ритма.

3. Постоянная форма МА — длительностью более 7 сут. Эту форму мерцательной аритмии либо не удается купировать вообще (включая электрическую кардиоверсию), либо восстановленный синусовый ритм удерживается только несколько часов. В этих ситуациях стратегической целью является контроль частоты ритма желудочков сердца.

МА может протекать как бессимптомно, так и манифестировать яркой симптоматикой, начиная с ощущения сердцебиения, перебоев в работе сердца, «переворачивания» и «кувыркания» сердца и заканчивая развитием выраженной артериальной гипотензии, стенокардии, синкопальных состояний и проявлений острой левожелудочковой недостаточности.

Любая форма МА, сопровождающаяся клинической картиной острой левожелудочковой недостаточностью (артериальная гипотензия, отек легких) или коронарной недостаточностью (ангинозные боли, признаки ишемии миокарда), требует безотлагательных мер по купированию МА и профилактике ее осложнений [11].

### **Современное лечение мерцательной аритмии на догоспитальном этапе**

Мерцательная аритмия — не только наиболее распространенная тахикардия, но и сложный объект интенсивных исследований клиницистов. Начало научным исследованиям и поиску антиаритмических препаратов положил факт, когда в 1912 г. К.Ф. Wenckebach (известный английский кардиолог) обнаружил, что у двух больных, получавших хинидин для профилактики малярии, восстановился синусовый ритм [4].

Выбор правильной тактики лечения МА на догоспитальном этапе — одна из самых сложных задач. Врачу на этапе первого контакта с пациентом, имеющим ту или иную форму фибрилляции предсердий, необходимо:

1. Ответить на вопрос, нуждается ли в принципе данный больной в восстановлении синусового ритма, или ему требуется медикаментозная коррекция ЧСС (учитывают форму фибрилляции предсердий, ее длительность, размеры левого предсердия, наличие тромбэмболических осложнений в анамнезе, электролитных расстройств, заболеваний щитовидной железы).

2. Оценить безопасность восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе с учетом наличия клапанных пороков сердца, тяжелых органических поражений миокарда (постинфарктный кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, выраженная гипертрофия миокарда), заболеваний щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз), наличия и тяжести хронической сердечной недостаточности.

3. Если пациент нуждается в восстановлении синусового ритма, надо решить, нужно ли это делать на догоспитальном этапе либо данная процедура должна проводиться в плановом порядке в стационаре после необходимой подготовки.

4. Если пациент нуждается в восстановлении синусового ритма на догоспитальном этапе, выбрать способ его восстановления (медикаментозная или электрическая кардиоверсия).

Решение вопроса о необходимости восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе зависит в первую очередь от сочетания двух факторов: формы фибрилляции предсердий и наличия и тяжести расстройств гемодинамики и ишемии миокарда.

Восстанавливать синусовый ритм на догоспитальном этапе необходимо пытаться при:

- пароксизмальной форме фибрилляции предсердий длительностью < 48 ч вне зависимости от наличия осложнений (острой левожелудочковой недостаточности — артериальная гипотония, отек легких или коронарной недостаточности — ангинозные боли, признаки ишемии миокарда на ЭКГ);

- пароксизмальной форме фибрилляции предсердий длительностью > 48 ч и устойчивой форме фибрилляции предсердий, сопровождающейся выраженной тахисистолией желудочков (ЧСС — 150 уд/мин и более) и клинической картиной тяжелой острой левожелудочковой недостаточности (альвеолярный отек легких и/или кардиогенный шок) либо клинической и ЭКГ-картиной острого коронарного синдрома как с подъемом, так и без подъема сегмента ST.

Не следует стремиться восстанавливать синусовый ритм на догоспитальном этапе при:

- пароксизмальной форме фибрилляции предсердий длительностью > 48 ч, сопровождающейся умеренной тахисистолией желудочков (< 150 уд/мин) и клинической картиной умеренно выраженной острой левожелудочковой недостаточности (одышка, застойные влажные хрипы в нижних отделах легких, умеренная артериальная гипотония) или умеренно выраженной коронарной недостаточности (ангинозные боли без признаков ишемии миокарда на ЭКГ);

- устойчивой (персистирующей) форме фибрилляции предсердий, сопровождающейся умеренной тахисистолией желудочков (< 150 уд/мин) и клинической картиной умеренно выраженной острой левожелудочковой недостаточности (одышка, застойные явления ССС, гипотония) или умеренно выраженной коронарной недостаточности (ангинозные боли без признаков ишемии миокарда на ЭКГ);

- постоянной форме фибрилляции предсердий, сопровождающейся тахисистолией желудочков и клинической картиной острой левожелудочковой недостаточности любой тяжести или коронарной недостаточности любой степени выраженности.

В этих ситуациях на догоспитальном этапе целесообразно ограничиться медикаментозной терапией, направленной на урежение ЧСС, уменьшение признаков

острой левожелудочковой недостаточности (коррекция АД, купирование отека легких) и купирование болевого синдрома с последующей госпитализацией больного.

Существуют 2 способа восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе: медикаментозная и электрическая кардиоверсия. Медикаментозная кардиоверсия на догоспитальном этапе может использоваться для купирования фибрилляции предсердий, не сопровождающейся расстройствами гемодинамики и при величине скорректированного интервала Q-T на ЭКГ < 450 мс.

При тяжелых расстройствах гемодинамики (отек легких, кардиогенный шок) показана электрическая кардиоверсия.

### Фармакотерапия

Для проведения медикаментозной кардиоверсии на догоспитальном этапе в арсенале врача «Скорой помощи», имеется только один препарат, относящийся к антиаритмическим средствам класса IA, — новокаинамид [2, 13]. Его вводят внутривенно медленно в дозе 1000 мг в течение 8—10 мин (10 мл 10% раствора, доведенные до 20 мл изотоническим раствором хлорида натрия) с постоянным контролем АД, ЧСС и ЭКГ. В момент восстановления синусового ритма введение препарата прекращают. В связи с возможностью снижения АД он вводится в горизонтальном положении больного при заготовленном шприце с 0,1 мг фенилэфрина (мезатона). При исходно пониженном АД в один шприц с новокаиномидом набирают 20—30 мкг фенилэфрина (мезатона). Эффективность новокаинамида в купировании пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в первые 30—60 мин после введения относительно невысока — 40—50%.

Одна из потенциальных опасностей применения новокаинамида для купирования мерцательной аритмии — возможность трансформации фибрилляции предсердий в трепетание предсердий с высоким коэффициентом проведения на желудочки сердца и развитием аритмогенного коллапса. Это связано с тем, что новокаинамид, являющийся блокатором натриевых каналов, замедляет скорость проведения возбуждения в предсердиях и одновременно увеличивает их эффективный рефрактерный период. Это приводит к тому, что количество циркулирующих в них волн возбуждения начинает постепенно уменьшаться и непосредственно перед восстановлением синусового ритма может сократиться до 1, что соответствует переходу фибрилляции предсердий в трепетание предсердий.

Чтобы избежать этого, рекомендуется перед началом введения новокаинамида ввести внутривенно 2,5—5,0 мг верапамила (изоптина). С одной стороны, это позволяет замедлить скорость проведения возбуждения по АВ-соединению и таким образом, даже в случае трансформации фибрилляции предсердий в трепетание предсердий, избежать выраженной тахисистолии желудочков. С другой стороны, у небольшого числа больных верапамил может оказаться самостоятельным достаточно эффективным антиаритмическим средством купирования фибрилляции предсердий (напомним, что синтезированный в 1959 г. верапамил считался β-блокатором).

Амиодарон — антиаритмический препарат III класса. Учитывая особенности его фармакодинамики, не следует рекомендовать его как средство быстрого восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий [12].

Нередко при наличии тахисистолии и при отсутствии показаний к восстановлению синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий на догоспитальном этапе требуется добиться снижения ЧСС до 60—90 уд/мин. Средствами выбора для контроля ЧСС являются сердечные гликозиды: 0,25 мг дигоксина (1 мл 0,025% раствора) в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия вводят внутривенно медленно болюсно. Дальнейшая тактика определяется в стационаре.

Эффективно снижают ЧСС при фибрилляции предсердий блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем). Не следует забывать и о таких эффективных препаратах, контролирующих ЧСС, как  $\beta$ -блокаторы и антагонисты медленных кальциевых рецепторов (верапамил и дилтиазем — слабее).

### **Электроимпульсная терапия**

При показаниях к купированию фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе у больных с тяжелыми расстройствами гемодинамики (отек легких, кардиогенный шок) должна использоваться электрическая кардиоверсия. Энергия начального разряда — 100—200 Дж. При неэффективности разряда в 200 Дж энергию разряда увеличивают вплоть до 360 Дж.

### **Показания к госпитализации**

Госпитализация показана при:

- впервые выявленной фибрилляции предсердий;
- пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, не поддающейся медикаментозной кардиоверсии;
- пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, сопровождающейся расстройствами гемодинамики или ишемией миокарда, которую удалось купировать медикаментозно либо с помощью электрической кардиоверсии;

- устойчивой форме фибрилляции предсердий для решения вопроса о целесообразности восстановления синусового ритма;

- развитию осложнений антиаритмической терапии;
- часто рецидивирующих пароксизмах фибрилляции предсердий (для подбора антиаритмической терапии).

В настоящее время появились сообщения (Италия), и отметим, что это мнение совпадает с нашей многолетней тактикой ведения подобных больных, когда при персистирующей форме МА рекомендуется иметь в кармане, например, пропранолол и/или эгилон и при возникновении приступов разжевать 1—2 таблетки, через 3—40 мин еще 1—2 таблетки. Подобная тактика способствует купированию приступа на начальных этапах его возникновения и сохранению комфортного состояния (качества жизни).

При постоянной форме фибрилляции предсердий госпитализация показана в случаях высокой тахикардии, нарастания сердечной недостаточности (для коррекции медикаментозной терапии).

### **Лечение наджелудочковых пароксизмальных тахикардий с узким комплексом QRS на догоспитальном этапе**

Врачебная тактика определяется стабильностью гемодинамики. Устойчивое (> 30 мин) снижение систолического АД до уровня < 90 мм рт.ст., развитие синкопального состояния, приступ сердечной астмы или отек легких, возникновение тяжелого ангинозного приступа на фоне тахикардии являются показаниями к немедленной электрической кардиоверсии.

*Вагусные пробы (при отсутствии инфаркта миокарда)* [16]. На фоне стабильной гемодинамики и ясного сознания купирование пароксизма наджелудочковой тахикардии с узким комплексом QRS начинают с мер, направленных на раздражение блуждающего нерва и замедление проведения через АВ-узел (задержка дыхания, проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса и др.). Проведение вагусных проб противопоказано при наличии острого коронарного синдрома, подозрении на тромбоэмболию легочной артерии, у беременных.

Указанные приемы помогают не всегда. При фибрилляции и трепетании предсердий они вызывают преходящее снижение ЧСС, а при желудочковой тахикардии вообще неэффективны. Одним из дифференциально-диагностических критериев, позволяющих отличить желудочковую тахикардию от наджелудочковой тахикардии с расширением комплексов QRS, является реакция сердечного ритма на вагусные пробы: при наджелудочковой тахикардии происходит купирование аритмии либо урежение ЧСС, в то время как при желудочковой тахикардии ритм остается прежним.

### **Фармакотерапия**

При неэффективности вагусных проб для купирования на догоспитальном этапе наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с узким комплексом QRS (пароксизмальная реципрокная АВ-узловая тахикардия и ортодромная пароксизмальная реципрокная АВ-тахикардия с участием дополнительных предсердно-желудочковых соединений) с успехом могут применяться антиаритмические препараты. Медикаментозную терапию целесообразно начинать с внутривенного введения аденозина или АТФ. АТФ в дозе 10—20 мг (1,0—2,0 мл 1% раствора) вводят внутривенно болюсно в течение 5—10 с. При отсутствии эффекта через 2—3 мин повторно вводят еще 20 мг (2 мл 1% раствора).

Эффективность препарата — 90—100%. Как правило, пароксизмальную суправентрикулярную тахикардию удается купировать в течение 20—40 с после введения АТФ. Начальная доза аденозина (аденокор) — 6 мг (2 мл).

Аденозин и АТФ принадлежат к числу наиболее безопасных препаратов для купирования этого вида тахикардии, поскольку они обладают очень коротким периодом полувыведения (несколько минут) и не влияют на системное АД и сократительную функцию миокарда желудочков. В то же время иногда, особенно у больных с дисфункцией синусового узла, купирование пароксизма наджелудочковой тахикардии внутривенным введением болюса аденозина (АТФ) сопровождается кратковременным урежением восстановленного синусового ритма вплоть до коротких (несколько секунд) периодов асистолии. Обычно при этом не нужны дополнительные лечебные меры, однако, если период асистолии затягивается, может потребоваться прекардиальный удар (крайне редко — непрямой массаж сердца в виде нескольких массажных движений).

Не менее эффективен (в 90—100% случаев) антагонист кальция верапамил (изоптин) или дилтиазем. Верапамил вводится внутривенно в дозе 2,5—5 мг в 20 мл физиологического раствора за 2—4 мин (во избежание развития коллапса или выраженной брадикардии) с возможным повторным введением 5—10 мг через 15—30 мин при сохранении тахикардии и отсутствии гипотензии. Верапамил следует применять только при нарушениях ритма с узким комплексом QRS.

При пароксизмальных тахикардиях с широким комплексом QRS, особенно при подозрении на пароксизмальную фибрилляцию предсердий на фоне явного синдрома Вольфа—Паркинсона—Уайта, верапамил противопоказан, так как он уменьшает скорость антеградного проведения по АВ-соединению и не влияет на скорость антеградного проведения по дополнительному предсердно-желудочковому соединению, что может привести к возрастанию частоты возбуждения желудочков и трансформации фибрилляции предсердий в фибрилляцию желудочков.

Альтернативой верапамилу при наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с узким комплексом QRS может служить прокаинамид (новокаинамид), применение которого возможно при неэффективности верапамила, но не ранее чем через 20—30 мин после введения последнего и при условии сохранения стабильной гемодинамики. Эффективность прокаинамида также достаточно высока, но по безопасности он существенно уступает АТФ и верапамилу.

Кроме того, можно назначать и  $\beta$ -адреноблокаторы, однако в связи с высокой эффективностью АТФ и верапамила, а также из-за высокой вероятности развития артериальной гипотонии и выраженной брадикардии к внутривенному введению таких  $\beta$ -блокаторов, как обзидан и пропранолол, прибегают редко. Наиболее безопасен короткодействующий  $\beta$ -блокатор эсмолол (бревиблок). Внутривенное введение пропранолола в дозе до 0,15 мг/кг со скоростью не более 1 мг/мин желательнее осуществлять под мониторным контролем ЭКГ и АД.

#### Электроимпульсная терапия

Электроимпульсная терапия на догоспитальном этапе при купировании наджелудочковых тахикардий с узким комплексом QRS показана при клинических признаках острой левожелудочковой недостаточности (устойчивая артериальная гипотония с систолическим АД < 90 мм рт.ст, аритмогенный шок, отек легких), возникновении тяжелого ангинозного приступа либо синкопального состояния. Как правило, достаточно бывает энергии разряда в 50—100 Дж.

#### Показания к госпитализации

Госпитализация показана при впервые зарегистрированных пароксизмах наджелудочковых тахикардий с узким комплексом QRS; отсутствии эффекта от медикаментозной терапии (на догоспитальном этапе обычно применяют только 1 аритмическое средство); осложнениях, потребовавших проведения электроимпульсной терапии; часто рецидивирующих нарушениях ритма.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аронсон, Ф. Наглядная кардиология / Ф. Аронсон, Дж. Вард, Г. Винер; пер. с англ. С.Л. Дземешкевич. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 120 с.

2. Захар, А. Клиническая эффективность и безопасность купирования пароксизмов фибрилляции предсердий пропафеноном / А. Захар, И.В. Антончиков, Е.В. Борисова [и др.] // Российский кардиологический журнал — 2003. — № 49. — С.59—62.
3. Кардиология / под ред. Б. Гриффина, Э. Тополя; пер с англ. — М.: Практика, 2008. — С.429—498.
4. Латфуллин, И.А. Клиническая аритмология / И.А. Латфуллин [и др.]. — 2002. — С.1—20.
5. Оганов, Р.Г. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, С.А. Шальнова [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 8. — С.38—44.
6. Погосова, Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общей медицинской практике: метод. пособие для врачей / Г.В. Погосова. — М., 2007.
7. Сулимов, В.С. Нарушение ритма и проводимости сердца / В.С. Сулимов // Сердце. — 2005. — № 1. — С.31—36.
8. Фомина, И.Г. Мерцательная аритмия. Современное состояние проблемы / И.Г. Фомина, А.В. Ветлужский // Практикующий врач. — 2003. — № 2. — С.31—40.
9. Чазов, Е.И. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е.И. Чазов, Г.В. Погосова, С.А. Шальнова [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 11. — С.4—11.
10. Шевченко, Н.М. Кардиология / Н.М. Шевченко. — М., 2004. — 540 с.
11. Buxton, A.E. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators (MUSTT): Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death / A.E. Buxton, K.L. Lee, L. DiCarlo [et al.] // New Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P.1937.
12. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Eur. Heart J. — 2001. — P.22 (20).
13. Barry, M. Наджелудочковые аритмии / M. Barry, D.O. Wenberger, M.D. Marinchak // Диагностика и лечение в кардиологии / под ред. М.Х. Кроуфорда; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С.345—382.
14. Fuster, V. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conference / V. Fuster, L.E. Ryden, R.W. Asinger [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2001. — № 38. — 1266 p.
15. Akhtar, M.D. Желудочковая тахикардия / M.D. Akhtar // Диагностика и лечение в кардиологии / под ред. М.Х. Кроуфорда; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С.432—446.
16. Melvin, M. Фибрилляция предсердий / M. Melvin, M.D. Scheinman // Диагностика и лечение в кардиологии / под ред. М.Х. Кроуфорда; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С.383—392.
17. Chakko, S. Аритмии и нарушение проводимости / S. Chakko, R.J. Myerburg // Клиническая кардиология; пер. с англ. — 2-е изд., перераб. — М.; СПб.: Бинум-Невский диалект. — 2002. — С.39—87.

© А.А. Подольская, Р.И. Ахмерова, Е.И. Меркулова, 2009  
УДК 616.12-008.331.1-06+616.132-018.74-007.251

## РАССЛОЕНИЕ АОРТЫ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСХОД НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (клинический случай)

**Алла Анатольевна Подольская<sup>1</sup>, Руфана Ильметдиновна Ахмерова<sup>1</sup>, Елена Ильинична Меркулова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра внутренних болезней № 2

<sup>2</sup> МБУЗ «Васильевская районная больница», п.г.т. Васильево Зеленодольского района РТ

**Реферат.** Представлен клинический случай и возможности современной диагностики расслоения аорты и ее ветвей у больного с неконтролируемой артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** расслоение аорты, артериальная гипертензия, диагностика.

## THE AORTIC DISSECTION AS THE POSSIBLE OUTCOME OF THE UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

**A.A. Podolskaya<sup>1</sup>, R.I. Akhmerova<sup>1</sup>, E.I. Merkoulouva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Department of Internal Diseases № 2

<sup>2</sup> The District Hospital of Vasilyevo, RT

**Abstract.** The article represents clinical case and opportunity of modern diagnosis of the aortic dissection and its branches of the patient with the uncontrolled of the arterial hypertension.

**Key words:** aortic dissection, arterial hypertension, diagnosis.

Под расслоением аорты понимают образование дефекта (разрыва) внутренней оболочки стенки аорты с последующим поступлением крови в дегенеративно измененный средний слой, образованием интравентрикулярной гематомы и продольным расслоением стенки аорты на внутренний и наружный слои с формированием дополнительного внутрисосудистого канала (ложного просвета). Аневризма (расширение аорты) может формироваться в случае значительного расширения ложного просвета, однако само расширение аорты в ряде случаев носит умеренный характер или отсутствует. Поэтому термин «расслоение аорты» в последнее время стал общепринятым и распространенным за рубежом и заменил термин «расслаивающаяся аневризма» (введен в клиническую практику Лазеннеком в 1819 г.).

Расслоение аорты — самая частая катастрофа среди острых заболеваний аорты. При отсутствии лечения ранняя смертность при расслоении составляет 1% в час (один человек из ста умирает каждый час) в первый день, 75% — в течение двух недель и свыше 90% — в течение первого года [1]. Однако выживаемость больных в настоящее время, исходя из возможностей современной диагностики и раннего лечения, может быть значительно увеличена.

Этиология расслоений аорты (РА) разнообразна, но главными являются два фактора, которые способствуют дегенерации меди, проявляющиеся дезорганизацией коллагена, гладкомышечных элементов и эластического волокна (дисплазия соединительной ткани) — это артериальная гипертензия (примерно у 84%) и возраст. Риск также увеличивают наличие дилатации устья аорты, гиперлипидемии, сахарного диабета. У пациентов стар-

ше 60 лет причиной расслоения и разрыва аорты чаще бывает атеросклеротическое поражение на фоне артериальной гипертензии (АГ). Пик частоты РА приходится на 60—70 лет, при этом мужчины страдают в 2—3 раза чаще, чем женщины [2].

Предрасполагающими факторами у лиц моложе 50 лет являются:

- врожденные дисплазии соединительной ткани (синдром Марфана и др.);
- аномалии развития сердечно-сосудистой системы;
- отягощенный семейный анамнез по аневризме аорты.

Провоцирующими факторами могут быть:

- гипертонический криз;
- интенсивные физические нагрузки;
- беременность.

Классификация по локализации расслоения аорты:

1. Проксимальное — разрыв интимы в восходящем отделе аорты с возможным распространением расслоения на нисходящий отдел.

2. Дистальное — вовлекается только нисходящий отдел грудной аорты, здесь чаще всего и выявляется аневризма и чаще наблюдается разрыв.

**Представляем свое клиническое наблюдение.**

Пациент С., 57 лет, госпитализирован в связи с потерей сознания на улице. АД 80/60 мм рт.ст.

**История настоящего заболевания:** многие годы страдает АГ, максимально АД повышается до 240/100 мм рт.ст., лечится периодически. В последнее время стал отмечать дискомфорт в области сердца без четкой связи

с физической нагрузкой, быстро утомляемость, одышку при ходьбе, слабость, тяжесть в правом подреберье.

*При осмотре:* общее состояние средней степени тяжести, частота дыхания (ЧД) 29 в 1 мин, АД 110/50 мм рт.ст. Кожные покровы бледные с землистым оттенком, высыпания в виде сыпи на руках, ногах, животе, имеются следы расчесов. В легких дыхание ослаблено, справа с угла лопатки перкуторно — укорочение звука, влажные хрипы. Слева с угла лопатки — перкуторный звук также укорочен, влажные хрипы. Тоны сердца ритмичные, умеренно приглушены, выраженный диастолический шум над аортой.

Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Увеличен в объеме за счет жидкости (асцит), печень большая, плотная, безболезненная, занимает всю правую половину брюшной полости с нижним краем до подвздошной кости. Селезенка выступает из-под реберной дуги на 2 см, плотная, безболезненная. Перистальтика кишечника активная.

Отеки нижних конечностей до колен. Стул, диурез без особенностей.

Проведена эхокардиоскопия. В просвете восходящего отдела аорты визуализируется подвижная линейная структура (отслоившаяся интима), берущая начало предположительно на расстоянии 1,6 см от фиброзного кольца аортального клапана по передней стенке аорты. Отслоение интимы распространяется на дугу. Нисходящий отдел аорты визуализируется плохо (супрастернальный доступ неоптимальный). Аортальная регургитация 3—4-й степени. Уплотнение стенок аорты и расширение ее восходящего отдела. Увеличение обоих предсердий, больше левого. Увеличение полости и гипертрофия миокарда левого желудочка. Митральная регургитация 2-й степени. Умеренная легочная гипертензия. Расширение ствола и ветвей легочной артерии. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. В плевральной полости: слева избыточная жидкость в объеме около 400—450 мл (расхождение по лопаточной линии на уровне 8—9-го ребер 2,5 см), справа в объеме около 1 литра (расхождение по лопаточной линии на уровне 8—9-го ребер 4 см).

Общий анализ крови: эритроциты —  $3,5 \times 10^{12}$ , гемоглобин — 10,2 г/л, лейкоциты —  $8 \times 10^9$ /л.

На рентгенограмме органов грудной клетки: в легких — венозный застой и интерстициально-альвеолярный отек. Корни широкие, бесструктурные. Синусы не прослеживаются из-за наличия жидкости. Реакция междолевой плевры по дополнительной междолевой борозде справа; паракостальная плевра уплотнена с обеих сторон. Сердце: увеличен левый поперечник, КТИ=0,52. Аорта уплотнена (рис. 1).

Гемостазиограмма: протромбин по Квику=59,50%; фибриноген=4,24г/л; АЧТВ=29,70 с; МНО=1,37.

Биохимическое исследование: СРБ=0,00 мг/л; АСЛО=200,00 МЕ/мл; ревмофактор=0 МЕ/мл; глюкоза=6,4 ммоль/л; АЛТ=36 Ед/л; АСТ=41 Ед/л; общий белок=76,90 г/л; общий билирубин=10,9 мкмоль/л; мочевины=13,10 ммоль/л; креатинин=146,00 ммоль/л; сывороточное железо=3,50 мкмоль/л; ГТТ=124,00 Ед/л; щелочная фосфатаза=72,0 Ед/л; калий=3,9 ммоль/л; натрий=139,00 ммоль/л.

В крови анти-ВГС+.

Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачная, относительная плотность — 1011, реакция — кислая, белок, сахар — отрицательны; лейкоциты — 2—4 в поле зрения.

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ): синусовый ритм с ЧСС 96 уд/мин, отклонение ЭОС влево (угол  $\alpha=19^\circ$ ), признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка; низкоамплитудный зубец r, депрессия сегмента ST в I, V5-V6 до 0,5—1 мм, отрицательный зубец T в AVL (рис. 2).

Больному также проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной системы, где выявлены признаки диффузного гепатоза, гепатомегалии, перипортального фиброза; конкременты в желчном пузыре.

Консультация инфекциониста. Диагноз: хронический гепатит, вероятно смешанной этиологии (токсический + вирус гепатита С) с исходом в цирроз печени, фаза субкомпенсации. Отечно-асцитический синдром.



Рис. 1. Рентгенограмма больного С.



Рис. 2. ЭКГ больного С.

На основании вышеприведенных данных диагностировано расслоение аорты и большой направлен в кардиохирургический стационар, где проведена рентгеноконтрастная томография грудного и брюшного отделов аорты: аорта имеет забрюшинное положение. Отмечается расширение восходящего отдела аорты: диаметр восходящего отдела аорты 49 мм, дуги — 35,9 мм; нисходящего отдела — 38,5 мм. Выявлена значительная отслойка интимы аорты, начиная с устья — практически полное ее отслоение до дистального отдела аортальной дуги с визуализацией широкого просвета ложного канала. В просвете восходящего отдела отмечаются множественные разрывы интимы. Минимальный диаметр истинного просвета аорты на уровне дистального отдела дуги составляет 21,7 мм. Брахиоцефальный ствол, а также левая подключичная артерия и общая сонная артерия вовлечены в расслоение (предположительно находятся в ложном просвете). Синусы Вальсальвы также вовлечены в расслоение. Проксимальный отдел левой коронарной артерии не изменен, в стенке правой межжелудочковой ветви отмечаются локальные кальцинаты, не влияющие на просвет. Проксимальный отдел огибающей артерии без изменений. В проксимальном отделе правой коронарной артерии отмечается сужение просвета. Нисходящий отдел грудной аорты и брюшная аорта не изменены. Диаметр супраренального отдела брюшной аорты — 27,5 мм. Чревной ствол, верхняя мезентериальная артерия и почечные артерии не изменены, без локальных сужений просвета. Просветы подвздошных артерий не изменены, в стенках выявляются кальцинаты. Прозрачность легочных полей снижена в ядерных зонах, предположительно за счет застойных явлений. Стенки бронхов крупного, среднего и мелкого калибров муфтообразно утолщены за счет выраженных перибронхиальных уплотнений. Корни расширены с нечеткой структурой. Отмечается уплотнение междолевых и внутрислоевых линий. Также отмечается небольшое скопление выпота по междолевым бороздам.

**Заключение.** Обширное расслоение аневризмы грудного отдела аорты от устья до дистального отдела дуги с вовлечением синусов Вальсальвы, проксимальных отделов брахиоцефального ствола, левой общей сонной артерии и подключичной артерии, сопровождающееся массивным застойным процессом в легких.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) экстракраниального отдела магистральных артерий головы: уме-

ренные проявления атеросклероза брахиоцефальных артерий.

Таким образом, на основании жалоб пациента и проведенного клинического обследования пациенту был выставлен заключительный клинический диагноз (основной): *обширное расслоение аневризмы грудного отдела аорты от устья до дистального отдела дуги с вовлечением синусов Вальсальвы, проксимальных отделов брахиоцефального ствола, левой общей сонной артерии и подключичной артерии. Выраженная аортальная недостаточность 4-й степени. Митральная недостаточность 2-й степени. Относительная трикуспидальная недостаточность 1-й степени. Увеличение обоих предсердий. Гипертоническая болезнь 3-й стадии с поражением сердца и сосудов: гипертрофия миокарда левого желудочка. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Умеренная легочная гипертензия. ХСН 2Б. ФК IV. Сердечная астма. Двусторонний гидроторакс.*

Сопутствующие: *хронический гепатит, вероятно, смешанной этиологии (токсический + вирус гепатита С) с исходом в цирроз печени, фаза субкомпенсации. Отечно-асцитический синдром.*

В связи с выраженным циррозом печени, портальной гипертензией и печеночной недостаточностью, объемное оперативное лечение в условиях искусственного кровообращения оказалось невозможным и больному была предписана симптоматическая терапия в условиях стационара.

В чем особенность представленного клинического случая? Во-первых, ситуация типичная для больных гипертонической болезнью в Российской Федерации — отсутствие приверженности к лечению. Во-вторых, нет диспансеризации, которая помогла бы следить за состоянием больного и своевременно отслеживать течение болезни. Именно последний фактор и привел к невозможности высокоспециализированного лечения по сохранению здоровья.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю.В. Клинические маски расслаивающих аневризм аорты В-типа / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2007. — Т. 13, № 3. — С.11—17.
2. Верткин, А.Л. Расслоение и разрыв аневризмы аорты / А.Л. Верткин, А.А. Вразовский, М.И. Лукашов, С.Ю. Чудаков // *Cosilium Medicum*. — 2007. — Т. 5, № 1. — С.13—16.
3. Разумова, Е.Т. Расслоение аорты / Е.Т. Разумова, В.А. Люсов, В.А. Кокорин // *Российский кардиологический журнал*. — 2001. — № 5. — С.88—94.

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word (шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5), форматирование по ширине, без переносов, в таблицах междустрочный интервал 1, напечатана на одной стороне листа. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Номера страниц не ставить. Стиль статей должен быть ясным и лаконичным.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

- 1) код по УДК;
- 2) название статьи (**ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**);
- 3) **имя, отчество и фамилию автора(ов)**;
- 4) наименование кафедры (подразделения), учреждения, города, где выполнена работа, телефон;
- 5) **реферат** на русском языке (не более 850 знаков);
- 6) **ключевые слова** (не более 6), отражающие смысловую часть статьи, на русском языке.

7) название статьи (**ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**); **инициалы и фамилию(и) автора(ов)**; наименование кафедры (подразделения), учреждения, города, где выполнена работа; реферат (перевод русскоязычного реферата на английский язык), ключевые слова (не более 6), отражающие смысловую часть статьи, **на английском языке**.

3. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

4. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

5. Высылать статью в печатном виде в 2 экземплярах (статьи направляются на рецензирование) и одновременно представлять статью в электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флэш). **Файл называется по фамилии первого автора**. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, *например*: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpg.

6. Рубрификация журнала: Передовая статья. Оригинальные статьи (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Лекции. Краткие сообщения. Рецензии. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы, общества. Из практического опыта. Юбилейные

даты, история медицины. Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинические наблюдения и др.

Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц, число рисунков — не более 5—6, таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки должны точно соответствовать содержанию графа (междустрочный интервал в таблицах — 1). Текст: все части статьи (таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. Все цифры, итоги, проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и должны соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать ссылку на таблицу и ее порядковый номер. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Содержание статьи:

- **введение**, обосновывающее постановку задач исследования;
- **материал и методы** исследования;
- **результаты и их обсуждение**;
- **заключение (выводы)**;
- **перечень** цитируемой литературы.

Рисунки и таблицы входят в общий объем статьи.

7. **Название** статьи должно отражать основное содержание работы и обязательно должно быть представлено на русском и английском языках. **Реферат** (должен содержать не более 850 знаков) и **ключевые слова** (не более 6 слов) должны быть представлены на **русском и английском** языках (ключевые слова должны стоять после реферата).

8. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 6 страниц машинописного текста.

9. Объем обзорно-теоретических статей и статей в рубрику «Клинические лекции» заранее согласовываются с редакцией журнала.

10. Краткие сообщения предоставляются объемом не более 1—2 страниц машинописного текста без иллюстраций, структурированные как тезисы: **название, Ф.И.О. авторов полностью, учреждение, цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заклучение)**.

11. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы: *Например*:...согласно данным [11]...

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическое описание документа» (для обзоров — не более 50, для оригинальных статей — не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). После фамилии автора(ов) указываются на-

звания работ, место издания, издательство, год издания, номер и страницы (от — до).

*Примечание.* Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

12. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи (по согласованию с авторами). Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания.

14. Уважаемые коллеги! В связи с тем, что сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», будут помещаться в ведущих мировых библиографических и реферативных изданиях, в электронных информационных системах, а также включаться в одну из трех систем цитирования Web of Science [Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и

гуманитарным наукам)] авторы оригинальных статей должны соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним. В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце целей исследования). **Материал и методы**. **Результаты и их обсуждение**. **Выводы**.

15. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

16. **С аспирантов за публикацию рукописей плата не взимается.**

**Статьи в печатном виде в 2 экземплярах и на электронных носителях направлять по адресу: 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, в редакцию журнала и по e-mail: edition\_bccm@mail.ru, namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru**

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багаевич (главный редактор), Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), Абдулхаков Сайяр Рустемович (ответственный секретарь редколлегии).

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-82, факс: +7 (843) 277-88-84.

## THE RULES FOR ARTICLE REGISTRATION FOR AUTHORS

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, letter size of 14, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet. Printing fields should be 25 mm from top, 20 mm from the bottom, 30 mm from left, 15 mm from right. Non numbered pages. Article style should be laconic and clear.

2. Please, register on the first page of article the followings: (through the blank):

- 1) Code of the UDC;
- 2) Title of article (**IN CAPITAL LETTERS**);
- 3) **Names of authors**;

4) The title of the department of institution, city, where the basic material for article was performed, phone;

- 5) **Abstracts** of the article in Russian;
- 6) **Key words in Russian** (no more than 6);

7) Title of article (**IN CAPITAL LETTERS**), **names of the authors**, title of institution, where the work was performed, Abstracts and key words (no more than 6) in English.

3. The article should be sent by official letter from the institution where the basic material for article was performed with stamp and signed by research director. If the article is sent from the few institutions, letters of recommendation should be applied from each institution. Please, mention if article reflects materials from thesis.

4. Each author of the article should sign in the end of the article and mention his full name, position in institution, corresponding address with telephone number.

5. 2 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5" 1,44 MB, CD-R, CD-RW). This copy should be named by the first author. If the first author sends a few articles they will be consecutively numbered, for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. Sending of a photo of the first author in a format jpg is welcomed.

6. Rubrication of articles collection: 1. Leading article. 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lectures. 5. Brief communications. 6. Reviews.

7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. From practical experience. 10. Jubilee dates, history of medicine. 11. Clinical observations.

Volume of papers referring to «Original articles» should not exceed 15 pages and numbers of pictures — 5—6, tables must be set presentable, clearly titled, according to the text (with interval of 1). All parts of the text should be brought on their own place. All figures and results in tables must be thoroughly checked by authors and meet figures in the text. All tables should be placed in the right order.

Article content:

- **Introduction** with aim and tasks of the investigation;
- **Materials and methods**;
- **Results and their discussion**;
- Conclusion (s);
- List of cited literature.

Pictures and tables are included in article volume.

7. **Title** of the article should reflect the main contents of the work and by all means must be written in Russian and English. **Abstract** (should not exceed 850 symbols) and **key words** (no more than 6) should be given in Russian and English (key words should follow the Abstract).

8. In rubrication «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice are accepted in volume of no more than 6 pages.

9. Volume of the articles of theoretical review and «Lectures» are supposed to be discussed with Editorial Committee beforehand.

10. Brief communications are given in the volume of no more than 1—2 pages of type-written text without pictures, structured as theses: name, full names of the authors, institution, aim of investigation, materials and methods, results and their discussion, conclusion.

11. Bibliographic references in the text should be given in numbers in square brackets according to the list of the literature. *Example: according to the data [11]*

Literature list should be given in the end of the article (for Reviews no more than 50 sources, for Original papers no more than 20). Cited authors should follow in alphabetical order (first in Russian, then in foreign languages (English)). After authors' names the title of the article, place of edition, publisher, year of publishing, source volumes, numbers and pages should be given. (in accordance with ГОСТ 7.1-84 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

12. Words, names and titles abbreviation (except terms, rates and values generally used in physics, chemistry, mathematics) are not allowed. Measuring units should be given in the C-system.

13. Editorial Board reserves the right to reduce and edit articles (in coordination with authors). Articles already published or directed in (to) other Editions are not accepted.

14. Dear colleagues! Contents of published articles in ICDC collection will be located in worldwide known

bibliographic editions and electronic information systems, that's why authors should keep international rules for registration of articles and abstracts. Papers should always consist of Introduction (indicating the aims of investigation in the end) Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion.

15. Articles made out of required rules won't be considered and will be returned back to authors.

16. Post-graduates shouldn't pay fees for manuscripts publication.

**Articles in typewriting (2 copies) and in electronic carriers should be sent to: 420059, Kazan, Orenburgsky tract, 132, to the journal Editorial Board and by e-mail: lechexp@mvdrt.ru, namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru**

On all the arisen questions address to the Editorial Board of the journal: Amirov Nail Bagaouovich (chief editor), Vixel Alexandr Andreyevich (deputy chief editor), Abdulkhakov Sayar Rustemovich (editorial executive secretary).

Editorial office phone: +7(843)291-26-82, fax: +7(843) 277-88-84