

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) 291-26-76,
(843) 277-88-84 (факс)

e-mail: edition_bccm@mail.ru,
namirov@mail.ru,
sayarabdul@yandex.ru
zarina26@bk.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 60×84¹/₈.
Подписано в печать 20.05.10.
Усл. печ. л. 9,07.
Тираж 1000 экз.
Заказ 10-63

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, 2010
© Казан. гос. мед. у-нт, 2010

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 3, выпуск 2 2010

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 3, issue 2 2010

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. РАН; *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, зав.
ЦНИЛ КГМУ; *В.А. АНОХИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций
КГМУ; *И.Ф. АХТЯМОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой травматологии,
ортопедии и хирургии экстремальных состояний КГМУ, заслуженный врач РТ;
Е.В. ЖИЛЯЕВ, д.м.н., проф., гл. терапевт Главного клинического госпиталя
МВД РФ (Москва); *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; *О.Н. МИЛЛЕР*, д.м.н., проф. кафедры пропедевтики
внутренних болезней НМИ (Новосибирск); *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
Казанского медико-фармацевтического училища; *З.А. ХИСАМУТДИНОВА*,
д.м.н., директор Казанского медколледжа

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	6
ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ	
История кафедры терапии № 1 КГМА. Времен связующая нить. Р.Г. Сайфутдинов	7
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Функциональное состояние щитовидной железы и выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. А.Р. Волкова, О.А. Беркович, Е.И. Красильникова, С.В. Дора, Е.В. Шляхто	12
Артериальная гипертония у беременных: патогенез, классификация, подходы к лечению. Н.С. Волчкова, С.Ф. Субханкулова, А.Ф. Субханкулова	16
Оценка «стоимость — эффективность» антигипертензивной терапии в клинической практике. С.З. Габитов, А.С. Ахмадуллина, Н.К. Туктамышов, Р.В. Юнусов	20
Современные подходы к диагностке и лечению окклюзирующих поражений почечных артерий. Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев	24
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ	
Структурные изменения в поджелудочной железе кошки и ее кровеносном русле на ранних сроках нарушения артериального кровообращения. Р.К. Кадыров	30
Сравнительная оценка применения ацетилсалициловой кислоты и ацетилсалициловой совместно с янтарной кислотой у больных ИБС. Н.В. Кожевникова, Р.Г. Сайфутдинов, Т.Н. Галиуллина	32
Связь нестабильной стенокардии с тревогой и депрессией. Ф.И. Белялов, Л.Е. Мальцева, Р.Н. Ягудина	35
Некоторые показатели крови и антитела к фосфолипидам у пациентов с ишемической болезнью сердца. Р.Р. Сайфутдинов, В.Ф. Богоявленский, М.В. Горина, Р.Г. Сайфутдинов	36
Эндотоксин и показатели иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом. Б.А. Шамов	38
<i>Тонарол</i> в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Р.В. Юнусов, С.З. Габитов, В.М. Чесновский	41
ОБЗОРЫ	
Проблема коморбидности при заболеваниях внутренних органов. Ф.И. Белялов	44
Современные аспекты лечения неспецифического язвенного колита с точки зрения доказательной медицины. З.М. Галеева	47
Доктрина механического туннелирования. Ю.М. Ишенин	51
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
Синдром слабости синусового узла в практике кардиолога (клинические случаи). Р.Г. Сайфут-	

CONTENTS

EDITORIAL	6
LEADING ARTICLE	
The history of Therapy Sub-faculty № 1 of KSMA. Thread linking the times. R.G. Sayfoutdinov	7
ORIGINAL RESEARCH	
The Functional state of thyroid gland and severity of atherosclerosis in patients with coronary heart diseases. A.R. Volkova, O.A. Berkovich, E.I. Krasilnikova, S.V. Dora, E.V. Shlyakhto	12
Arterial hypertension in pregnant women: pathogenesis, classification, approaches to treatment. N.S. Volchkova, S.F. Soubkhankoulova, A.F. Soubkhankoulova	16
«Cost — effectiveness» evaluation of antihypertensive treatment in clinical practice. S.Z. Gabitov, A.S. Akhmadoullina, N.K. Touktamyshev, R.V. Yunusov	20
Modern approach to diagnosis and treatment of occlusion damages of renal arteries. R.Kh. Galeev, Sh.R. Galeev	24
EXPERIMENTAL MEDICINE — TO PRACTICAL HEALTH CARE	
Structural changes in pancreas of cats and pancreatic bloodstream at early stages of arterial circulation disturbance. R.K. Kadyrov	30
Comparative assessment of application of acetylsalicylic acid and acetylsalicylic acid in combination with succinic acid in the patients with CHD. N.V. Kozhevnikova, R.G. Sayfoutdinov, T.N. Galioullina	32
Depression, anxiety, and unstable angina pectoris. F.I. Belyalov, L.E. Maltseva, R.N. Yagudina	35
Retrospective examination of patients with ischemic heart disease and the increased level of phospholipids-directed antibodies. R.R. Saifoutdinov, V.F. Bogoyavlenskij, M.V. Gorina, R.G. Saifoutdinov	37
Endotoxin and parameters of immune status in children with atopic dermatitis. B.A. Shamov	38
The treatment of peptic ulcer disease with <i>tonarol</i> . R.B. Yunusov, S.Z. Gabitov, V.M. Chesnovskiy	42
REVIEWS	
Internal diseases and comorbidity. F.I. Belyalov	44
Modern aspects of nonspecific ulcer colitis therapy from the standpoint of evidence medicine. Z.M. Galeeva	47
Doctrine of mechanical tunneling. Y.M. Ishenin	51
CLINICAL OBSERVATIONS	
The sick sinus syndrome in cardiology practice. R.G. Sayfoutdinov, E.V. Pak, A.F. Garipova,	

динов, Э.В.Пак, А.Ф.Гарипова, А.Р.Гилязова, С.З.Габитов, Э.Ф.Рубанова, Р.С.Насыбуллина	A.R.Gilyazova, S.Z.Gabitov, E.F.Roubanova, R.S.Nasyboullina	55	55
Клинический случай острого инфаркта миокарда, осложнившегося разрывом межжелудочковой перегородки. Р.Г.Сайфутдинов, Э.В.Пак, А.Ф.Гарипова, А.Р.Гилязова, С.З.Габитов, Э.Ф.Рубанова, Р.С.Насыбуллина, Е.М.Майорова, Г.А.Мухаметшина, Д.М.Садыкова	The incidence of acute myocardial infarction complicated with interventricular septal rupture. R.G. Sayfoutdinov, S.Z. Gabitov, E.V. Pak, E.F. Roubanova, R.S. Nasyboullina, E.M. Mayorova, G.A. Moukhametshina, D.M. Sadykova	63	64
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	HEALTH CARE ORGANIZATION		
Организация медицинской помощи больным в Германии. Принципы и основы страховой медицины. Д.-А.Резников	Organization of medical care in Germany. The principles and fundamentals of insurance medicine. D.-A.Reznikov	66	66
ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ	LETTER TO THE EDITORIAL BOARD		
Л.М.Рошаль	L.M. Roshal	73	73
ЮБИЛЕИ	JUBILEE	74	74
Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины»	The rules of designing articles and theses for authors of journal and supplement «Bulletin of Modern Clinical Medicine»	75	75
Порядок рецензирования рукописей, направляемых на публикацию в научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины»	Order of papers reviewing, sent for publication in scientific-practical journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine»	78	78



Глубокоуважаемые сотрудники кафедры терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии!

Сердечно поздравляю вас с 90-летием со дня основания кафедры.

В настоящее время кафедра терапии № 1 КГМА — один из признанных лидеров в подготовке высококвалифицированных специалистов — интернов, ординаторов, аспирантов среди государственных образовательных учреждений дополнительного профессионального образования Минздравсоцразвития России. Кафедра терапии № 1 является одним из крупнейших центров последипломной подготовки врачей Российской Федерации, стран ближнего и дальнего зарубежья, где активно проводится научно-исследовательская деятельность, разрабатываются инновационные проекты, отвечающие практическим нуждам отечественного здравоохранения. В стенах кафедры воспитываются не только высокие профессионалы в сфере практической медицины, но и выдающиеся ученые, которые внесли и вносят значительный вклад в развитие российской науки. С учебным процессом тесно связаны фундаментальные поисковые и прикладные научные исследования, оказание высококвалифицированной медицинской помощи населению, пропаганда достижений медицины и фармацевтики. В России и за рубежом широко известны фамилии ученых кафедры терапии КГМА: Р.А. Лурия, Р.И. Лепской, Л.М. Рахлина и др.

Дорогие коллеги! В этот праздничный день желаю всем сотрудникам кафедры терапии № 1 упорно и настойчиво постигать основы наук, ощущать радость познания и неустанно стремиться к открытиям. Крепкого вам здоровья, личного благополучия и процветания!

С праздником и всего самого доброго!

*Министр здравоохранения
Республики Татарстан А.З. Фаррахов*





К 90-летию юбилею кафедры терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии

В ряду старейших и известных кафедр терапии нашей страны кафедра терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии занимает особое, очень достойное место. За 90 лет она прошла славный путь до крупнейшего центра последипломного образования по подготовке терапевтов Приволжского федерального округа.

Опираясь на накопленный опыт и богатые традиции, кафедра терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии вносит весомый вклад в развитие здравоохранения не только Республики Татарстан, но и всей Российской Федерации. В стенах кафедры созданы уникальные образовательные методики, которые позволяют

обеспечивать процесс преподавания на самом высоком уровне, сохраняя при этом преемственность научных знаний.

Всенародное признание и известность принесли Казанской государственной медицинской академии научные разработки ее сотрудников — профессоров С.С. Зимницкого, Р.А. Лурия, Л.М. Рахлина и многих других ученых, имена которых навсегда вошли в историю отечественной медицины.

Большой личный вклад в становление кафедры внес основатель Казанского ГИДУВа профессор Р.А. Лурия, сумевший сплотить коллектив высококвалифицированных специалистов, способных решать самые сложные профессиональные задачи.

Сегодня под руководством доктора медицинских наук, профессора Р.Г. Сайфутдинова кафедра терапии Казанской государственной медицинской академии получила новый импульс к своему дальнейшему развитию. Богатейший опыт кафедры терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии чрезвычайно востребован для построения системы непрерывного профессионального развития врача, реализация которой должна помочь отечественному медицинскому образованию интегрироваться в единое образовательное пространство в соответствии с общеевропейскими требованиями.

В дни празднования замечательного юбилея желаю коллективу преподавателей кафедры терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии дальнейших успехов в благородном деле повышения уровня здоровья населения и подготовке высококвалифицированных медицинских кадров!

*Ректор ГОУ ДПО КГМА Росздрава,
председатель координационного совета
по последипломному обучению врачей в ПФО,
лауреат государственной премии РФ,
заслуженный врач РФ и РТ,
отличник здравоохранения,
докт. мед. наук, профессор К.Ш. Зыятдинов*





Глубокоуважаемые коллеги!

Перед вами очередной номер научно-практического рецензируемого журнала «Вестник современной клинической медицины».

В мае 2010 года научная и медицинская общественность отмечает

90-летие кафедры терапии № 1 Казанской государственной медицинской академии.

Кафедра внутренних болезней, впоследствии переименованная в кафедру терапии, была организована в 1920 г., когда создавался первый в РСФСР институт для усовершенствования врачей. В разные годы кафедрой заведовали видные ученые: Р.А. Лурия, Р.И. Лепская, Л.М. Рахлин, Л.А. Щербатенко, И.П. Арлеевский. В настоящее время кафедрой руководит профессор Р.Г. Сайфутдинов.

Редакционная коллегия рада поздравить всех сотрудников кафедры терапии № 1 КГМА с этой знаменательной 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 научными статьями сотрудников кафедры-юбиляра. Эта практика — посвящение номеров журнала юбилеям будет продолжаться и далее. Приглашаем вас принять участие в поздравлениях юбиляров своими научными статьями. Мы также будем благодарны вам за ценные советы и практическую помощь в улучшении качества оформления публикаций в журнале. Мы и дальше рассчитываем на вашу поддержку и, главное, на плодотворное сотрудничество на страницах нашего журнала. В работе нашего журнала принимают участие широкий круг врачей из России, ближнего и дальнего зарубежья — специалистов практически во всех областях медицины. 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.

Предполагается также публикация 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 Багауевич Амиров,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАЕ,
заслуженный врач РТ*



© Р.Г. Сайфутдинов, 2010

УДК 616-089:378.661(470.41-25)(091)



ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ТЕРАПИИ № 1 КГМА. ВРЕМЕН СВЯЗУЮЩАЯ НИТЬ

РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, профессор,
зав. кафедрой терапии № 1 ГОУ ДПО «Казанская государственная
медицинская академия Росздрава», гл. внештатный гастроэнтеролог МЗ РТ,
председатель общества гастроэнтерологов РТ, зам. гл. врача
МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска по научно-методической работе,
чл.-корр. АН ВШ, чл.-корр. ЕА АМН

THE HISTORY OF THERAPY SUB-FACULTY № 1 OF KSMA. THREAD LINKING THE TIMES

R.G.SAYFOUTDINOV

Кто не знает своего прошлого, не будет иметь будущего.

В.В. Ключевский

Достижения зарубежной и отечественной медицинской науки, развитие новых отраслей практической медицины, освоение методов диагностики, профилактики и лечения различных заболеваний с применением электронной, лазерной, оптико-волоконной и другой медицинской техники, внедрение новых лекарственных препаратов требуют от врача непрерывного обновления знаний и приобретения практических навыков, для чего необходимо последипломное обучение и усовершенствование врачей. Эту задачу призваны решать институты усовершенствования врачей. Сегодня их существование считается само собой разумеющимся, но еще в начале прошлого века создание системы усовершенствования и квалификации врачей на государственной основе, не имеющей аналогов ни у нас в стране, ни за рубежом, вызвало неуверенность в ее жизнеспособности.

В апреле 1920 г. в обстановке незакончившейся гражданской войны, голода, эпидемий, в условиях почти полного экономического застоя в Казани создается первый в РСФСР институт для усовершенствования врачей. Его открытие в Казани способствовало решению такой важной задачи, как подготовка национальных кадров для Поволжья и Востока России. Этот социальный заказ, диктовавшийся самой жизнью, к чести казанской медицинской общественности был воспринят группой виднейших врачей города, активно участвовавших в создании и работе местных органов здравоохранения. Инициатором ходатайства об открытии института были доктор В.И. Иорданский и Р.А. Лурия, последний стал впоследствии директором ГИДУВа. Несмотря на все трудности материального и финансового характера, в 1920 г. были сформированы 6 кафедр и клиник: клиника внутренних болезней, клиника нервных болезней, клиника ортопедии и травматологии, клиника кожных и венерологических болезней, клиника акушерства и женских болезней, клиника лор-болезней.

В сентябре 1920 г. согласно положению директором клинического института избирается доктор медицины

Роман Альбертович Лурия. Он же возглавил одну из первых кафедр, открытых в 1920 г., — кафедру внутренних болезней, впоследствии переименованную в кафедру терапии.

Роман Альбертович — неординарная личность, в 1902 г. защитил экспериментальную работу «О роли чувствительных нервов в иннервации дыхания» в качестве диссертации на степень доктора медицины, пройдя школу эксперимента у знаменитого физиолога профессора Н.А. Миславского. В 1919—1921 гг. в разгар эпидемии работал зам. председателя чрезвычайного органа по борьбе с сыпным и возвратным тифом. С 1920 г. по 1930 г. Р.А. Лурия возглавлял Казанский клинический институт им. В.И. Ленина. В эти годы Р.А. Лурия вел огромную организационную, лечебную, научную и педагогическую работу. Он много времени уделял организации института, открытию новых клиник, работал в госпитале и не оставлял большую частную практику. У него было «чувство времени». Он добивался получения новой аппаратуры, как только она появлялась за границей. В Казани обычно первым использовал ее, внедряя в работу клиники. Один из первых, если вообще не первый в Казани, установил рентгеновский аппарат. Кроме организационной и клинической работы, он много времени уделял науке. Его книга «Болезни пищевода и желудка» (Биомедгиз, 1935) не потеряла актуальности и по сей день.

В 1930 г. Р.А. Лурия переезжает в Москву, где становится одним из организаторов Центрального института усовершенствования врачей, создает новую терапевтическую клинику.

Уезжая в Москву, профессор Р.А. Лурия «передал» кафедру Ревеке Израилевне Лепской. Ее научные исследования были посвящены, главным образом, патологии печени, почек, заболеваниям обмена веществ, витаминологии. Ревека Израилевна одна из первых в стране обобщила результаты изучения гипербилирубинемий в клинической практике, воспроизвела экспериментальный гепатит, разработала инсулино-углеводную и белковые диеты.

После ухода Р.И. Лепской в 1952 г. кафедру возглавил профессор Леопольд Матвеевич Рахлин. В его бытность сформировались, а затем обрели самостоятельность кафедры функциональной диагностики и клинической лабораторной диагностики. Его шесть учеников стали профессорами, пять из которых — заведующими кафедрами (Вячеслав Максимович Андреев, Игорь Перецович Арлеевский, Эльмарс Альфредович Озол, Рагиб Ибрагимович Хамидуллин, Лидия Александровна Щербатенко).

В 1974 г. на посту руководителя кафедры своего учителя-наставника сменила Лидия Александровна Щербатенко. Она продолжала развивать традиции кафедры в области изучения отдельных вопросов клинической кардиологии. Так, впервые в отечественной медицинской науке были показаны изменения в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса в процессе формирования экспериментального атеросклероза у кроликов. По этой проблеме ею была защищена докторская диссертация.

Профессор Л.А. Щербатенко — автор более ста научных работ, одной из которых является монография «Коматозные состояния». Под руководством Лидии Александровны получили дальнейшее развитие начатые еще, по предложению профессора Л.М. Рахлина, исследования функции внешнего дыхания при сердечно-сосудистых и легочных заболеваниях. Параллельно этим темам главным направлением на протяжении 12 лет стала проблема острого инфаркта миокарда. Особое внимание обращалось на профилактику тяжелых осложнений острого периода этого заболевания (Юрий Эмильевич Шульц). Это позволило увеличить выживаемость больных с инфарктом миокарда. Одновременно изучались обмен липидов [Роуза Сабирзяновна Хамитова (Насыбуллина) и Салават Зарипович Габитов] и состояние свертывающей системы крови в динамике острого периода инфаркта миокарда, что уменьшило риск развития повторного инфаркта миокарда.

Наряду с основной проблемой кафедры — проблемой острого инфаркта миокарда — выполнялись работы по ревматологии. Изучались лабораторные критерии в дифференциации ревматоидного артрита от артрита инфекционной, инфекционно-аллергической природы, артрозоартрита (Марина Игоревна Арлеевская). Эти данные позволили улучшить дифференциальную диагностику болезней суставов. Была разработана схема лечения ревматоидного артрита новым отечественным препаратом диницином (Маргарита Кузьминична Федорова). Применение данного лекарства облегчило страдание больных.

С 1987 г. по 1999 г. кафедру возглавлял профессор Игорь Перецович Арлеевский. Его научные изыскания касались различных аспектов кардиологии. Он начал осваивать новый по тем временам метод лечения некоторых нарушений сердечного ритма — электроимпульсную терапию (ЭИТ). Проблема стала ведущей темой исследования для многих сотрудников кафедры, работа над ней продолжалась более 30 лет. Кандидатами наук стали Алиса Хайруловна Михайлова, Эмилия Владимировна Пак, Эвелина Федоровна Пичугина (Рубанова), Айрат Адгамович Галеев. Ими были получены уникальные данные о влиянии ЭИТ на состояние организма. После ее проведения выявлены иммунные сдвиги, свидетельствующие о трофических изменениях в сердечной мышце из-за воздействия электрического импульса. Эти сдвиги чаще обнаруживались после повторной ЭИТ и в тех случаях, когда для восстановления сердечного ритма

требовалось несколько разрядов. Данная зависимость более ярко проявлялась в группе больных с мерцательной аритмией ревматического происхождения. Была выявлена обратная корреляция между длительностью сохранения сердечного ритма и выраженностью сдвигов в иммунном состоянии организма. Как показали проведенные в клинике наблюдения, повреждающий эффект электрического импульса невелик и быстро проходил. Полученные авторами данные использовались при лечении сердечных аритмий. Сохранение восстановленного сердечного ритма является узловым вопросом проблемы лечения нарушений сердечного ритма. В течение многих лет сотрудники проводили диспансерное наблюдение за довольно большой группой больных, которым в клинике с помощью ЭИТ была устранена мерцательная аритмия.

Кроме того, был глубоко изучен рельеф электрического поля сердца с помощью интегральной топографии у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий (Наиль Александрович Андреевич). Эти исследования выявили значительное влияние фиброзных изменений в миокарде желудочков на результаты восстановления сердечного ритма и позволили предложить новые диагностические критерии прогноза вероятности успешного восстановления и длительного сохранения сердечного ритма.

Продолжались исследования, касающиеся различных аспектов проблемы ИБС. Изучались поздние желудочковые потенциалы у больных инфарктом миокарда (Николай Анатольевич Цибулькин). Проведенные им исследования с помощью прибора, созданного совместно с сотрудниками кафедры терапии и кафедры радиопрозрачности КАИ, вылились в кандидатскую диссертацию «Амплитудно-временные и частотные характеристики поздних желудочковых потенциалов у больных с инфарктом миокарда и их связь с локализацией и объемом поражения по результатам интегральной топографии».

Работа Татьяны Яковлевны Милославской «Динамика показателей сегмента ST, их корреляция с амплитудными характеристиками комплекса QRS при инфаркте миокарда по данным интегральной топографии» позволяет более точно локализовать поражение миокарда и оценить прогноз пациента.

Сотрудники кафедры терапии совместно с коллегами из института биохимии и биофизики КНЦ РАН изучали роль микоплазменного инфицирования в развитии острого инфаркта миокарда. Индусу Нафисовичу Сафину удалось выяснить, что это обстоятельство является фактором риска в развитии данного заболевания. Полученный материал позволяет несколько шире рассматривать патогенез инфаркта миокарда.

С 1999 г. расширяется диапазон научных исследований и контакты кафедры. Это совпало с помощью нашей академии дружественной Монгольской Республике в подготовке научных кадров. Итогом этой работы стала защита в КГМА кандидатской диссертации Биры Намдайгин «Клинико-морфологическая особенность *Helicobacter pylori* ассоциированного и неассоциированного хронического гастрита среди взрослых жителей г. Улаанбаатара». Данная работа впервые показала, что частота встречаемости хронического гастрита у взрослых жителей г. Улаанбаатара очень высока. Различные формы хронического гастрита были выявлены у 69,1% пациентов. Данные исследования позволили Министерству здравоохранения Монгольской Республики совершить работу в данном направлении.

Тогда же у кафедры завязались тесные контакты с Иркутским государственным медицинским институтом и Иркутским ГИДУВом. Результатом совместных исследований ряда заболеваний стало несколько диссертаций. Так, оригинальной является работа Цицигмы Баторовны Дашеевой «Метаболизм окислов азота при хроническом бронхите, БА и пневмонии». В ней изучалась роль окиси азота при патологии легочной системы. Это позволило по-новому посмотреть на патогенез данного заболевания.

Диссертация Михаила Евгеньевича Зазнобова «Применение энтеросорбции в лечении железодефицитной анемии» посвящена широко распространенной, но иногда трудно корригируемой патологии крови. Им было показано, что применение отечественного препарата полифепана у больных железодефицитной анемией (ЖДА) намного улучшает усвоение железа. Данная работа позволила улучшить состояние многих больных ЖДА.

В своем исследовании «Особенности комплексного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» Николай Александрович Бутаков предложил оригинальный способ лечения язвенной болезни. Использование по его методу одновременно психотерапевтического воздействия и рефлексотерапии ускорило рубцевание язвенного дефекта.

Традиционно комфортно чувствует себя на кафедре кардиологическая тематика. Так, Светлана Геннадиевна Хайруллина в своей работе «Динамика изменения агрегации тромбоцитов при применении ацетилсалициловой кислоты в малых дозах у больных стабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда» показала, что даже малые дозы ацетилсалициловой кислоты благоприятно сказываются на больных ИБС. Данное исследование позволяет уменьшить дозу ацетилсалициловой кислоты, принимаемой больными ИБС практически пожизненно, тем самым уменьшая побочные эффекты данного препарата. Работа заслуженно получила 1-ю премию на Российском национальном конгрессе кардиологов в 2003 г.

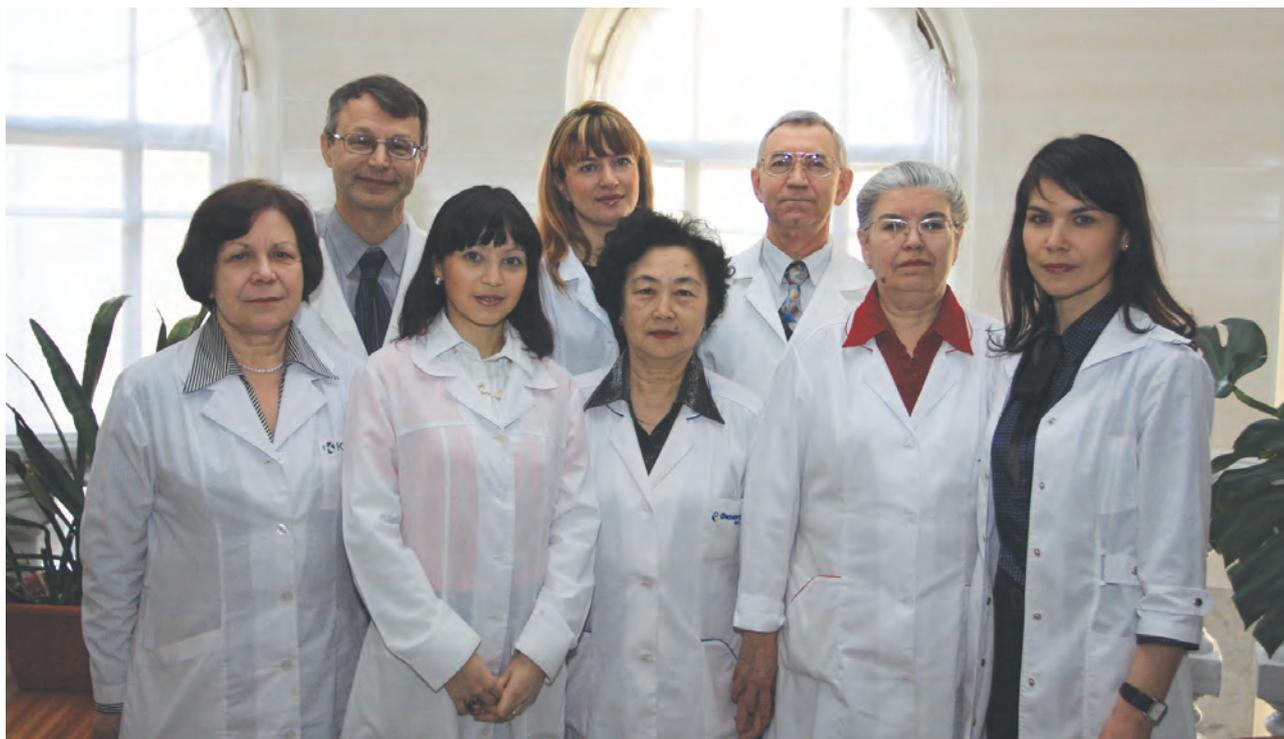
Наиля Абдулрауфовна Мухаметзянова исследовала особенности структурно-функциональных нарушений

левого желудочка у больных гипертонической болезнью (ГБ) с нормальной массой миокарда и выявила, что больные с мягкой и умеренной артериальной гипертензией, с нормальной величиной массы миокарда левого желудочка и некоторыми признаками метаболического синдрома могут представлять собой особый вид больных артериальной гипертензией — «конституциональную» гипертонию с более благоприятным течением и прогнозом заболевания. Тонкие ЭхоКГ-методы, предложенные автором, позволили дифференцированно подойти к диагностике и лечению больных с данной патологией.

В последние годы появились новые ишемические синдромы: станнинг, гибернирующий миокард и ишемическое прекодиционирование. Весь медицинский кардиологический мир начал интенсивно их изучать. Кафедра не осталась в стороне от этой важной проблемы. Так, диссертация Гузели Агзамовны Мухаметшиной «Ишемическое прекодиционирование у больных со стенокардией напряжения ФК I—III, влияние на данный феномен триметазида и эналаприла и взаимосвязь с углеводным обменом» посвящена влиянию некоторых лекарственных препаратов на данный феномен. Данное исследование предложило новый метод оценки адаптации сердца. Работа показала положительное влияние физической нагрузки на углеводный обмен и благодаря этому повышение устойчивости сердца к нагрузке.

Нияз Вагизович Галлямов, исследуя ишемическое прекодиционирование и дистанционное ишемическое прекодиционирование у здоровых лиц и больных стабильной стенокардией и их влияние на агрегацию тромбоцитов, показал благоприятное влияние ишемического прекодиционирования на свертывающую систему крови. В данном исследовании было доказано, что физическая нагрузка улучшает систему гемостаза у больных ИБС.

Хасан Ахтулаевич Бацигов изучал стрессовую гипергликемию и лейкоцитоз в оценке степени тяжести и прогноза течения острого инфаркта миокарда. Он предложил оригинальный индекс, позволяющий оценивать



степень тяжести и прогноз больных инфарктом миокарда. Использование этого индекса возможно практически в любой больнице, даже на уровне участковой. Оно не требует громоздкой аппаратуры и реально применимо, начиная с врача общей практики.

В последнее время в мире растет число молодых больных с острым инфарктом миокарда. Одна из основных причин видится в увеличении содержания антител к фосфолипидам. Этот вопрос заинтересовал Рината Рафиковича Сайфутдинова, который в своей диссертации «Компоненты антифосфолипидного синдрома у пациентов с инфарктом миокарда в первые сутки и у пациентов со стабильной стенокардией» наглядно доказал, что повышенный уровень антител к фосфолипидам у молодых мужчин приводит к высокому риску развития инфаркта миокарда, более частому развитию рецидивов. Поэтому, зная исходное значение уровня антител к фосфолипидам, можно прогнозировать судьбу пациента с ИБС и планировать соответствующие профилактические мероприятия.

Весьма любопытной видится разработка Зарины Мунировны Галеевой, посвященная взаимосвязи между пролиферативной активностью клеток слизистой оболочки желудка и степенью обсемененности *Helicobacter pylori* у больных хроническими заболеваниями желудка. Ею на высоком методическом уровне, с использованием тонких методов исследования (лазерная проточная цитофлуорометрия) было показано развитие малигнизации при хроническом гастрите. Работа заслуженно получила 1-ю премию среди молодых ученых нашей академии. Полученные ею данные позволяют на раннем этапе хронического гастрита заподозрить злокачественное перерождение ткани.

В настоящее время обращает на себя внимание гипердиагностика холецистита. Выслушав жалобы на горечь во рту, дискомфорт в правом подреберье, получив данные УЗИ, терапевт или врач общей практики ставит этот диагноз. Возможности УЗИ чрезвычайно высоки. Казалось бы, это должно ограничить постановку диагноза холецистита. Однако, наоборот, увеличило его количество, особенно при выявлении аномалии гепатобилиарной системы. Поэтому данный диагноз часто выставляется необоснованно. Вот и возникла необходимость изучения особенности клинических проявлений аномалий желчного пузыря, распространенность и связь их с клиникой холецистита при внутренней патологии. Этой проблемой занялась Елена Михайловна Майорова, которая успешно ее решила в своей диссертации «Аномалии желчного пузыря и желчевыводящих путей и связь их с холециститом». Данная работа имеет очень хорошую практическую значимость, так как уменьшает уровень гипердиагностики холецистита.

К большому сожалению, многие врачи стали забывать об особенностях распространения ряда заболеваний в различных регионах и даже в организованных популяциях. Ольга Раифовна Соколова в работе «Клиническая особенность, распространенность и влияние экологического окружения на течение ЯБ у работников ГИБДД г. Казани» продемонстрировала, что в данной силовой структуре наблюдается разная распространенность язвенной болезни (ЯБ). Эта работа позволила медицинской службе МВД перераспределить свои ресурсы для уменьшения возникновения язвенной болезни среди своих сотрудников.

В рамках помощи районам республики в научно-методической и практической работе кафедра ака-

демии активно сотрудничает с коллективом МСЧ ОАО «Татнефть» г. Альметьевска и ведет совместное изучение развития заболеваний среди работников нефтяной промышленности. Одним из результатов такой деятельности стали кандидатская диссертация Эллы Викторовны Трифионовой «Особенности клинических проявлений и распространенность ГЭРБ среди рабочих и служащих нефтяной промышленности» и докторская диссертация Ольги Владимировны Рыжковой «Клинико-патогенетические особенности, распространенность и лечение желчнокаменной болезни у работников нефтяной промышленности Татарстана с позиции системного подхода». Впервые в истории «Татнефти» была показана частота встречаемости этих заболеваний среди ее работников. Полученные данные нашли практическое применение в деятельности врачей МСЧ ОАО — повысили эффективность лечения и профилактики выявленных заболеваний.

Сейчас МСЧ ОАО «Татнефть» является крупнейшим медицинским центром на юго-востоке Татарстана, оказывающим высокотехнологичную медицинскую помощь не только жителям Республики Татарстан, но и других регионов России. У МСЧ солидный научный потенциал. Здесь пять докторов, тринадцать кандидатов медицинских наук, два профессора. На базе МСЧ ОАО «Татнефть» проводятся крупные научно-практические конференции. Так, в 2007 г. нефтяная столица республики собрала ведущих специалистов из разных регионов страны для обсуждения насущных проблем по реваскуляризации миокарда при острой коронарной патологии. Проведение циклов по терапии, экспертизе временной нетрудоспособности совместно с сотрудниками академии и МСЧ, конференций, научных исследований возможно будет примером повышения качества медицинского обслуживания населения нашей республики.

Кафедра совместно с ФГУН Федерального медико-биологического агентства Института токсикологии России (г. Санкт-Петербург) проводит доклиническое испытание препарата МТБЭ для растворения камней в желчном пузыре. Закончен первый этап работ в этом направлении. После проведения клинических исследований препарат может быть использован для лечения больных желчнокаменной болезнью. При успешной реализации этой проблемы многие больные с камнями в желчном пузыре сохранят его благодаря растворению камней указанным лекарством.

В своей работе кафедра сотрудничает со многими кафедрами академии (инфекционных болезней, неврологии и рефлексотерапии, лучевой диагностики и др.). Так, совместно с кафедрой инфекционных болезней изучен дисбактериоз кишечника. Итогом явилась диссертация О.Г. Лазаренко «Особенности дисбактериоза кишечника, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией и метод комплексной коррекции». Работа позволила по-новому посмотреть на патологию микрофлоры кишечника при наличии *Helicobacter pylori* и разработать оригинальный подход в лечении данных больных.

На кафедре проводятся и другие научные исследования, посвященные различным проблемам терапии. Они становятся достоянием широкой медицинской общественности разными путями. Например, в нашей республике состоялся выездной пленум Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии РАМН (2007). На нем рассматривались актуальные вопросы гастроэнтерологии как для гастроэнтерологов и эндоскопистов, так и для участковых врачей и вра-

чей общей практики. В Альметьевске прошла научно-практическая конференция «Современные подходы к лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы» (2008), в Казани — 51-я выездная сессия Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Российской гастроэнтерологической ассоциации «Гастроэнтерология и гепатология-2008: научные достижения — практическому здравоохранению», III съезд врачей-терапевтов Республики Татарстан «Инновационные технологии в клинике внутренних болезней. Совершенствование оказания терапевтической помощи» (2008), «Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Совершенствование оказания гастроэнтерологической помощи» (2009) и др.

В помощь органам здравоохранения и для улучшения доступа к современной медицинской информации кафедра постоянно выпускает методические материалы для врачей. Были подготовлены следующие пособия: «Объективизация стенокардии», «Инфекционный эндокардит», «Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови», «Дифференциальная диагностика желтух», «Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь», «Тактика ведения пациентов с камнями в желчном пузыре», «Дислиппротеидемии», «Желудочно-кишечные кровотечения», «Экспертиза временной нетрудоспособности. Задачи и ответы», «Применение полифепана в комбинированном лечении железодефицитной анемии», «Синкопальные состояния», «Дифференциальная диагностика синдромов и алгоритмы лечения в кардиологической практике» и др.

Примером научно-практического сотрудничества кафедры и клиники стало открытие в 2008 г. на базе отделения терапии РКБ № 3 антицитокинного центра. Его главная задача — диагностика, динамическое

наблюдение и медикаментозное лечение пациентов ревматоидического и гастроэнтерологического профиля с тяжелыми иммунными нарушениями. Ведь заболевая в раннем возрасте и не получая адекватного лечения, больные быстро становятся инвалидами. В настоящий момент в данном центре проходят лечение больные ревматоидным артритом и воспалительными заболеваниями кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Начатая работа показала, что пациенты с тяжелыми расстройствами, в большинстве случаев с неблагоприятными, а нередко и тяжелыми исходами, получают значительное облегчение и улучшение качества жизни.

С увеличением количества новых циклов для терапевтов в начале прошлого года кафедра освоила новую базу в гастроэнтерологическом отделении МУЗ ГКБ № 7. Мы продолжаем готовить терапевтов, проводя стационарные и выездные циклы усовершенствования врачей. Наши специалисты выезжали в Анапу, Чебоксары, Саранск и другие города. В вопросах повышения квалификации врачей мы помогли Абхазии. Специальный цикл проводился в Сухуми.

Сейчас на кафедре расширился диапазон усовершенствования врачей. Внедрились циклы первичной специализации для кардиологов и гастроэнтерологов, врачей страховых компаний и врачей клинико-экспертных комиссий. Конечно, и на этом тоже останавливаться нельзя. Мы помним наказ профессора Романа Альбертовича Лурия, который в своем завещании курсантам-терапевтам всех поколений дает такой совет: «Учитесь, учитесь, учитесь ежедневно, ежедневно... следите за ходом нашей науки, кто не следит постоянно за ее достижениями, тот, конечно, быстро катится назад — от науки к ремеслу».



© А.Р. Волкова, О.А. Беркович, Е.И. Красильникова, С.В. Дора, Е.В. Шляхто, 2010

УДК 616.441-008-072.7+616.132.2-004.6+616.12-005.4

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

АННА РАЛЬФОВНА ВОЛКОВА, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА БЕРКОВИЧ, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ЕЛЕНА ИВАНОВНА КРАСИЛЬНИКОВА, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА ДОРА, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ШЛЯХТО, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Реферат. Субклинические нарушения функции щитовидной железы чаще всего выявляются у лиц пожилого возраста. Даже небольшое снижение функциональной активности щитовидной железы может способствовать индукции и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС). Изучение функционального состояния щитовидной железы и сопоставление уровня тиреотропного гормона (ТТГ) с данными коронарографии (КГ) представляется наиболее информативным, так как данные КГ надежно отражают тяжесть поражения коронарной артерии. Обследовано 489 больных ИБС. Всем больным выполнено КГ-исследование. Мы изучали пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ) больных, наследственную предрасположенность, учитывали длительность курения. Всем больным производили забор анализа крови натощак для определения уровня ТТГ реagenтами 3-го поколения. Субклинический гипотиреоз (СГ) был выявлен у 15,8% женщин и 6,7% мужчин. Многососудистое поражение коронарных артерий коррелировало с мужским полом, старшим возрастом, длительностью курения, наличием артериальной гипертензии, сахарным диабетом и уровнем ТТГ более 4,0 мМЕ/л ($p=0,04$; $r=0,172$). Поражение ствола левой коронарной артерии было ассоциировано с повышенным уровнем ТТГ. У больных СГ поражение ствола было отмечено в 38% случаев, а у больных с нормальной функцией щитовидной железы — в 19% случаев. У больных ИБС субклинический гипотиреоз ассоциирован с женским полом, повышением ИМТ и тяжелым поражением сосудов коронарного русла.

Ключевые слова: гипотериодизм, коронарограф, ишемическая болезнь.

THE FUNCTIONAL STATE OF THYROID GLAND AND SEVERITY OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASES

A. R. VOLKOVA, O. A. BERKOVICH, E. I. KRASILNIKOVA, S. V. DORA, E. V. SHLYAKHTO

Abstract. Subclinical hypothyroidism (SH) very frequently occurs among elderly population. Even mild thyroid failure can promote the development and progression of heart ischemic disease. The results of coronarography (CG) reject severe coronary atherosclerosis. It seems to be very important to compare the results of CG with thyroid-stimulating hormone (TSH) level of heart ischemic disease patients. 489 patients participated in our study. CG was performed for all patients. We studied an age, a gender, a body mass index of patients, their smoking history, genetic predisposition. Fasting blood samples were taken for measuring TSH level. SH was revealed in 15,8% of women and 6,7% of men. Multivessel damage of coronary vessels correlated with man's gender, age, duration of smoking, genetic predisposition, hypertension and diabetes mellitus and TSH level is more than 4,0 IU/l ($p=0,041$, $r=0,172$). The truncal damage of left coronary artery was associated with elevation of TSH level. In patients with SH the truncal damage was revealed in 38% of cases, when in patients with normal TSH level only in 19,3%. In heart ischemic disease patients the SH was associated with woman's gender, elevation of BMI and severity of coronary atherosclerosis.

Key words: hypothyroidism, coronarograph, ischemic disease.

В последние годы в медицинской литературе большое внимание уделяется дисфункции щитовидной железы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Установлено, что тиреоидные гормоны регулируют важнейшие этапы всех метаболических процессов в организме. Хорошо изучены эффекты гормонов щитовидной железы в клетках миокарда и сосудистой стенке [1, 2, 3].

Известно, что трийодтиронин (Т3) регулирует экспрессию гена и активность Са-АТФазы саркоплазматического ретикулула миокардиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредует процессы сокращения и расслабления сердечной мышцы, влияет на периферическое сопротивление сосудов. Тиреоидные гормоны также регулируют экспрессию генов структурных белков миокарда [4].

При гипотиреозе, как правило, выявляют снижение сердечного выброса, диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка, повышение общего периферического сосудистого сопротивления, дисфункцию эндотелия [5, 6, 7]. Известно, что тиреоидные гормоны регулируют экспрессию гена рецептора аполипопротеина В (АРОВ) в гепатоцитах и опосредуют катаболизм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Установлено, что у больных гипотиреозом содержание атерогенных липидов обычно повышено [8, 9].

Для оценки функционального состояния щитовидной железы определяют уровень тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза в сыворотке больных. Снижение уровня ТТГ указывает на тиреотоксикоз, а повышение концентрации ТТГ указывает на наличие гипотиреоза у больного. Под субклиническими нарушениями функции щитовидной железы понимают отклонение от нормы уровня ТТГ при нормальных значениях Т3 и Т4. Так, при субклиническом гипотиреозе ТТГ увеличен до 10—12 мМЕ/л, а уровень свободного тироксина остается в пределах нормы.

Недавно были опубликованы работы, посвященные изучению дисфункции щитовидной железы у больных метаболическим синдромом. Оказалось, что субклинический гипотиреоз выявляется у каждого 5—6-го пациента с метаболическим синдромом. Показано также, что повышение уровня ТТГ ассоциировано с показателями инсулинрезистентности. Возможно, некоторое снижение функциональной активности щитовидной железы способствует развитию патологических изменений, лежащих в основе метаболического синдрома [9].

Лечебная тактика у больных манифестным гипотиреозом достаточно четко определена [5, 6, 10]. Такие пациенты должны пожизненно получать заместительную терапию тиреоидными гормонами. Лечебная тактика в отношении субклинических нарушений функции щитовидной железы до сих пор остается предметом дискуссий [4, 11]. Следует отметить, что частота выявления субклинического гипотиреоза среди больных старшего возраста составляет 12—20%. Задача клинициста состоит в том, чтобы разумно соотносить возможную пользу и риск терапии тиреоидными гормонами, так как случаи передозировки препарата трудно избежать [12, 13].

Сегодня представляется особенно важным оценить вклад так называемой минимальной тиреоидной дисфункции в развитие и прогрессирование процессов атерогенеза [8, 14]. Сопоставление показателей функции щитовидной железы с результатами коронарографии у больных ИБС представляется наиболее целесообразным, так как эти данные надежно отражают характер поражения коронарного русла [15, 16]. Оценивая результаты коронарографии, обычно учитывают количество пораженных артерий и наличие гемодинамически значимого стеноза (или процент сужения сосуда). К тяжелым поражениям относят стеноз основного ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение венечных артерий и наличие стенозов в них более 50%.

Выраженные изменения сосудов коронарного русла обычно выявляются у больных с тяжелым течением ИБС и определяют плохой прогноз. Тяжесть атеросклеротических изменений, как правило, коррелирует с такими факторами риска ИБС, как гиперлипидемия, наследственность, курение, избыточный вес. Наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета у больного усугубляет патологический процесс.

За последние несколько лет в ряде работ было показано, что у больных гипотиреозом достоверно чаще

встречается многососудистое поражение венечных артерий [17]. Вероятно, снижение функциональной активности щитовидной железы способствует индукции и прогрессированию ИБС.

Поэтому изучение особенностей поражения коронарного русла у больных с различными функциональными состояниями щитовидной железы представляется актуальным, и результаты таких исследований представляют интерес для широкого круга специалистов.

Материал и методы. В исследование включено 863 больных ИБС. Всем больным проводилась коронарография по методике М. Judkins и соавт. (1993) диагностическими катетерами 7F(USCI Cordis). Контрастное вещество (омнипак) вводили от 5 до 10 мл в коронарные артерии. Съёмка коронарных артерий проводилась с частотой 25 кадров в секунду на дигитальную установку NICOR (фирма «Siemens», Германия). Учитывали пол, возраст больных, наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета. Изучали анамнез в отношении наследственности, курения, количества перенесенных инфарктов. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: вес(кг)/рост(м²). Для оценки функционального состояния щитовидной железы у 451 больного был определен уровень ТТГ методом иммуноферментного анализа реагентами 3-го поколения.

Результаты и их обсуждение. В группе обследованных больных ИБС было 77,6% мужчин и 22,4% женщин. Средний возраст больных составил (56,85±0,29) года. Группы обследованных мужчин и женщин достоверно различались по ряду клинических признаков (табл. 1). По возрасту группы мужчин и женщин были сопоставимы.

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели обследованных мужчин и женщин, больных ИБС

Признак	Мужчины	Женщины	t	p
Возраст, лет	56,55±0,34	56,91±0,58	-0,567	0,571
ИМТ, кг/м ²	27,05±0,58	28,42±0,30	-4,311	0,000
ТТГ, мМЕ/л	2,12±0,89	3,14±0,37	-3,950	0,000
Курение, лет	27,77±0,48	23,32±2,26	2,82	0,009
Количество сигарет в день	16,32±0,34	10,83±0,83	4,53	0,000

Как видно из представленных данных, женщины имели достоверно больший ИМТ и уровень ТТГ, кроме того, у женщин стаж курения и количество сигарет, выкуриваемых за день, были меньше.

Группы мужчин и женщин различались также по встречаемости гемодинамически значимых стенозов основных коронарных артерий (табл. 2).

Таблица 2

Встречаемость гемодинамически значимых стенозов у мужчин и женщин, больных ИБС

Сосуд (бассейн артерии)	Мужчины, n=664, %	Женщины, n=195, %	p
Ствол ЛКА	17,8	9,2	0,005
ПМЖВ	77,1	54,9	0,000
ОВ	61,0	38,0	0,000
ПКА	64,6	43,6	0,028

Представленные результаты указывают на четкие различия по встречаемости гемодинамически значимых стенозов между мужчинами и женщинами. В группе обследованных мужчин и женщин сопоставимого возраста частота и степень поражения сосудов коронарного русла

достоверно различались: у мужчин гемодинамически значимые стенозы выявлялись достоверно чаще и степень сужения сосудов была достоверно больше.

Нами были выявлены положительные корреляционные связи между таким показателем, как стеноз основных коронарных артерий, и рядом факторов: курение, пол, возраст, наличие инфаркта миокарда, артериальной гипертензии и сахарного диабета в анамнезе. Поражение основных коронарных артерий чаще выявлялось у мужчин, чем у женщин ($p < 0,0001$), зависело от возраста ($r = 0,2$; $p = 0,000$). Также у курящих пациентов поражение основных коронарных артерий выявлялось чаще, чем у некурящих ($p = 0,0000$).

У больных с уровнем ТТГ больше 4,0 мМЕ/л (т.е. у больных субклиническим гипотиреозом) многососудистое поражение венечных артерий встречалось достоверно чаще, чем у больных с нормальным значением ТТГ ($p < 0,04$).

Среди обследованных мужчин 74,3% больных перенесли инфаркт миокарда (ИМ), а среди женщин у 42,6% ИМ был в анамнезе. Больные сахарным диабетом и гипертонической болезнью в большинстве своем имели многососудистый характер поражений коронарных артерий ($p = 0,02$ и $p = 0,008$ соответственно).

По количеству пораженных сосудов больные распределились следующим образом: больные без гемодинамически значимых стенозов — 16,1% ($n = 139$); больные с поражением одного сосуда — 20,5% ($n = 177$); больные с поражением двух сосудов — 23,1% ($n = 199$); больные с поражением всех трех основных коронарных артерий — 40,3% ($n = 348$).

Следует отметить довольно большой процент больных с многососудистым поражением венечных артерий. Возможно, это связано с тем, что обследованные нами больные имели тяжелое течение ИБС, и в последующем решался вопрос о хирургической реваскуляризации миокарда.

При анализе количества пораженных сосудов у мужчин и женщин оказалось, что у мужчин многососудистое поражение выявлялось достоверно чаще. По мере увеличения количества поврежденных сосудов доля мужчин увеличивалась, а доля женщин уменьшалась (рис. 1).

У 451 больного был проанализирован уровень ТТГ. Уровень ТТГ, как известно, надежно отражает функциональное состояние щитовидной железы. У 9,5% больных уровень ТТГ в сыворотке крови оказался выше нормы, т.е. более 4,0 мМЕ/л и в среднем составил ($7,1 \pm 0,69$) мМЕ/л. Уровень свободного тироксина у этих больных был в пределах нормальных значений. У 5,8% больных уровень ТТГ был менее 0,5 мМЕ/л, а уровень свободного тироксина и трийодтиронина в норме. Таким образом, у 15,3% больных были выявлены скрытые нарушения функции щитовидной железы: субклинический гипотиреоз и тиреотоксикоз.

ТТГ был достоверно выше у женщин [$(3,15 \pm 0,36)$ мМЕ/л], чем у мужчин [$(2,11 \pm 0,08)$ мМЕ/л] ($p = 0,000$). Субклинический гипотиреоз был выявлен у 15,8% обследованных женщин и у 6,7% мужчин. Была выявлена положительная корреляционная связь между ТТГ и индексом массы тела больных ($r = 0,13$; $p = 0,008$), т.е. по мере увеличения уровня ТТГ увеличивался вес пациентов. Уровень ТТГ также коррелировал с возрастом в группе обследованных женщин ($r = 0,14$; $p = 0,04$), пациентки с гипотиреозом в среднем были на пять лет старше женщин с нормальной функцией щитовидной железы.

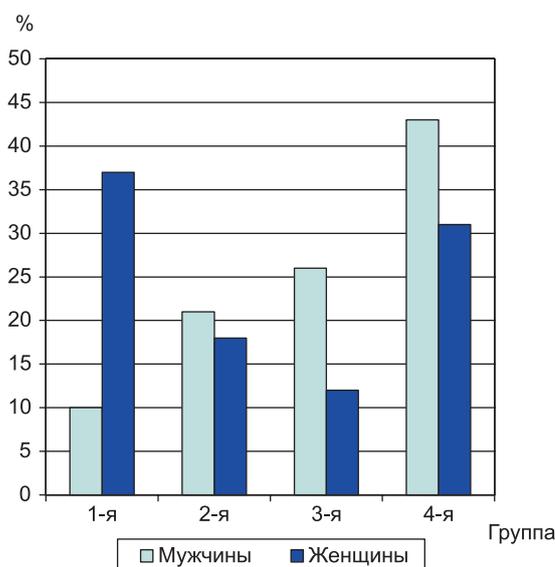


Рис. 1. Доля мужчин и женщин в зависимости от количества пораженных сосудов: 1-я группа — больные без гемодинамически значимых стенозов; 2-я группа — больные с поражением одного сосуда; 3-я группа — больные с поражением двух сосудов; 4-я группа — больные с трехсосудистым поражением коронарных артерий

Для сопоставления функционального состояния щитовидной железы с данными коронарографии все больные были разделены на 4 группы по уровню ТТГ: 1-я группа больных — уровень ТТГ в сыворотке крови $< 0,5$ мМЕ/л, что характерно для субклинического тиреотоксикоза; 2-я группа — ТТГ от 0,5 до 2,5 мМЕ/л, что соответствует нормальному значению; 3-я группа больных — ТТГ от 2,5 до 4,0 мМЕ/л, что принято считать пограничным уровнем ТТГ; 4-я группа больных — ТТГ $> 4,0$ мМЕ/л, что соответствует субклиническому гипотиреозу.

Анализируя вклад тиреоидной дисфункции в развитие и прогрессирование ИБС, мы сопоставили различные концентрации ТТГ с поражением основных коронарных артерий. Оказалось, что частота поражения ствола левой коронарной артерии закономерно увеличивалась по мере возрастания уровня ТТГ (рис. 2).

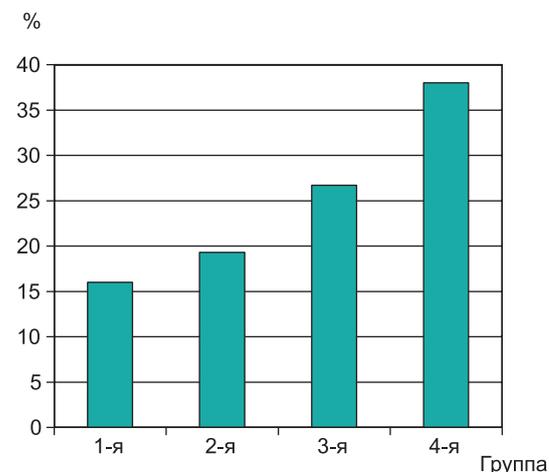


Рис. 2. Частота поражения ствола левой коронарной артерии у больных ИБС в зависимости от уровня ТТГ: 1-я группа больных с уровнем ТТГ $< 0,5$ мМЕ/л; 2-я группа больных с уровнем ТТГ от 0,5 до 2,5 мМЕ/л; 3-я группа больных с уровнем ТТГ от 2,5 до 4,0 мМЕ/л; 4-я группа больных с уровнем ТТГ $> 4,0$ мМЕ/л

У больных гипотиреозом (ТТГ > 4,0 мМЕ/л) поражение ствола левой коронарной артерии было выявлено у трети больных (38%), в то время как у больных с нормальным значением ТТГ поражение ствола выявляли в два раза реже (19,3%) ($p=0,040$). У больных гипотиреозом многососудистое поражение коронарных артерий также выявлялось достоверно чаще ($p=0,041$). Как указано выше, трехсосудистое поражение венечных артерий и стеноз ствола левой коронарной артерии относят к тяжелым изменениям коронарного русла. Таким образом, по результатам обследования нашей группы больных можно сказать, что гипотиреоз, возможно, вносит определенный вклад в атеросклероз коронарных артерий.

Среди обследованных нами больных 16,2% имели сахарный диабет (14,2% мужчин и 20,5% женщин). Это были больные сахарным диабетом II типа, на момент поступления в клинику у всех больных была достигнута нормогликемия. Больные диабетом получали терапию диетой и пероральными сахароснижающими препаратами, часть больных получала терапию небольшими дозами инсулина в качестве подготовки к оперативному вмешательству.

Анализ коронарограмм у больных сахарным диабетом показал, что 13,6% больных не имели гемодинамически значимых стенозов; 19,3% больных имели однососудистое поражение; у 22,9% было два пораженных сосуда; у 44,1% больных было выявлено трехсосудистое поражение венечных артерий. То есть при анализе группы больных сахарным диабетом сохранялись те же закономерности, что и в общей группе больных.

Выводы. Известно, что субклинические нарушения функции щитовидной железы выявляются достаточно часто, особенно у лиц старшего возраста. Введение в клиническую практику высокочувствительных методик для определения уровня ТТГ и доступность исследования позволяет клиницистам достаточно глубоко и всесторонне изучать проблему ИБС с учетом функционального состояния щитовидной железы. По результатам обследования нашей группы больных ИБС субклинические нарушения функции щитовидной железы были выявлены у 15,3% больных, т.е. у каждого седьмого пациента.

Субклинический гипотиреоз был выявлен у 15,8% обследованных женщин и у 6,7% мужчин. Эти результаты подтверждают необходимость определения уровня ТТГ у больных ИБС. Подобные цифры приводятся авторами крупных зарубежных исследований. Так, в Роттердамском исследовании субклинический гипотиреоз был выявлен у 11% женщин старше 60 лет и был ассоциирован с инфарктом миокарда (ИМ) и атеросклерозом аорты. Клиническая значимость субклинических нарушений функции щитовидной железы до сих пор оспаривается, однако большинство исследователей указывают на наличие связи между дисфункцией щитовидной железы и тяжестью течения ИБС.

Сопоставление различных концентраций ТТГ с данными коронарографии представляется нам наиболее целесообразным, так как результаты коронарографии отражают тяжесть атеросклеротических изменений венечных артерий. Таких исследований опубликовано немного.

В нашем исследовании у больных гипотиреозом (ТТГ более 4,0 мМЕ/л) чаще выявлялись тяжелые поражения коронарных сосудов: поражения ствола левой коронарной артерии и трехсосудистое поражение. Эти данные представляются наиболее ценными.

Очевидно, что субклинический гипотиреоз вносит определенный вклад в развитие и прогрессирование ИБС. В остальном полученные результаты согласуются с имеющимися представлениями о факторах риска ИБС. Наиболее тяжелые проявления коронарного атеросклероза выявлялись у мужчин, у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. У курильщиков изменения в коронарных артериях были наиболее выраженными.

Суммируя представленные данные можно сделать следующие выводы:

1. По результатам анализа данных коронарографии у больных ИБС тяжелые поражения сосудов коронарного русла чаще выявлялись у мужчин, у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

2. Результаты данного исследования показали, что у больных ишемической болезнью сердца часто выявляются субклинические нарушения функции щитовидной железы (15,3%). При этом субклинический гипотиреоз был выявлен у 15,8% женщин и у 6,7% обследованных мужчин.

3. По мере увеличения уровня ТТГ увеличивалась частота поражений основного ствола левой коронарной артерии и многососудистых поражений коронарного русла.

4. В связи с этим представляется целесообразным у всех больных ишемической болезнью сердца определять уровень тиреотропного гормона гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Браверман, Л.И. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверман. — М.: Медицина, 2000.
2. Cooper, D.S. Subclinical hypothyroidism / D.S. Cooper // *Clinical practice*. — 2001. — Vol. 345. — P.260—265.
3. Kahaly, G.J. Thyroid hormone action in the heart / G.J. Kahaly, W.H. Dillmann // *Endocr. Reviews*. — 2005. — № 26(5). — P.704—728.
4. Ito, M. Effect of Levo-Thyroxine Replacement on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Hypothyroid Patients / M. Ito, T. Arishima, T. Kudo [et al.] // *The J. of Clin. Endoc. & Metab.* — 2007. — № 92(2). — P.608—611.
5. Rodondi, N. Subclinical hypothyroidism and risk of heart failure, other cardiovascular events, and death / N. Rodondi, A.B. Newman, E. Vittinghoff [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165(21). — P.2460—2466.
6. Rodondi, N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis / N. Rodondi, D. Aujesky, E. Vittinghoff [et al.] // *Am. J. Med.* — 2006. — Vol. 119(7). — P.541—551.
7. Walsh, J.P. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease / J.P. Walsh, A.P. Bremner, M.K. Bulsara [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165 (21). — P.2467—2472.
8. Auer, J. Thyroid function is associated with presence and severity of coronary atherosclerosis / J. Auer, R. Berent, T. Weber [et al.] // *Clin. Cardiol.* — № 26 (12). — P.569—573.
9. Michalaki, M.A. Thyroid function in humans with morbid obesity / M.A. Michalaki, A.G. Vagenakis, A.S. Leonardou // *Thyroid*. — 2006. — № 16(1). — P.73—78.
10. Helfand, M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force / M. Helfand // *Clinical Guidelines*. — 2004. — Vol. 140(2). — P.128—141.
11. Razvi, S. The Beneficial Effect of L-Thyroxine on Cardiovascular Risk Factors, Endothelial Function, and Quality of Life in Subclinical Hypothyroidism: Randomized, Crossover / S. Razvi, L. Ingoe, G. Keeka // *Trial. J. of Clin. Endocr. & Metab.* — 2007. — № 92(5). — P.1715—1723.
12. Фадеев, В.В. Гипотиреоз: руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. — М., 2002.

13. *Surks, M.I.* Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management / M.I. Surks, E. Ortiz, G.H. Daniels [et al.] // *JAMA*. — 2004. — Vol. 291(2). — P.228—238.
14. *Hak, A.E.* Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study / A.E. Hak, H.A. Pols, T.J. Visser // *Ann. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 132. — P.270—278.
15. *Scanlon, P.J.* ACC/AHA guidelines for coronary angiography / P.J. Scanlon, D.P. Faxon, A.M. Audet [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — № 33. — P.1756—1824.
16. *Weissman, N.J.* Cardiac Imaging secrets / N.J. Weissman, G.A. Adelman. — Philadelphia: Hanley and Belfus, 2003.
17. *Tunbridge, W.M.* The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey / W.M. Tunbridge, D.C. Evered, R. Hall [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 1977. — № 7. — P.481—493.

© Н.С. Волчкова, С.Ф. Субханкулова, А.Ф. Субханкулова, 2010

УДК 616.12-008.331.1: 618.3

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА ВОЛЧКОВА, канд. мед. наук, доц. кафедры терапии и семейной медицины

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрав»

[8-917-861-62-99; e-mail: natalyavolchkova@mail.ru]

САИДА ФАРИДОВНА СУБХАНКУЛОВА, канд. мед. наук, асс. кафедры терапии и семейной медицины

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрав»

АСИЯ ФАРИДОВНА СУБХАНКУЛОВА, канд. мед. наук, асс. кафедры акушерства и гинекологии № 2

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрав»

Реферат. В данной статье отражены основные сведения о патогенезе, классификации артериальной гипертензии, факторах риска гестации и подходах к лечению.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, патогенез, беременность, гестоз, гипертонический криз, лечение.

ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN: PATHOGENESIS, CLASSIFICATION, APPROACHES TO TREATMENT

N.S. VOLCHKOVA, S.F. SOUBKHANKOULOVA, A.F. SOUBKHANKOULOVA

Abstract. In the given article the basic data about pathogenesis, classifications arterial hypertension, risk factors of gestation and approaches to treatment are reflected.

Key words: arterial hypertension, pathogenesis, pregnancy, gestation, hypertensive crisis, treatment.

Артериальная гипертензия (АГ) беременных и ассоциированные с нею патологические изменения являются распространенной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Она наблюдается в 5—15% случаев гестации. За последние 10—15 лет частота АГ у беременных в развитых странах выросла почти на треть [1]. Примерно в 30% случаев АГ развивается до наступления беременности (хроническая АГ), а в 70% — во время гестации (гестационная АГ, преэклампсия и эклампсия). АГ вышла на первое место среди причин летальных исходов у беременных. Во время беременности АГ может привести к развитию отслойки нормально расположенной плаценты, отслойки сетчатки, эклампсии с нарушением мозгового кровообращения и полиорганной недостаточностью, тяжелых форм синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Осложнениями АГ также являются прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, а в тяжелых случаях — асфиксия и гибель плода [2].

Изменения, происходящие в деятельности сердечно-сосудистой системы, связаны с повышением массы тела за счет роста матки и плаценты, увеличивающейся массы плода, усиления обмена веществ, развития физиологической гиперволемии, формирования маточно-плацентарного кровотока. При беременности развивается физиологическая тахикардия: частота сердечных сокращений (ЧСС) к концу беременности

на 15—20 уд/мин превышает ЧСС до беременности. С первых недель беременности и до конца I триместра снижается артериальное давление (АД) на 10—15 мм рт.ст. Во II триместре АД остается на этом же уровне, а в III триместре повышается, достигая к моменту родов уровня АД до беременности, либо превышая его на 10—15 мм рт.ст.

Увеличение ударного объема, частоты сердечных сокращений, основного обмена и потребления кислорода, повышение объема циркулирующей крови (ОЦК) и гипертрофия миокарда являются основными признаками гиперкинетического типа кровообращения, приводя к повышенной нагрузке на сердце; компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы резко ограничиваются, особенно в условиях патологии [2,3].

Классификация АД. Артериальная гипертензия — состояние, при котором отмечается повышение САД > 140 мм рт.ст., ДАД > 90 мм рт.ст. в результате повторных измерений АД.

Согласно последним рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского кардиологического общества (ESH, ESC, 2007) АГ во время беременности имеет следующие формы [4]:

АГ, существующая до беременности, — хроническая АГ (ХАГ). Критериями служит АД \geq 140/90 мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20 нед. Такое АД обычно сохраняется в течение более 42 сут после родов.

Гестационная АГ (ГАГ) индуцирована беременностью и не сопровождается протеинурией. ГАГ развивается спустя 20 нед беременности и в большинстве случаев проходит в течение 42 сут после родов. ГАГ характеризуется снижением органной перфузии.

ГАГ, ассоциирующаяся со значительной протеинурией (> 300 мг/л или > 500 мг/сут или, по крайней мере, ++), рассматривается как **преэклампсия**.

АГ, диагностированная до беременности в сочетании с ГАГ и протеинурией, характеризуется дальнейшим увеличением АД и экскрецией белка с мочой $> 0,3$ г/сут (или ≥ 6 мг/дл) после 20 нед беременности. В отечественной литературе такое состояние определяется термином «сочетанный гестоз».

Неклассифицируемая АГ — АГ с или без системных проявлений, которую диагностируют после 20 нед беременности, если предыдущие значения АД были неизвестны. В таких случаях рекомендуют измерять АД в течение 42 сут после родов и в более поздние сроки. Если АГ проходит, то диагностируют ГАГ с протеинурией или без нее. В случае сохранения АГ спустя 42 сут после родов говорят о ХАГ: гипертоническая болезнь (ГБ), симптоматическая АГ.

В России принято выделять следующие формы АГ во время беременности:

1. **Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ).**

2. **Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ).**

3. **Гестоз.**

4. **Сочетанный гестоз.**

Ниже рассматриваются отдельные формы артериальной гипертензии:

1. **Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ)** — АГ, существовавшая до беременности (критериями служит АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20 нед). Такое АД обычно сохраняется в течение более 42 сут после родов. АГ, возникшая после 20-й нед гестации, но не исчезнувшая после родов, также классифицируется как хроническая гипертония, но уже ретроспективно.

2. **Гестационная артериальная гипертензия** — повышение АД, впервые зафиксированное во второй половине беременности (после 20-й нед беременности) и не сопровождающееся протеинурией, классифицируется как гестационная АГ. В случае развития гестационной АГ окончательный диагноз ставится лишь после родов. Если АД возвратилось к норме через 12 нед после родов, целесообразно использовать термин «преходящая, или транзиторная АГ». При сохранении повышенного уровня АД через 12 нед после родов диагностируется хроническая АГ.

Таким образом, диагноз гестационной АГ — это диагноз на период беременности и до постановки окончательного диагноза.

3. **Гестоз** является специфичным для беременности синдромом, возникающим после 20-й нед гестации, определяется по наличию АГ и протеинурии (в большинстве современных рекомендаций наличие отеков не относится к критериям гестоза, так как отеки часто присутствуют и при нормально протекающей беременности). Критерием гестационного повышения АД является САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. у женщин, имевших нормальное АД до 20 нед беременности. Протеинурия определяется как суточная экскреция 0,3 г белка или более. Это обычно соответствует 30 мг/дл.

4. **Сочетанный гестоз** — АГ, существующая до беременности или диагностированная до 20-й нед, сопровождающаяся следующими симптомами:

- протеинурия (0,3 г белка и более в суточной моче), впервые возникшая после 20-й нед беременности у женщины с АГ без протеинурии в ранние сроки беременности (до 20 нед);

- резкое увеличение протеинурии после 20-й нед беременности у пациентки с АГ и протеинурией до 20 нед беременности;

- резкое повышение АД у женщин, у которых ранее (до 20 нед беременности) АД легко контролировалось;

- олигурия, увеличение креатинина; тромбоцитопения, гемолиз; повышение АСТ, АЛТ, генерализованные отеки.

Критической формой гестоза является преэклампсия и эклампсия.

Преэклампсия — это полиорганная патология, проявляющаяся неврологическими симптомами:

- головная боль, тяжесть в затылке;
- нарушение зрения («мушки», «пелена» перед глазами);

- тошнота, рвота, боль в эпигастральной области и правом подреберье;

- парестезия нижних конечностей;

- бессонница и/или сонливость, раздражительность, вялость;

- возможны затруднение носового дыхания, покашливание или поперхивание, слюнотечение, ощущение удушья.

Объективно может определяться периодически возникающий цианоз лица, подергивание лицевой мускулатуры, склонность к тромбоцитопении и повышению печеночных ферментов: аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Преэклампсия наблюдается у 25% беременных с ХАГ, что составляет неизмеримо больший риск по сравнению с общей популяцией.

Преэклампсия является кратковременным промежуточком перед развитием судорог (эклампсии).

Эклампсия (от греч. *eklampsia* — вспышка, воспаление) — тяжелая стадия гестоза.

Типичный припадок судорог продолжается в среднем 1—2 мин и состоит из четырех периодов:

I — вводный, мелкие подергивания мышц лица и век (длительность 30 с).

II — период тонических судорог; тетанус всех мышц (10—20 с), в том числе дыхательной мускулатуры. Самый опасный период, так как больная во время припадка не дышит, нарастает цианоз. Может наступить внезапная смерть, чаще всего от кровоизлияния в мозг.

III — период клонических судорог, больная начинает биться в непрерывно следующих судорогах (длительность от 30 с до 1,5 мин и больше).

IV — разрешение припадка. Изо рта выделяется пена, окрашенная кровью, начинает прощупываться пульс, зрачки постепенно сужаются.

После припадка возможно восстановление сознания или коматозное состояние. Если глубокая кома продолжается часами или сутками, то прогноз считают неблагоприятным [5].

Основными факторами риска развития преэклампсии и эклампсии, помимо ХАГ, являются:

- возраст < 20 лет или > 40 лет;
- первая беременность;

- несколько беременностей;
- возникновение преэклампсии (гестоза) при предыдущих беременностях;
- наличие преэклампсии в семейном анамнезе;
- ожирение;
- сахарный диабет;
- хронические заболевания почек.

При постановке беременных с АГ на учет проводится обязательное (скрининговое) обследование: ОАК (с определением гематокрита), ОАМ (с учетом протеинурии), БАК (калий, натрий, липиды, креатинин и т.д.), коагулограмма, ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, исследование сосудов глазного дна. После 20 нед беременности проводят обязательное обследование по этой же схеме.

Беременных с ХАГ госпитализируют в стационар трижды:

1. В сроки до 12 нед беременности для обследования с целью уточнения генеза АГ и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности.

2. В 26—30 нед беременности (период максимальной гемодинамической нагрузки) для мониторинга состояния органов-мишеней, коррекции медикаментозной терапии.

3. За 2—3 нед до предполагаемого срока родов для коррекции терапии, проведения предродовой подготовки и определения тактики ведения родов.

На всех вышеперечисленных этапах проводится динамический контроль состояния фетоплацентарного комплекса, профилактика и при показаниях коррекция обнаруженных нарушений (согласно нормативам, принятым в акушерстве).

Выделяют 3 степени риска развития осложнений беременности у женщин с АГ:

I — минимальная, соответствует ГБ I стадии. Беременность протекает относительно удовлетворительно и допустима. Вместе с тем у 20% беременных с ХАГ развиваются различные осложнения: гестоз, отслойка нормально расположенной плаценты, у 12% — преждевременные роды.

II — выраженная, соответствует ГБ II стадии. Частота осложнений беременности значительно возрастает — преждевременные роды происходят у каждой пятой беременной, в 20% случаев наблюдается антенатальная гибель плода. Беременность потенциально опасна для матери и плода.

III — максимальная, соответствует ГБ III стадии: беременность противопоказана. Осложнения беременности и родов возникают у каждой второй женщины с высокой перинатальной смертностью [6].

Лечение артериальной гипертензии у беременных. До зачатия целесообразно назначение лекарственного средства в адекватной дозе для достижения целевого уровня АД. Если пациентка во время зачатия принимала иАПФ, то прерывания беременности не требуется, однако необходима отмена иАПФ и переход на безопасные для плода препараты [метилдопа, дигидропиридиновые антагонисты кальция и β-адреноблокаторы (β-АБ)].

Немедикаментозные методы лечения АГ. Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии [7]:

- Нормальная сбалансированная диета без существенного ограничения потребления поваренной соли и жидкости.

- Умеренная аэробная физическая нагрузка, полноценный 8—10-часовой ночной сон, желательны 1—2-часовой дневной сон.

- Снижение массы тела в период беременности не рекомендовано даже женщинам с избыточной массой тела и ожирением в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста.

- Прекращение курения и приема алкоголя.

Лекарственная терапия. Впервые систематическое лечение АГ беременных начал использовать Leon Chesley (1945). Критерием назначения антигипертензивной терапии у женщин с неосложненной АГ считают САД \geq 140 мм рт.ст. и/или ДАД \geq 90 мм рт.ст.

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются:

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.

- Начало лечения с минимальных доз одного антигипертензивного препарата (АГП).

- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого антигипертензивного препарата) или плохой его переносимости.

- Использование гипотензивного препарата длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких гипотензивных препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов лечению.

Назначение во время беременности любого лекарственного средства должно отвечать требованиям безопасности для плода и матери, и желательно, чтобы препарат не оказывал отрицательного действия на физиологическое течение беременности и роды [8].

В настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 3 группы АГП, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности:

- препараты центрального действия (метилдопа);
- антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия — кордафлекс РД);
- кардиоселективные β-адреноблокаторы (β-АБ) (метопролол, бисопролол, бетаксол, небиволол).

Метилдопа (допегит) относится к классу «В» по классификации FDA и является препаратом первой линии при лечении АГ у беременных. Метилдопа — единственный препарат, при применении которого изучались отдаленные последствия в отношении развития детей и не были выявлены неблагоприятные влияния на физическое и интеллектуальное развитие ребенка. Из побочных реакций выделяются сонливость, депрессия, ортостатическая гипертензия.

Антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда относятся к классу «С» (FDA) и являются препаратами второй линии. Наиболее изученный препарат группы — нифедипин. Для продолжительной терапии применяют ретардные формы нифедипина, а для купирования гипертонического криза или тяжелой АГ — короткодействующие.

Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия плюс β-АБ, при неэффективности та-

кой комбинации возможно присоединение хлортиазида (гипотиазид) в малых дозах (6,5—25,0 мг/сут).

Кардиоселективные β-адреноблокаторы (β-АБ) относятся к классу «С» и используются для замены препарата выбора — метилдопы при его неэффективности или непереносимости.

Применение препаратов других групп у беременных с АГ нежелательно.

Гипотиазид относится к классу «С», не применяется в качестве препарата первого ряда, не рекомендуется при гестозе, задержке внутриутробного развития плода.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II (БРА) относятся к классу «Д» и абсолютно противопоказаны в период беременности в связи с большим количеством осложнений у плода (вплоть до гибели).

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Течение АГ может осложниться гипертоническим кризом (ГК). Это быстрый, дополнительный, значительный подъем АД, который может быть спровоцирован физической и психологической нагрузкой, приемом большого количества соли, жидкости, отменой медикаментозного лечения. Повышение АД $\geq 170/110$ мм рт.ст. следует рассматривать как неотложное состояние, требующее неотложной госпитализации желательна в отделение интенсивной терапии с целью постоянного мониторинга АД и парентерального введения антигипертензивного препарата для быстрого снижения АД [9].

В лечении острой гипертонии внутривенное (в/в) введение препаратов безопаснее и предпочтительнее, чем *per os* или внутримышечное (в/м), так как позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии прекращением инфузии.

АД необходимо снижать на 25% от исходного уровня в течение первых 2 ч и до нормализации его уровня в последующие 2—6 ч.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГК

Нифедипин 10 мг принимают *per os*, при необходимости повторить через 30 мин, сублингвальный прием опасен в связи с возможным развитием тяжелой гипотонии.

Метилдопа 250 мг принимают *per os*, повторный прием при необходимости через 4—6 ч, максимальная доза 2 г в сут.

Нитроглицерин в форме спрея 0,4 мг/доза или в таблетках по 0,5 мг под язык, применяется также в/в введение нитроглицерина (10—20 мг в 100—200 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 1—2 мг/ч). Нитроглицерин — препарат выбора при развитии отека легких. Применение нитратов возможно в течение не более 4 ч в связи с их отрицательным воздействием на плод.

ПОКАЗАНИЯ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

- Неконтролируемое нарастание АД или рефрактерная к лечению АГ.
- Осложнения со стороны органов-мишеней: инсульт и гипертоническая энцефалопатия, инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, отслойка сетчатки.
- Преэклампсия и эклампсия.

ВЕДЕНИЕ РОДОВ ПРИ ГИПЕРТОНИИ БЕРЕМЕННОЙ

Родоразрешение. В подавляющем большинстве родоразрешение осуществляется через естественные

родовые пути. При недостаточной эффективности лечения рекомендуется исключение потуг.

Показания к кесареву сечению:

- преждевременная отслойка плаценты;
- отслойка сетчатки;
- резистентность к антигипертензивной терапии в сочетании с тяжелыми изменениями глазного дна;
- развитие сердечной, коронарной или почечной недостаточности.

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

В послеродовом периоде физиологическое увеличение ОЦЖ и мобилизации ее в сосудистое русло приводит к повышению АД, которое достигает максимальных величин на 5-й день после родов как у женщин с нормальным АД, так и с артериальной гипертонией [10].

Для контроля АД используются те же препараты, которые применялись беременной во время гестации.

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ВО ВРЕМЯ КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Кормление грудью у женщин с АГ должно поощряться, но с учетом противопоказаний к применению антигипертензивных препаратов. У женщин с АГ I степени, желающих кормить грудью в течение нескольких месяцев, возможна временная отмена медикаментозной антигипертензивной терапии под строгим контролем АД. После прекращения кормления грудью антигипертензивная терапия может быть возобновлена.

У пациенток с АГ II—III степени лекарственная терапия необходима, но с уменьшением дозы антигипертензивных препаратов и пристальным контролем состояния не только матери, но и ребенка. Наиболее часто используемый во время беременности препарат метилдопа в послеродовом периоде может провоцировать депрессию у матери. Практически все гипотензивные препараты экскретируются в грудное молоко.

Контролируемые исследования, оценивающие неонатальные эффекты антигипертензивных препаратов, которые принимает мать, в настоящее время отсутствуют. Поэтому дети матерей, принимающих гипотензивные препараты, должны тщательно наблюдаться педиатрами для раннего выявления неблагоприятных эффектов терапии.

АГ во время беременности является фактором риска сердечно-сосудистой патологии как для самой женщины, так и для ее ребенка. Перенесенный гестоз может спровоцировать в дальнейшем такие хронические заболевания, как патология почек, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения. Таким образом, пациентки, имеющие в анамнезе АГ беременных, а также их дети, требуют активного врачебного наблюдения и при необходимости проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Артериальная гипертония у беременных — актуальная медицинская и социальная проблема, имеющая междисциплинарный характер. С этим состоянием сталкиваются на практике врачи-терапевты, кардиологи, акушеры-гинекологи, педиатры и врачи других специальностей. Проблема усугубляется небольшим выбором безопасных гипотензивных препаратов для лечения беременных с артериальной гипертонией. В настоящее время отсутствуют единые рекомендации и критерии диагностики АГ у беременных, что приводит к существенным различиям в лечебно-диагностической

тактике ведения пациенток врачами разных специальностей. Целью данной статьи является привлечение внимания врачей терапевтических специальностей к проблеме АГ у беременных и обеспечение преемственности в ведении пациенток совместно с акушерами-гинекологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адашева, Т.В.* Артериальная гипертония беременных: патогенез, классификация, подходы к лечению / Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева // *Лечащий врач*. — 2004. — № 2. — С.43—47.
2. *Айламазян, Э.К.* Акушерство / Э.К. Айламазян // Национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С.668—674.
3. *Апресян, С.В.* Беременность и роды при экстрагенитальной патологии / С.В. Апресян; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С.75—169.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 6. — 30 с. — Прил. 2.
5. *Макаров, О.В.* Артериальная гипертония у беременных. Только ли гестоз? / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 174 с.
6. *Шехтман, М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. — М.: Триада-Х, 2008. — 815 с.
7. *Барабашкина, А.В.* Новые подходы к лечению артериальной гипертонии в период беременности / А.В. Барабашкина // *Российский кардиологический журнал*. — 2005. — № 3. — С.47—52.
8. *Кулаков, В.И.* Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков; под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова, Ю.И. Барашнева. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — 66 с.
9. *Преображенский, Д.В.* Медикаментозное лечение артериальной гипертонии при беременности / Д.В. Преображенский, И.Д. Вышинская // *Consilium medicum*. — 2008. — Т. 10, № 6. — С.46—50.
10. *Ушкалова, Е.А.* Лечение артериальной гипертонии во время беременности / Е.А. Ушкалова // *Фарматека*. — 2010. — № 1.

© С.З. Габитов, А.С. Ахмадуллина, Н.К. Туктамышов, Р.В. Юнусов, 2010

УДК 615.225.2.036.8:338.5

ОЦЕНКА «СТОИМОСТЬ — ЭФФЕКТИВНОСТЬ» АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

САЛАВАТ ЗАРИФОВИЧ ГАБИТОВ, канд. мед. наук, доц. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

АЛЬБИНА САЛАВАТОВНА АХМАДУЛЛИНА, врач, заочный аспирант кафедры клинической фармакологии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

НАИЛЬ КАДЫРОВИЧ ТУКТАМЫШОВ, докт. мат. наук, проф. кафедры высшей математики

Казанского государственного архитектурно-строительного университета

РУСТЕМ ВАЛЕНТИНОВИЧ ЮНУСОВ, канд. мед. наук, доц. кафедры госпитальной терапии

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

Реферат. Коэффициент сопоставления стоимости и эффективности является наиболее признанным и широко используемым показателем оценки фармакоэкономической эффективности (ФЭЭ) лечебных средств. В соответствии с математическим положением (Вентцель Е.С., 2004) предварительное сопоставление стоимости и эффективности гипотензивной терапии является необходимым этапом для последующей оценки коэффициента ФЭЭ. Проведенное таким образом исследование ФЭЭ иАПФ, β -адреноблокаторов и антагонистов кальция у 261 больного артериальной гипертонией II—III стадии позволило получить наиболее достоверные результаты сравнения.

Ключевые слова: артериальная гипертония, «стоимость — эффективность», антигипертензивные препараты, фармакоэкономическая оценка.

«COST — EFFECTIVENESS» EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT IN CLINICAL PRACTICE

S.Z. GABITOV, A.S. AKHMADOULLINA, N.K. TOUKTAMYSHOV, R.V. YUNOUSOV

Abstract. The comparison ratio of the cost and effectiveness is the most recognized and widely used parameter for evaluating the pharmacoeconomic effectiveness of drugs. Preliminary comparison of the cost and effectiveness of antihypertensive therapy is necessary for further evaluation of the pharmacoeconomic coefficient of effectiveness of used drugs. Implemented by this way pharmacoeconomic investigation of angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers and β -adrenoblockers in 261 patients with essential hypertension of the 2nd—3rd stages, provided the most reliable comparative results.

Key words: arterial hypertension, «cost-effectiveness», antihypertensive drugs, pharmacoeconomic assessment.

Введение. Актуальной проблемой здравоохранения является рациональное использование лекарственных средств в медицинской практике [2, 4, 7]. С целью решения этой проблемы были разработаны методы, с помощью которых определяется степень фармакоэкономической эффективности (ФЭЭ) лекарствен-

ных средств. Наиболее распространенным методом клиничко-экономического исследования является анализ по критерию «затраты—эффективность», выраженный в формуле: $K = \text{стоимость} / \text{эффективность}$ [2, 4], где K означает коэффициент фармакоэкономической эффективности (КФЭЭ).

С математической точки зрения эта формула относится к классу многокритериальных задач оптимизации [3]. В данном случае формула содержит два критерия: стоимость и эффективность. При решении многокритериальных задач оптимизации возможно появление эффекта несравнимости результатов исследования [3], в данном случае — результатов сравнительной оценки КФЭЭ лекарственных средств. К примеру, если препарат 1 «лучше» препарата 2 по критерию стоимости (меньшая стоимость), но «хуже» по критерию эффективности (меньший по степени лечебный эффект) или наоборот, то результаты КФЭЭ препаратов по закону многокритериальных задач оптимизации не могут сравниваться между собой. В других случаях, когда параметры стоимости и эффективности одного препарата «лучше» аналогичных параметров другого препарата или «хуже», или равны при сравнении, то результаты коэффициента ФЭЭ препаратов могут быть использованы (вариант сопоставимости). Следовательно, оценку показателей КФЭЭ целесообразно начинать с рассмотрения отдельно показателей стоимости и отдельно показателей эффективности с целью выявления наличия или отсутствия варианта сопоставимости результатов коэффициента ФЭЭ сравниваемых лечебных средств.

В литературе сравнительная оценка ФЭЭ проводится без учета и рассмотрения вариантов сопоставимости и несопоставимости коэффициента ФЭЭ сравниваемых лечебных средств, поэтому изучение этого вопроса является актуальным и имеет большое практическое значение для здравоохранения.

Цель исследования — изучить и оптимизировать методику сравнительной оценки фармакоэкономической эффективности, основанной на вычислении коэффициента соотношения параметров стоимости и эффективности сравниваемых лечебных средств на примере лечения больных гипертонической болезнью.

Материал и методы. Проведено исследование фармакоэкономической эффективности (ФЭЭ) гипотензивных препаратов в лечении 261 больного гипертонической болезнью II—III стадии развития заболевания.

У 228 больных проведена сравнительная оценка ФЭЭ иАПФ: квинаприла (аккупро, Pfizer, США) у 87 больных, эналаприла (энал, KRKA, Словения) у 80, каптоприла (капотен, Bristol-Myers Squibb, США) у 61. При недостаточной эффективности гипотензивной терапии иАПФ к лечению добавлялись нифедипин (20—60 мг/сут) или гидрохлоротиазид (12,5—50 мг/сут), или атенолол (25—100 мг/сут), или их комбинация соответственно самостоятельному решению лечащего врача.

У 38 больных провели оценку ФЭЭ бисопролола и атенолола. 19 больных лечили бисопрололом (бисогамма, Worgag Pharma, Германия) в суточной дозе 5—10 мг и 19 больных получали атенолол 50—100 мг/сут. При недостаточной гипотензивной эффективности β-адреноблокаторов к лечению добавляли нифедипин (20—60 мг/сут) или гипотиазид (12,5—25 мг/сут), или эналаприл (5—20 мг/сут), или их комбинацию соответственно самостоятельному решению лечащего врача.

У 42 больных провели сравнительную оценку ФЭЭ двух лекарственных форм амлодипина: у 21 больного оригинального препарата — норваск (Pfizer, США) и у 21 больного генерического препарата — корвадил (Unichem Laboratories Ltd, Индия). При недостаточной гипотензивной эффективности к лечению добавляли иАПФ (эналаприл или каптоприл) или диуретики (гидрохлоротиазид), или β-адреноблокаторы (атенолол),

или их комбинацию соответственно самостоятельному решению лечащего врача.

Фармоэкономическую эффективность оценивали по коэффициенту (К), вычисляемому по формуле: $K = \text{стоимость лечения} / \text{гипотензивный эффект}$. Отдельно учитывали соотношение параметров гипотензивного эффекта и стоимости гипотензивной терапии с целью определения вариантов сопоставимости и несопоставимости результатов КФЭЭ. Гипотензивный эффект оценивали по величине среднего АД, которую вычисляли по формуле: $\text{АД среднее} = (2\text{АД}_\text{д} + \text{АД}_\text{с}) / 3$, где $\text{АД}_\text{д}$ — диастолическое артериальное давление, $\text{АД}_\text{с}$ — систолическое артериальное давление [6]. Учитывали разницу между исходным значением среднего АД (до лечения гипотензивными препаратами) и средним АД к концу гипотензивного лечения (перед выпиской из стационара). Стоимость одного койкодня в кардиологическом отделении РКБ равна 270 руб/сут.

При анализе полученных данных использовался пакет прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера. Производилось сравнение групп с использованием непараметрического метода (критерий Вилкоксона) [5].

Результаты исследования ФЭЭ иАПФ и их обсуждение. При оценке коэффициента ФЭЭ препаратов по величине суточной стоимости лечения иАПФ было выявлено, что в группе больных, леченных эналаприлом, коэффициент (К) оказался наименьшим — $(0,26 \pm 0,028)$ руб/мм рт.ст. по сравнению с каптоприлом — $(0,37 \pm 0,029)$ руб/мм рт.ст. ($p=0,003$) и квинаприлом — $(0,45 \pm 0,029)$ руб/мм рт.ст. ($p=0,000003$). Разница между КФЭЭ квинаприла и каптоприла оказалась недостоверной ($p=0,136$). Проводимое таким образом сравнение препаратов по КФЭЭ показывает, что эналаприл превосходит каптоприл и квинаприл по фармакоэкономическому эффекту, так как коэффициент ФЭЭ (стоимость единицы гипотензивного эффекта) у эналаприла оказалась меньшей.

Если провести оценку ФЭЭ по предлагаемой нами методике, мы получаем другие результаты и соответственно выводы. При сравнении отдельно суточной стоимости лечения препаратами и отдельно гипотензивного эффекта препаратов в изучаемых группах больных видно, что большей стоимостью суточной терапии обладает квинаприл ($12,51 \pm 0,54$) руб/сут, меньшей — каптоприл ($7,38 \pm 0,50$) руб/сут ($p=0,0001$) и наименьшей — эналаприл ($4,19 \pm 0,24$) руб/сут ($p=0,0001$). В то же время наибольший гипотензивный эффект проявился в группе больных, получавших квинаприл, и составил $(31,63 \pm 1,33)$ мм рт.ст., тогда как при лечении эналаприлом — $(23,21 \pm 1,62)$ мм рт.ст. и каптоприлом — $(23,44 \pm 1,40)$ мм рт.ст. Разница между показателями квинаприла и эналаприла, квинаприла и каптоприла оказалась достоверной ($p=0,0042$, $p=0,0053$ соответственно), а показателей эналаприла и каптоприла была недостоверной ($p=0,849$). Оценка соотношений показателей стоимости и эффективности до определения коэффициента ФЭЭ позволила выявить следующее: если рассматривать соотношение параметров ФЭЭ эналаприла и каптоприла, то оно соответствует варианту сопоставимости КФЭЭ препаратов, когда эффективность препаратов не отличается, а суточная стоимость имеет статистически достоверную разницу (вариант минимизации стоимости по принятым стандартам исследования ФЭЭ). Следовательно, в этом случае по результатам КФЭЭ эналаприла и каптоприла можно

выделить эналаприл как препарат с большей ФЭЭ по сравнению с каптоприлом. При анализе квинаприла с эналаприлом и квинаприла с каптоприлом оказалось, что эти соотношения соответствуют варианту несопоставимости результатов КФЭЭ, так как квинаприл, с одной стороны, наиболее дорогостоящий препарат в исчислении суточной стоимости его применения, а с другой стороны, лечение им сопровождается наибольшим гипотензивным эффектом. Следовательно, в этом случае выбор лекарственного средства не может быть основан на результатах КФЭЭ. Он может определяться конкретными клиническими задачами или дальнейшим расширенным исследованием затрат на лечение.

Мы провели дальнейшее более углубленное фармакоэкономическое исследование. В оценку стоимости лечения была включена стоимость всех гипотензивных препаратов, использованных в период стационарного лечения в качестве дополнительной гипотензивной терапии. Анализ показал, что стоимость всей гипотензивной терапии в группе, получавших эналаприл, была наименьшей и равнялась (121,35±12,15) руб. ($p < 0,001$), в группе больных, принимавших каптоприл, — (255,11±31,35) руб., квинаприл — (309,48±21,18) руб. ($p < 0,012$). Если сравнить отдельно параметры гипотензивной эффективности исследуемых групп пациентов и отдельно стоимости всей гипотензивной терапии, то выявляется вариант сопоставимости результатов коэффициента ФЭЭ у групп, получавших эналаприл и каптоприл, который соответствует варианту минимизации затрат, когда эффективность препаратов не отличается и имеется разница в стоимости. Результаты КФЭЭ составили: эналаприла (6,40±0,57) руб/мм рт.ст. и каптоприла (11,21±1,06) руб/мм рт.ст. ($p < 0,0046$); они могут быть приняты в расчет при сравнении препаратов. Показатель КФЭЭ квинаприла оказался равным (11,4±8,21) руб/мм рт.ст. и не отличался от результата каптоприла. Однако он не может быть использован при сравнении с показателями каптоприла и эналаприла, так как соответствует варианту несопоставимости. Гипотензивный эффект в группе больных, принимавших квинаприл, был максимальным, но и стоимость всей гипотензивной терапии этой группы была также выше, т.е. выявляются разнонаправленные соотношения клинических и экономических показателей [3].

Мы провели дальнейшее исследование фармакоэкономической эффективности, в которое были включены стоимость всех гипотензивных препаратов, использованных в период лечения в стационаре, и стоимость всех койко-дней, проведенных больными в клинике. Полученные результаты показали, что затраты при лечении квинаприлом на одного больного составили (4623,27±153,15) руб., эналаприлом — (4768,73±148,69) руб. и каптоприлом — (5177,08,9±199,92) руб. Разница в показателях оказалась статистически недостоверной ($p > 0,05$), хотя и была отмечена большая стоимость лечения каптоприлом (более чем на 400 руб. на одного больного). Следует отметить, что больные, принимавшие квинаприл, выписывались раньше, и средняя продолжительность пребывания больных в клинике в среднем составила (15,9±0,5) дня (95% CI: 14,93—17,03), тогда как при лечении эналаприлом — (17,2±0,5) дня (95% CI: 16,16—18,28) и каптоприлом — (18,2±0,7) дня (95% CI: 16,89—19,57). Следовательно, соотношения критериев стоимости не отличаются, но имеется разница в гипотензивной эффективности препаратов. При таком соотношении стоимости и эффективности коэффициент ФЭЭ соот-

ветствует сопоставимому варианту. Таким образом, последующее исследование затрат позволило преодолеть несопоставимость результатов коэффициента ФЭЭ. Расчеты показали, что при этом варианте учета затрат на лечение наименьшим значением коэффициента ФЭЭ обладал квинаприл — (171,21±9,76) руб/мм рт.ст. как по отношению к эналаприлу (286,67±24,84) руб/мм рт.ст., так и по отношению к каптоприлу (274,50±19,77) руб/мм рт.ст. ($p < 0,002$; $p < 0,003$ соответственно).

Полученные данные позволяют констатировать, что более углубленное исследование экономических затрат в лечении больных может дать дополнительные результаты фармакоэкономической оценки. В данном случае лечение квинаприлом оказалось не только наиболее эффективным в снижении АД, но и менее затратным по сравнению с лечением эналаприлом и каптоприлом вследствие сокращения длительности пребывания больного в стационаре. С другой стороны, если рассматривать препараты без учета койко-дней, т.е. перевести наши рассуждения в плоскость их применения в амбулаторных условиях, то в этом случае выбор препарата будет основываться по другим принципам. Если рассматривать эналаприл и каптоприл, то эналаприл превосходит по своим фармакоэкономическим показателям и коэффициенту ФЭЭ, и этот вывод имеет право на существование, так как мы имеем вариант сопоставимости фармакоэкономических параметров (стоимость и эффективность) сравниваемых лекарственных средств. Однако, если рассматривать квинаприл и эналаприл, то соотношение фармакоэкономических параметров соответствует варианту несопоставимости, когда коэффициент ФЭЭ не может быть использован для определения фармакоэкономического превосходства. В этом случае выбор препарата в лечении больного в поликлинических условиях может быть определен степенью тяжести артериальной гипертонии. При тяжелой АГ целесообразно использовать квинаприл как препарат с большей гипотензивной эффективностью, хотя и большей стоимостью лечения. Однако при легкой или средней степени тяжести артериальной гипертонии наиболее оправданным с точки зрения фармакоэкономики будет использование эналаприла.

Результаты исследования ФЭЭ бисопролола и атенолола и их обсуждение. Гипотензивный эффект в 1-й группе (бисогамма) равнялся (32,3±3,4) мм рт.ст. (95% CI: 24,2—38,4), а во 2-й группе (атенолол) составлял (24,7±3,4) мм рт.ст. (95% CI: 19,0—30,5) ($p = 0,18$). Суточная стоимость лечения бисогаммой составила (4,5±0,4) руб. (95% CI: 3,7—5,3), а атенололом (1,1±0,1) руб. (95% CI: 0,8—1,4) ($p = 0,001$). Соответственно КФЭЭ бисогаммы составил (0,17±0,02) руб/мм рт.ст. (95% CI: 0,13—0,21), а КФЭЭ атенолола равнялся (0,05±0,01) руб/мм рт.ст. (95% CI: 0,03—0,07) ($p = 0,0052$). Если учесть, что по параметру гипотензивного эффекта препараты не отличаются, то мы имеем вариант сопоставимости показателей КФЭЭ сравниваемых препаратов, и они могут быть приняты в расчет.

Стоимость лечения всеми гипотензивными препаратами на одного больного за весь период стационарного лечения в 1-й группе (бисогамма) составила (141,1±26,7) руб. (95% CI: 85,03—197,17), а во 2-й группе (атенолол) — (176,4±28,4) руб. (95% CI: 116,76—236,04) ($p = 0,14$). Получен вариант сопоставимости, когда исследуемые параметры препаратов не отличаются. Соответственно КФЭЭ при учете стоимости всей гипотензивной терапии у 1-й группы (бисогамма) равнялся (5,6±1,3) руб/мм рт.ст.

(95% CI: 2,8—8,5), а у 2-й группы (атенолол) — (7,8±1,1) руб/мм рт.ст. (95% CI: 5,3—10,4) ($p=0,07$).

Сумма стоимости лечения всеми гипотензивными препаратами и стоимости проведенных в стационаре койкодней в 1-й группе (бисогамма) составила на одного больного (4276,4±353,5) руб. (95% CI: 3534,1—5018,7), а во 2-й группе (атенолол) — (5007,9±287,9) руб. (95% CI: 4403,3—5612,7) ($p=0,14$). Получен вариант сопоставимости показателей коэффициента ФЭЭ исследуемых препаратов. Среднее количество койкодней госпитализации в 1-й группе составило (15,3±1,2) дня (95% CI: 12,7—17,9), а во 2-й группе — (17,9±1,0) день (95% CI: 15,8—20,0) ($p=0,09$). Соответственно КФЭЭ в этом случае у 1-й группы (бисогамма) составил (167,5±23,6) руб/мм рт.ст. (95% CI: 117,8—217,1), а КФЭЭ у 2-й группы (атенолол) — (262,8±42,6) руб/мм рт.ст. (95% CI: 173,7—352,4) ($p=0,05$). В этом случае данные коэффициента ФЭЭ также могут быть приняты в расчет при сравнении препаратов.

Полученные данные позволяют констатировать, что углубленный учет экономических затрат расширяет представления о фармакоэкономических параметрах сравниваемых препаратов. В случае учета суточной стоимости препаратов атенолол превосходит по коэффициенту ФЭЭ, однако это превосходство теряется при учете стоимости всей гипотензивной терапии, используемой в дополнение к исследуемым препаратам. Более того, когда были учтены затраты пребывания больных в стационаре (стоимость койкодня), то препарат бисогамма оказался по показателям коэффициента ФЭЭ наиболее выгодным β-адреноблокатором в лечении больных артериальной гипертонией вследствие сокращения сроков пребывания больных в клинике.

Результаты исследования ФЭЭ корвадила и норваска и их обсуждение. Гипотензивный эффект корвадила составил (30,55±2,72) мм рт.ст., а норваска — (31,9±3,01) мм рт.ст. ($p=0,81$). Суточная стоимость лечения корвадилом составила в среднем (6,35±0,49) руб., норваском — (24,32±2) руб. ($p=0,00006$). Полученное соотношение параметров соответствует варианту сопоставимости, так как гипотензивный эффект препаратов одинаков. Следовательно, результаты коэффициента ФЭЭ могут быть приняты в расчет. Значения КФЭЭ корвадила оказались меньшим [(0,25±0,03) руб/мм рт.ст.] по сравнению с показателем КФЭЭ норваска [(0,85±0,08) руб/мм рт.ст.]; эта разница оказалась статистически достоверной ($p=0,006$). При оценке стоимости всей антигипертензивной терапии, назначенной за период пребывания больного в стационаре, получили, что в группе больных, леченных корвадилом, она была равной (254,36±28,12) руб., а в группе пациентов, получавших норваск, — (608,24±63,44) руб. ($p=0,0004$). Коэффициент ФЭЭ при учете стоимости всех антигипертензивных препаратов составил у корвадила (9,47±1,33) руб/мм рт.ст., у норваска — (20,23±2,03) руб/мм рт.ст. ($p=0,001$). С учетом суммы стоимости всей антигипертензивной терапии и стоимости койкодней госпитализации было найдено, что у корвадила она составила (5345,79±301,96) руб., у норваска — (5493,95±422,84) руб. Разница между ними оказалась недостоверной ($p=0,61$). Количество койкодней пребывания больных в отделении оказалось одинаковым: корвадил — (18,86±1,05) дня, норваск — (18,09±1,4) дня ($p=0,72$). Результаты КФЭЭ составили у корвадила (209,2±22,92) руб/мм рт.ст., а у норваска — (197±21,8) руб/мм рт.ст. ($p=0,8$).

Сопоставление параметров стоимости и эффективности исследуемых препаратов показало, что их соотношение соответствует варианту сопоставимости, когда результаты коэффициента ФЭЭ могут быть приняты в расчет (вариант сопоставимости). Исследование показателей корвадила и норваска показало, что корвадил при учете суточной стоимости препарата и дополнительной антигипертензивной терапии, назначенной для достижения целевых величин артериального давления, дал лучшие показатели фармакоэкономической эффективности. При учете стоимости койкодней, проведенных больными в стационаре, значения коэффициентов ФЭЭ исследуемых препаратов не отличались.

Выводы:

1. Сопоставление составляющих параметров фармакоэкономической оценки стоимости и эффективности позволило выделить варианты сопоставимости и несопоставимости коэффициентов ФЭЭ сравниваемых лекарственных средств.

2. Всесторонний учет затрат лечения (стоимость дополнительных средств лечения, стоимость пребывания больных в стационаре и др.) увеличивает вероятность выявления сопоставимого варианта коэффициентов ФЭЭ сравниваемых лекарственных средств.

3. При сохранении варианта несопоставимости, коэффициент ФЭЭ не может быть использован для сравнения лечебных средств, и прерогатива препарата должна быть основана отдельно по показателям клинического эффекта и отдельно по экономическим затратам. При тяжелых случаях заболевания предполагается применение более эффективного, но и более затратного препарата в лечении больного, а в случаях легкого течения заболевания наиболее оправданным будет использование препарата с меньшей клинической эффективностью и в то же время с меньшей стоимостью его применения.

4. Предложенная методика предварительного сопоставления фармакоэкономических параметров сравниваемых препаратов позволила повысить точность оценки фармакоэкономической эффективности иАПФ, β-адреноблокаторов и антагонистов кальция в лечении больных артериальной гипертонией.

5. Коэффициенты фармакоэкономической эффективности эналаприла и каптоприла при сравнительной оценке соответствовали варианту сопоставимости и по их результатам можно констатировать, что большей фармакоэкономической эффективностью в лечении больных артериальной гипертонией обладает эналаприл. Данные коэффициента ФЭЭ при сравнении эналаприла и квинаприла не могут быть использованы, так как они соответствуют варианту несопоставимости. Вариант несопоставимости преодолевается, если в оценку стоимости лечения включается стоимость койкодня. Поэтому выбор препарата при сравнении эналаприла и квинаприла определяется условиями лечения больного (амбулатория или клиника).

6. Бисопролол (бисогамма) по своему фармакоэкономическому эффекту в лечении больных артериальной гипертензией превосходит атенолол вследствие меньших затрат на дополнительную гипотензивную терапию и снижения длительности пребывания больных в стационаре.

7. Сравнительное исследование фармакоэкономической эффективности корвадила и норваска показало, что корвадил при учете суточной стоимости препарата и дополнительной антигипертензивной терапии, назна-

ченной для достижения целевых величин артериального давления, имеет лучшие показатели фармакоэкономической эффективности. Однако это преимущество утрачивается при учете длительности пребывания пациентов в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов, Ю.Б., Ольбинская Л.И., Быков А.В. // Клиническая фармакология и терапия. — 1997. — № 6(2). — С.83—85.
2. Вентцель, Е.С. Исследование операций: задачи, принципы, методология / Е.С. Вентцель. — М., 2004.
3. Воробьев, П.А. Клинико-экономический анализ / П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура. — М., 2004.
4. Гиляревский, С.Р. // Экономика здравоохранения. — 2001. — № 9. — С.19—22.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М., 2002.
6. Сидоренко, С.В. Инфекции в интенсивной терапии / С.В. Сидоренко, С.В. Яковлев. — М., 2003.
7. Neumann, P.J., Allison Sc.D., Rosen B., Milton C., Weinstein Ph.D. // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P.1516—1522.

Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев, 2010

УДК 616.136.7-007.272-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОККЛЮЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

РИНАТ ХАРИСОВИЧ ГАЛЕЕВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрова», зав. отделением пересадки почки ГУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан»
ШАМИЛЬ РИНАТОВИЧ ГАЛЕЕВ, канд. мед. наук, асс. кафедры урологии и нефрологии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрова»

Реферат. Данная статья посвящена проблеме окклюзирующих поражений почечных артерий и связанных с ними осложнениями. Целью работы явилось определение частоты и структуры окклюзирующих поражений почечных артерий у пациентов с артериальной гипертензией. Для этого изучены 494 пациента с повышенным артериальным давлением. У 92 пациентов с установленным диагнозом окклюзирующих поражений почечных артерий определена эффективность различных видов хирургической коррекции патологического процесса в почечной артерии в зависимости от его характера и распространенности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вазоренальная гипертензия, окклюзирующие поражения почечных артерий, почечная недостаточность.

MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OCCLUSION DAMAGES OF RENAL ARTERIES

R.KH. GALEYEV, SH.R. GALEYEV

Abstract. This article is devoted to the problem of occlusion damages of renal arteries and caused by them complications. The aim of the research was to study frequency and structure of occlusion damages of renal arteries in patients with an arterial hypertension. With this aim in view, 494 observations of the patients with arterial hypertension were investigated. In 92 patients with the diagnosis of occlusion damages of renal arteries the efficiency of various methods of surgical correction of the pathological process in renal artery, depending on its character and spread was defined.

Key words: arterial hypertension, renovascular disease, occlusion damages of renal arteries, renal failure.

Существует более двух десятков патологических изменений почечных артерий, приводящих к развитию вазоренальной гипертензии [4]. Особое внимание заслуживают большие с двусторонним поражением почечных артерий из-за возможности развития терминальной стадии почечной недостаточности [6]. Двусторонние окклюзирующие поражения почечных артерий являются причиной потенциально обратимого ухудшения функции почек. Для обозначения данного патологического состояния в настоящее время нефрологами все чаще стал применяться термин «ишемическая болезнь почек» или «ишемическая почечная недостаточность». В свою очередь, термин «ишемическая нефропатия» подразумевает критическое двустороннее сужение почечных артерий или общую почечную ишемию. Наиболее частой ее причиной является атеросклероз, но может быть обусловлен и двусторонней фибромускулярной дисплазией почечных артерий, неспецифическим аортоартериитом, а также любым из вышеперечисленных поражений артерий единственной функционирующей почки [2].

Известно много вариантов оперативных вмешательств, применяемых для лечения окклюзирующих поражений почечных артерий. К ним относят эндоваскулярные вмешательства, аортопочечное шунтирование, чрезаортальную эндартерэктомию, реимплантацию почечной артерии, спленоренальное и гепаторенальное шунтирование и аутопересадку. Показанием к выполнению оперативного вмешательства считалось наличие артериальной гипертензии в сочетании с гемодинамически значимым стенозом почечной артерии при сохранении функции почки [1].

Современными авторами при определении показаний к операции в основном учитывается наличие так называемой злокачественной гипертензии. При этом повышение концентрации креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации в лучшем случае расцениваются как следствие инволютивных изменений почки. В большинстве же случаев на это просто не обращают внимание [3]. Однако при динамическом наблюдении, особенно при определенных воздействиях, провоцирую-

щих манифестацию почечной недостаточности, показатели почечной функции могут существенно ухудшаться [5]. Вопрос тем более важен, что согласно результатам ретроспективных исследований ишемическая болезнь почек является причиной конечной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) у 10—16% больных, находящихся на гемодиализе. При этом одним из основных факторов риска дальнейшего ухудшения функции почек при поражении сосудов является назначение антигипертензивных препаратов, прежде всего, ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов.

Цель исследования — улучшение результатов диагностики и лечения больных с окклюзирующими поражениями почечных артерий.

Материал и методы. Исследование проведено на базе отделения пересадки почки, отделения урологии и нефрологии, отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения в ГМУ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» и Межрегионального клинко-диагностического центра (МКДЦ). В работе проанализированы 494 наблюдения с предварительным диагнозом вазоренальной гипертензии. У 92 (18,6%) пациентов диагноз был в последующем подтвержден, у остальных 402 (81,4%) пациентов по результатам проведенного обследования данных по артериальной гипертензии, обусловленной поражением магистральных почечных артерий, обнаружено не было. Из 92 пациентов с подтвержденным диагнозом окклюзирующие поражения почечных артерий мужчин было 52 (56,5%), женщин — 40 (43,5%). Причинами стенозов были атеросклеротическое поражение почечных артерий, фибромускулярная дисплазия и аортоартериит.

Всем больным проведено стандартное обследование, включающее проведение общеклинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови. Основным методом диагностики окклюзирующих поражений почечных артерий являлась артериография. Учитывая инвазивность и определенный риск этого метода, отбор больных основывался на неинвазивных методах исследования, таких как ультразвуковое исследование, доплеровское картирование кровотока, динамическая нефросцинтиангиография, экскреторная урография, спиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.

Ультразвуковое обследование выполняли на аппарате ULTRAMARK HDI-5000 по стандартной методике с применением конвексного датчика со средней частотой сканирования 3,5 МГц. Проводили исследование верхних и нижних мочевых путей, органов брюшной полости. Для оценки почечного кровотока, функции почек и уродинамики применяли динамическую нефростинциграфию с непрямой радиоизотопной рено-

ангиографией на аппарате Gamma Muvek MB 9100 (Budapest). Экскреторная урография была выполнена по стандартной методике 14 пациентам. Рентгеновскую компьютерную томографическую ангиографию выполняли на рентгеновском спиральном (двухсрезовом) компьютерном томографе Hi Speed NX/I (фирма General Electric, США) путем введения неионных рентгеноконтрастных веществ в дозе 100 мл, болюсно в периферическую вену с проведением сканирования через 12—20 с для получения артериальной фазы, 60—90 с — венозной фазы и 5—8 мин — паренхиматозной фазы. Магнитно-резонансную томографию проводили на аппарате Vantage/XGV 1,5 Тл. Артериография выполнена у 78 больных на рентгенодиагностическом комплексе Integris Allura (фирма Philips, Нидерланды), использовали только неионные рентгеноконтрастные вещества в дозе до 300 мг через катетер, проведенный до уровня L₁ через бедренную артерию (чаще справа) по Сельдингеру. При наличии показаний выполняли селективную или суперселективную ангиографию почечных артерий.

Результаты и их обсуждение.

1. Варианты окклюзирующих поражений почечных артерий. Атеросклеротический стеноз почечных артерий был причиной реноваскулярной гипертензии у 68 (73,9%) пациентов (45 мужчин, 23 женщины), средний возраст составил (53,1±1,7) года. Односторонний процесс диагностирован в 39 (57,3%) случаях, двусторонний — в 29 (42,6%). В 9 (13,23%) наблюдениях обнаружена односторонняя окклюзия почечной артерии. Фибромускулярная дисплазия почечных артерий была обнаружена у 18 (19,6%) пациентов (6 мужчин, 12 женщин), средний возраст составил (31,7±2,9) года. Односторонний процесс диагностирован в 17 наблюдениях, двусторонний — в одном. Поражение проксимального участка почечной артерии констатировано в 21,1% случаев, средней и дистальной трети с поражением ветвей 1-го и 2-го порядка — в 78,9% случаев. Диагноз аортоартериит был установлен у 3 (3,3%) пациентов женского пола, средний возраст составил (27±6) лет. Во всех случаях процесс был двусторонний и характеризовался поражением всех отделов почечной артерии.

Кроме того, в 3 (3,3%) случаях (2 женщины, 1 мужчина) диагностирован нефроптоз, который стал причиной функционального сужения почечной артерии и приводил к развитию артериальной гипертонии.

Распределение пациентов по полу, возрасту и характеру поражения почечных артерий приведено в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, наиболее частой причиной поражения почечной артерии являлся атеросклероз, который развивается у мужчин в возрасте от 40 до

Таблица 1

Распределение пациентов по полу, возрасту и этиологии окклюзирующих поражений почечных артерий

Возраст, лет	Атеросклероз		Фибромускулярная дисплазия		Аортоартериит		Нефроптоз		Всего
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	
До 29	—	—	4	8	—	1	1	2	16
30—39	3	—	—	3	—	2	—	—	8
40—49	11	7	1	1	—	—	—	—	20
50—59	15	6	1	—	—	—	—	—	22
60—69	13	8	—	—	—	—	—	—	21
Старше 70	3	2	—	—	—	—	—	—	5
Итого	45	23	6	12	—	3	1	2	92

60 лет. В то же время наиболее частой причиной окклюзирующих изменений почечных артерий у женщин была фибромускулярная дисплазия, притом наибольшая ее распространенность отмечена в молодом возрасте — до 29 лет.

2. Методы диагностики окклюзирующих поражений почечных артерий. Учитывая известное негативное влияние рентгеноконтрастных препаратов, оказываемое на почечную функцию, нами у 30 пациентов с подтвержденными окклюзирующими поражениями почечных артерий был проведен анализ степени почечной дисфункции, обусловленной проведением ангиографического исследования. С целью выявления контрастиндукцированной нефропатии определяли уровни мочевины и креатинина у пациентов в день перед проведением артериографии и на третьи сутки после проведенного исследования (табл. 2).

Таблица 2

Влияние рентгеноконтрастных препаратов на почечную функцию у пациентов с окклюзирующими поражениями почечных артерий (n=30)

Возраст, лет	Кол-во, n	Показатели до проведения рентгеноконтрастного исследования		Показатели после рентгеноконтрастного исследования	
		Мочевина (M±m)	Креатинин (M±m)	Мочевина (M±m)	Креатинин (M±m)
До 29	4	5,6±0,7	130±2,5	6,7±0,2	158*±4,7
30—39	5	6,1±0,2	143±4,7	7,5±0,37	178±2,9
40—49	9	4,8±0,2	136±3,18	6,2±0,3	176±2,4
50—59	8	5,8±0,4	145±3,11	7,8±0,3	195±2,7
Старше 60	4	4,9±0,2	156±5,9	6,9±0,5	218*±5,0
M±m		5,4±0,2	140±3,0**	7,02±0,28	185±10**

Примечание: *p<0,05; **p<0,05.

Как видно из приведенной табл. 2, после рентгеноконтрастного артериографического исследования у пациентов с окклюзирующими поражениями почечных артерий на третьи сутки отмечено достоверное повышение концентрации креатинина сыворотки крови. Эти данные являются признаком снижения фильтрационной функции почек и развития так называемой контрастиндукцированной нефропатии. Достоверно, что большие из-

менения со стороны скорости клубочковой фильтрации также отмечены в группе пациентов старше 60 лет по сравнению с молодыми пациентами до 29 лет. Данное явление можно объяснить тем, что в старшей возрастной группе наблюдалось более выраженное исходное нарушение функции почек, которое обусловлено не только ишемией почки и гипертоническим нефроангиосклерозом, но и возрастными инволютивными изменениями почечной паренхимы. В то же время ни в одной группе пациентов достоверных изменений концентрации мочевины выявлено не было.

Учитывая негативное влияние рентгеноконтрастных препаратов на почечную функцию, нами был внедрен алгоритм диагностики окклюзирующих поражений почечных артерий (рис. 1).

При ультразвуковом обследовании 92 больных с подозрением на окклюзию почечных артерий у 67(72,8%) выявлена асимметрия размера почек более чем на 1,5 см. Допплеровское картирование кровотока проведено у 68 больных. Из них у 60 (88,2%) были выявлены признаки нарушения кровотока в почечных артериях. Из 14 пациентов, обследованных методом экскреторной урографии, у 10 была обнаружена асимметрия размеров почек, у 2 (11,7%) были выявлены нарушения функции почек. Все больные были обследованы методом динамической нефросцинтиангиографии: из них у 60 (65,21%) больных было выявлено нарушение кровотока в магистральных почечных артериях, у 12 (13,04%) больных из 92 обнаружено нарушение функции почек. Из 18 пациентов с подозрением на стеноз почечной артерии, обследованных методом спиральной компьютерной томографии, у 7 (38,8%) диагноз был подтвержден, у 12 (66,6%) выявлена асимметрия размеров почек, у 6 (33,3%) констатировано нарушение функции почек. Из 92 больных только 6 были подвергнуты магниторезонансной ангиографии. Во всех случаях диагноз окклюзирующего поражения почечных артерий был подтвержден. Артериографию провели 78 больным. Во всех случаях были обнаружены гемодинамически значимые поражения почечных артерий. У всех обследуемых в той или иной степени выявлена патология магистральных или сегментарных почечных артерий.

3. Влияние гипотензивной терапии на функцию почки у больных окклюзирующими поражениями почечных артерий. Проведено исследование воз-

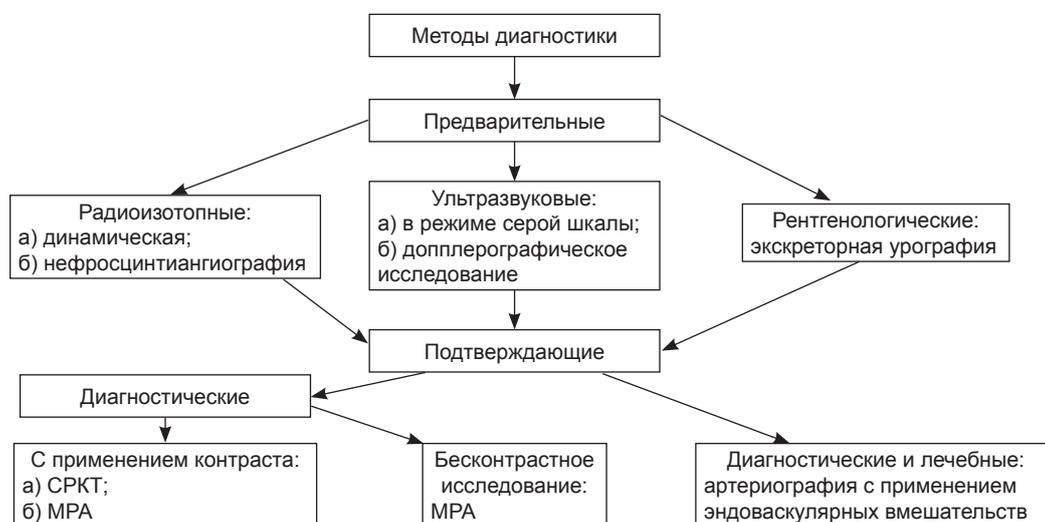


Рис. 1. Алгоритм диагностики окклюзирующих поражений почечных артерий

действия гипотензивной терапии на функцию почек у 13 больных двусторонними гемодинамически значимыми стенозами почечных артерий. Для этого определяли уровень мочевины и креатинина до начала гипотензивной терапии и на фоне лечения на сроках от 15 до 240 дней от начала консервативной терапии. Учитывая установленное противопоказание к назначению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий, все получали комбинированную гипотензивную терапию, исключающую применение препаратов данного класса. У всех пациентов стремились достичь целевых уровней артериального давления. Результаты проведенного исследования показали рост уровня мочевины и креатинина у данной категории больных после проведения гипотензивной терапии (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей функции почек у пациентов с двусторонними окклюзирующими поражениями почечных артерий на фоне антигипертензивной терапии

Возраст, лет	До начала консервативной терапии		На фоне консервативного лечения		Срок наблюдения, дни
	Креатинин	Мочевина	Креатинин	Мочевина	
43	122,6	11,3	147,7	9,6	31
45	159	10	171	10	65
53	95	5,2	104	5,7	45
56	74	7,7	164	9,2	33
65	140	8,6	141	9,6	66
66	122	10	147	9,2	23
29	117	7,3	139	10	62
29	84	4,3	144	5,7	15
42	275	19,2	303,9	17,6	35
50	89	5,6	126	10,2	38
65	86	5	115	6,2	45
72	90,8	7,3	92,5	9,4	120
42	108	7,3	250	9,5	240
M±m 50,5±3,9	M±m 120,2±14,6*	M±m 8,3±1,0	M±m 157,3±16,2*	M±m 9,3±0,8	M±m 96,2±24,8

Примечание: * $p < 0,05$.

Как видно из табл. 3, на фоне консервативной гипотензивной терапии, проведенной в сроки от 15 до 240 дней, определялось статистически достоверное повышение концентрации креатинина, что является признаком прогрессирования ишемии почки и усугубления почечной недостаточности.

4. Хирургические методы лечения окклюзирующих поражений почечных артерий. Нами выполнено 94 оперативных вмешательства у 88 пациентов. У 6 (6,52%) пациентов операция выполнена с обеих сторон, у 82 (89,13%) — с одной, и у 4 (4,34%) пациентов операция по тем или иным причинам не была проведена. Из 94 операций проведено по поводу рентгеноэндоваскулярной дилатации почечной артерии 33 (35,1%); рентгеноэндоваскулярного стентирования почечной артерии — 17 (18,08%); чрезаортальных эндартерэктомий — 8 (8,5%); селезеночно-почечных артериальных анастомозов — 4 (4,2%); аутоотрансплантации почки — 17 (18,08%); нефрэктомий — 10 (10,6%); нефрорексий — 3 (3,19%); анастомоза почечной артерии «конец в конец» — 1 (1,06%); артериолиза — 1 (1,06%). Из 17 случаев аутоотрансплантации почки у двух пациентов выполнена экстракорпоральная реконструкция ветвей почечных артерий.

С целью улучшения результатов хирургического лечения окклюзирующих поражений почечных артерий были предложены и внедрены в клиническую практику два принципиально новых доступа: высокая косая люмботомия с резекцией XI ребра и комбинированный доступ.

Учитывая большую травматичность общепринятого торакофренолюмботомического доступа, применяемого при операциях на почечных сосудах, нами разработан и внедрен в клиническую практику доступ: высокая косая люмботомия с резекцией XI ребра. Преимуществом нашего метода является меньшая травматичность за счет отсутствия необходимости вскрытия плевральной полости и рассечения диафрагмы. В ходе данного доступа кожный разрез производили над XI ребром, начиная от задней подмышечной линии по направлению к пупку до латерального края прямой мышцы живота. После рассечения косых мышц живота выполняли поднадкостничную резекцию XI ребра до задней подмышечной линии. Далее поэтапно рассекали внутреннюю косую и поперечную мышцы живота. Отодвигая брюшину и почку, осуществляли доступ к аорте и почечным артериям. Данный доступ, несмотря на меньшую травматичность, позволяет свободно манипулировать в области почечных сосудов как артерий, так и вен, а также проводить оперативные вмешательства на ренальном отделе аорты.

Данный доступ может с высокой эффективностью применяться при следующих видах оперативных вмешательств, выполняемых на почечных артериях:

1. Чрезаортальная эндартерэктомия методом выворачивания.
2. Наложение селезеночно-почечного артериального анастомоза.
3. Реимплантация почечной артерии.
4. Анастомоз почечной артерии «конец в конец».

При проведении аутоотрансплантации почки использовали комбинированный доступ: высокую косую люмботомию с резекцией XI ребра и параректальный разрез. Аутоотрансплантацию почки применяли у пациентов молодого возраста с окклюзией почечных артерий, обусловленной фибромускулярной дисплазией, в случаях технической невозможности проведения реконструкции любым другим способом из-за массивного перипроцесса либо множественного, распространенного или сочетанного поражения почечной артерии и аорты. Основным преимуществом аутоотрансплантации почки является возможность экстракорпоральной реконструкции почечной артерии, полного иссечения пораженных участков и формирование анастомозов в пределах заведомо здоровой ткани (рис. 2а, б, в, г).

Показатели функционального состояния почек после реваскуляризирующих операций представлены в табл. 4.

Для определения эффективности хирургического лечения окклюзирующих поражений почечных артерий, направленного на адекватную реваскуляризацию в качестве метода, позволяющего предотвратить прогрессирование ишемии почки, нами был проведен анализ изменений концентрации креатинина у пациентов до и после реконструктивной операции и на фоне консервативной терапии (рис. 3).

Выводы:

1. Наиболее частой причиной окклюзирующих поражений почечных артерий, приводящих к вазоренальной гипертензии и хронической почечной недостаточности, является атеросклероз (73,9%). Фибромускулярная дис-

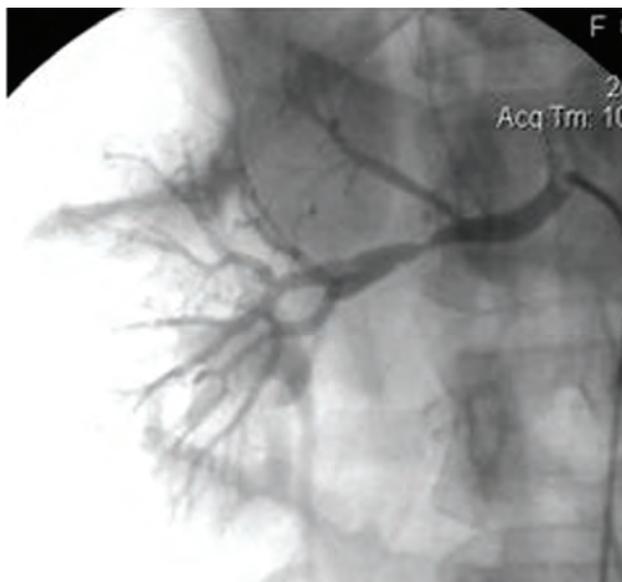


Рис. 2а. Артериограмма больной С. Фибромускулярная дисплазия ветви первого порядка правой почечной артерии

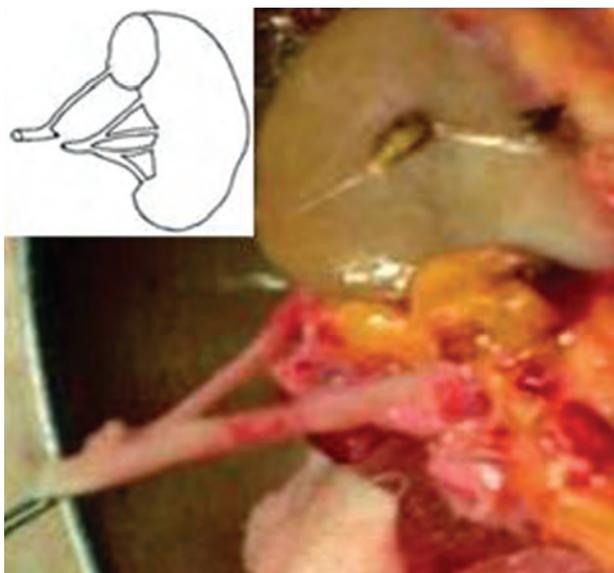


Рис. 2б. Рисунок и фотография участка фибромускулярной дисплазии почечной артерии

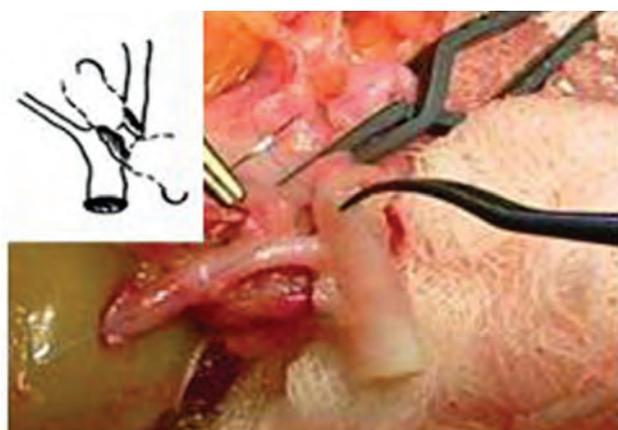


Рис. 2в. Рисунок и фотография экстракорпорального артериального анастомоза

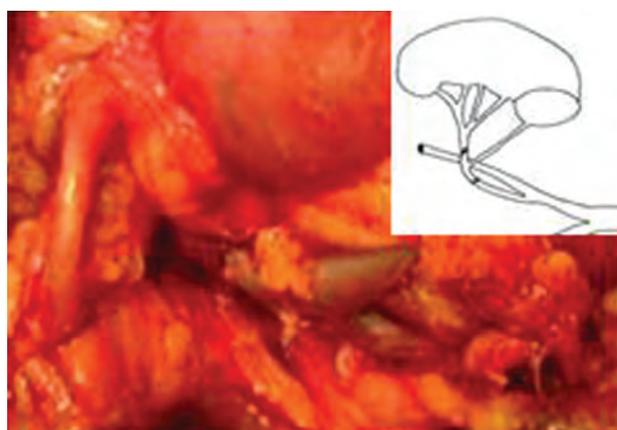


Рис. 2г. Рисунок и фотография окончательного вида оперативного вмешательства

Таблица 4

Оценка эффективности хирургического лечения окклюзирующих поражений почечных артерий

Вид коррекции	Кол-во, <i>n</i>	Возраст, лет	Показатели до лечения		Показатели после лечения		Срок наблюдения, мес (<i>M±m</i>)
			Мочевина (<i>M±m</i>)	Креатинин (<i>M±m</i>)	Мочевина (<i>M±m</i>)	Креатинин (<i>M±m</i>)	
Эндоваскулярные вмешательства	50	54,45	7,5±0,6	132,2±5,3	6,6±0,3	113,47±2,4	6,1±0,05
Чрезаортальная эндартерэктомия	8	50	6,9±0,3	146,2±2,2	5,375±0,7	118,5±3,5	15±0,37
Селезеночно-почечный анастомоз	4	46,75	12,4±0,3	183,7±2,7	11,35±0,4	138±2,6	12±0,5
Аутоперитрансплантация почки	17	30,7	6,32±0,7	117±3,7	5,56±0,3	96,82±3,7	18±0,47
Нефропексия	3	22,66	4,6±0,2	126±3,4	3,8±0,6	110±2,3	5±0,7

плазия встречается в 19,6%, аортоартериит — в 3,3% и нефроптоз с функциональным или органическим изменением почечных артерий — в 3,3%.

2. Консервативная терапия, направленная на нормализацию артериального давления у пациентов с двусторонними стенозами почечных артерий, приводит к ухудшению фильтрационной функции почек, проявляю-

щейся увеличением концентрации креатинина на 31,9% от исходных величин.

3. Оптимальными вариантами хирургического лечения больных с окклюзирующими поражениями почечных артерий на фоне атеросклероза является эндоваскулярная ангиопластика. При ее невозможности из-за выраженного стеноза почечных артерий методом выбора



Рис. 3. Динамика концентрации креатинина у пациентов до и после оперативного лечения и на фоне консервативной терапии

является чрезоортальная эндартерэктомия. При фибромускулярной дисплазии почечных артерий с учетом протяженности стеноза или стеноза артерий I порядка показана аутотрансплантация почки с интра- или экстракорпоральной реконструкцией почечных артерий, обходной анастомоз показан при аортоартериите.

4. Современные методы лечения окклюзирующих поражений почечных артерий позволяют сохранить функцию почек и снизить риск развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю.В. Хирургия вазоренальной гипертензии / Ю.В. Белов, А.Б. Степаненко, А.Н. Косенков. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 264 с.
2. Галеев, Р.Х. Частота окклюзирующих поражений почечных артерий среди больных артериальной гипертензией // Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев, А.Х. Хадаан // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2009. — № 1. — С.61—65.
3. Галявич, А.С. Диагностика и лечение артериальных гипертензий / А.С. Галявич. — Казань: ГУП ПИК «Идель-Пресс», 2000. — 176 с.
4. Назаренко, Г.И. Допплерографические исследования в уронефрологии / Г.И. Назаренко, А.Н. Хитрова, Т.В. Краснова. — М.: Медицина, 2002. — 152 с.
5. Chowdhury, P. Renal failure caused by undiagnosed atheroembolic disease / P. Chowdhury, P.O. Donnell, J.E. Scoble // Journal of renovascular disease. — 2004. — Vol 2. — P.45—47.
6. Srirajakanthan, R. Atherosclerotic renal artery stenosis — the challenge of patient mortality / R. Srirajakanthan, D. Goldsmith // Journal of renovascular disease. — 2003. — Vol 2. — P.3—14.



© Р.К. Кадыров, 2010

УДК 616.37-005. 4-092.4

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КОШКИ И ЕЕ КРОВЕНОСНОМ РУСЛЕ НА РАННИХ СРОКАХ НАРУШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

РЕНАТ КАРИМОВИЧ КАДЫРОВ, канд. мед. наук, асс. кафедры нормальной анатомии

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» (e-mail: kadrenat59@mail.ru)

Реферат. Проведено изучение структуры поджелудочной железы кошки на фоне экспериментальной ишемии с помощью методов ЭПР- и ЯМР-спектроскопии. Исследование проведено на 38 животных, в качестве контроля использованы 3 особи. Наиболее ранние изменения в структуре поджелудочной железы происходят уже через 5 мин ишемии, которые достоверно можно определить с помощью спектроскопических методов исследования.

Ключевые слова: поджелудочная железа, артериальное кровообращение, ишемия, ЭПР-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия.

STRUCTURAL CHANGES IN PANCREAS OF CATS AND PANCREATIC BLOODSTREAM AT EARLY STAGES OF ARTERIAL CIRCULATION DISTURBANCE

R.K.KADYROV

Abstract. Morphology of cat pancreas was studied by EPR- and MRI-spectroscopy during the experimental ischemia. The study was conducted on 38 animals, 3 animals were used as control group. The earliest changes in the structure of the pancreas occur within 5 minutes of ischemia; these changes can be reliably determined by spectroscopic methods.

Key words: pancreas, arterial circulation, ischemia, EPR-spectroscopy, MRI-spectroscopy.

Проблема ишемических повреждений различных органов и тканей остается одной из самых актуальных и недостаточно изученных в медицине и биологии. Эта актуальность обусловлена в первую очередь запросами клинической медицины, где врачам приходится сталкиваться с ишемическим повреждением различных органов [1, 2, 3, 15]. Несмотря на кажущуюся хорошую изученность последствий гипоксии для многих органов и тканей, в целом механизмы ишемических повреждений разнообразных клеток и возможность их последующей регенерации остаются не до конца исследованными [2, 11]. В рамках этой проблемы несомненный интерес представляют вопросы, связанные с воздействием ишемии на поджелудочную железу [4, 6, 7, 13]. Этот интерес связан не только с конкретными клиническими ситуациями (тромбоз, эмболия, спазм сосудов поджелудочной железы), но и определяется малой изученностью последствий ишемии для данного органа, в частности нет однозначных данных о времени развития структурных изменений в железе в зависимости от степени ишемии.

Целью настоящей работы явилось экспериментальное изучение морфологии поджелудочной железы на ранних сроках нарушения артериального кровообращения. Исследование поджелудочной железы проводилось на 38 кошках массой от 2,25 кг до 3,75 кг методами ЭПР- и ЯМР-спектроскопии.

Материал и методы. Изучали поджелудочную железу кошки на различных сроках ишемии органа. После внутримышечного введения рометара в дозе 0,2 мл/кг срединной лапаротомией вскрывалась брюш-

ная полость. В операционную рану выводили желудок, печень, выделяли и перевязывали чревную и краниальную брыжеечную артерию на различные сроки от 0 до 90 мин (сроки перевязки сосудов 5, 15, 30, 60, 90 мин). В качестве контроля были использованы 3 кошки, которым была произведена лапаротомия, а лигатуры на артерии, кровоснабжающие поджелудочную железу, не накладывались. Поджелудочная железа нарезалась на кусочки, которые при ЭПР-спектроскопии подвергались замораживанию жидким азотом и стандартизировались с помощью пресс-формы. Спектры ЭПР регистрировались на ЭПР-спектрометре SE/X-2544 фирмы «Радиопан» (Польша) с рабочей частотой 9400 мГц (X-диапазон), шириной протяжки магнитного поля 2 000 гаусс. Сигнал ЭПР записывался в виде первой производной линии максимального наклона в миллитеслах (мТл) поглощения. Полуширина линии измерялась между точками максимального наклона. Для сравнительной оценки спектров ЭПР был выбран *g*-фактор.

ЯМР-спектроскопия проводилась при комнатной температуре на ЯМР-спектрометре MSL-400 фирмы «Брукер» (Германия) на частоте 161,9 мГц, магнитное поле 9,395 Тл. После экспериментальной ишемии поджелудочная железа извлекалась из брюшной полости, разрезалась на кусочки, которые стандартизировались по объему пробирки. Тотчас же проводилась ЯМР-спектроскопия. Нами исследованы образцы поджелудочной железы в контроле и далее через 5, 15, 30, 60, 90 мин ишемии. В ЯМР-спектрах тканей определялись неорганический фосфор (+5ppm) и фосфокреатин (0ppm), а также промежуточные фосфорные образова-

ния, участвующие в синтезе фосфолипидов мембран, которые сформированы главным образом глицерофосфорилхолином (GPC) и глицерофосфорилэтанололамином (GPE). Это продукты катаболизма мембран клеток. Они располагаются на отметке 3—3,3ppm. С помощью ЯМР-спектроскопии получили спектры данных соединений в поджелудочной железе и проследили их динамику в зависимости от степени ишемии органа.

Полученные спектры идентифицировались в сравнении со спектрами, полученными F. Wehrli и W. Semmler [14, 17].

Исследование животных проводили согласно международным и российским этическим нормам.

Результаты и их обсуждение. Результаты ЭПР- и ЯМР-спектроскопии оценивали в условных единицах (1 условная единица = 1 мм). Статистическую обработку проводили по тестам Student. Различия между экспериментальными данными считали достоверными, если $p \geq 0,95$. Результаты представлены как среднее значение \pm средняя ошибка.

С помощью ЭПР-спектроскопии в нормальной поджелудочной железе удалось определить сигналы с g -факторами 1,94, 1,92 и 1,89, исходящими от железосерных белков, а также сигнал с g -фактором 2,025, исходящим от окисленного центра сукцинаткоэнзимредуктазы.

ЭПР-спектроскопия уже через 5 мин ишемии выявила увеличение интенсивности сигналов с $g=1,94$, $g=1,92$, $g=1,89$ и уменьшение сигнала с $g=2,025$. При увеличении

продолжительности ишемии до 30 мин отмечается дальнейший рост интенсивности сигналов с $g=1,94$, $g=1,92$, $g=1,89$ и снижение интенсивности сигнала с $g=2,025$. Через 60 мин ишемии интенсивность сигналов с $g=1,94$, $g=1,92$, $g=1,89$ значительно увеличивалась, а выраженность сигнала с $g=2,025$ снижалась, что и отражено на рис. 1. Полученные данные отражают негативные процессы, происходящие в митохондриальной дыхательной цепи.

ЯМР-спектроскопия позволяет выявить в паренхиме нормальной поджелудочной железы интенсивный сигнал, исходящий от фосфокреатина и незначительный сигнал от неорганического фосфата.

Через 5 мин ишемии определяется снижение по сравнению с контролем интенсивности сигнала от фосфокреатина и увеличение интенсивности сигнала от неорганического фосфата. Через 30 мин ишемии наблюдается дальнейшее снижение интенсивности сигнала от фосфокреатина и увеличение интенсивности сигнала от неорганического фосфата. Увеличение продолжительности ишемии приводило к росту интенсивности сигнала от неорганического фосфата и уменьшению выраженности сигнала от фосфокреатина. Это свидетельствовало об ухудшении энергетического метаболизма. Динамика изменений ЯМР-спектров поджелудочной железы на фоне ишемии отражена на рис. 2.

Выводы:

1. ЭПР-спектроскопия позволяет выявить изменения в поджелудочной железе кошки уже через 5 мин после

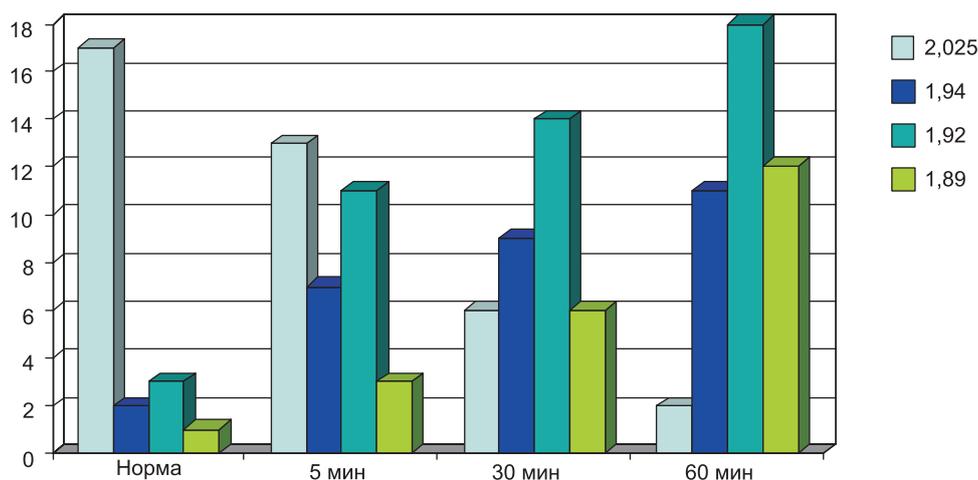


Рис. 1. Динамика изменений g -фактора на разных сроках ишемии поджелудочной железы

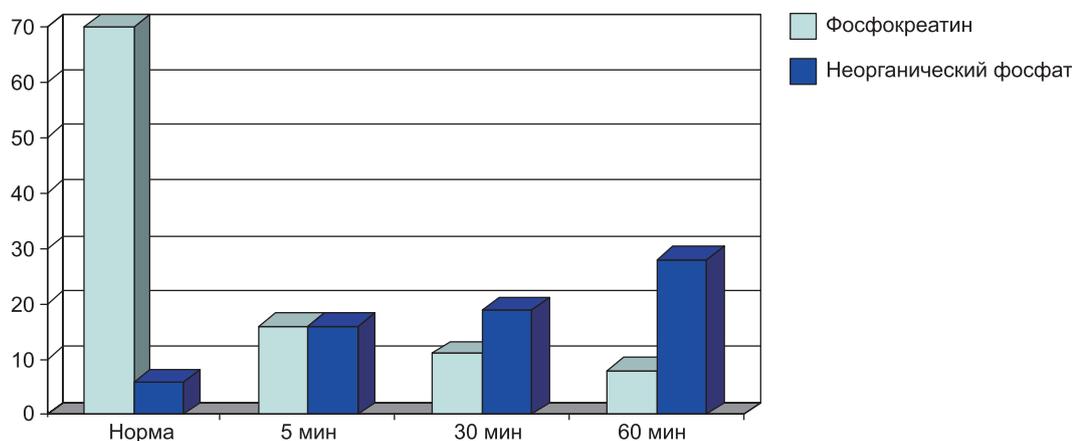


Рис. 2. Динамика изменений ЯМР-спектров поджелудочной железы на разных сроках ишемии поджелудочной железы

прекращения артериального кровотока; по мере развития ишемических повреждений отмечается увеличение интенсивности сигналов от железосерных белков, а также ее снижение от окисленного центра сукцинат-коэнзимредуктазы, что свидетельствует о негативных сдвигах в митохондриальной дыхательной цепи.

2. ЯМР-спектроскопия выявляет изменения в поджелудочной железе кошки через 5 мин ишемии. На фоне продолжающейся ишемии отмечается снижение интенсивности сигнала от фосфокреатина и рост интенсивности сигнала от неорганического фосфата, что говорит об ухудшении энергетического метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкеев, Р.Ф. Деструкция тканей и свертывание крови / Р.Ф. Байкеев. — Казань: РЕМАРК, 1994. — 217 с.
2. Биленко, М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
3. Богданов, О.А. Морфологическая характеристика изменений скелетных мышц при острой ишемии конечностей и постишемической рециркуляции / О.А. Богданов, И.В. Булычева, Г.А. Чекарева // Патологическая анатомия циркуляторных расстройств и нарушений тканевого гомеостаза: сб. науч. тр. / под ред. Г.А. Чекаревой. — М., 1987. — С.49—53.
4. Ефимов, А.Л. Прогностические критерии тяжести острого панкреатита в зависимости от изменения показателей микроциркуляции / А.Л. Ефимов, И.В. Гайворонский, С.В. Петров // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2006. — Вып. 1. — С.94—101. — (Сер. 11. «Медицина»).
5. Ингрэм, Д. Электронный парамагнитный резонанс в биологии / Д. Ингрэм. — М.: Мир, 1972. — С. 27.
6. Кокуева, О.В. Диагностика заболеваний поджелудочной железы: прошлое, настоящее и будущее / О.В. Кокуева, О.А. Усова, Н.В. Новоселя // Клиническая медицина. — 2001. — № 5. — С.56—58.
7. Кубышкин, В.А. Панкреонекроз: диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Кубышкин. — М., 1986. — 48 с.
8. Михайличенко, В.Ю. Экспериментальная оптимизация оперативных приемов изъятия сегмента поджелудочной железы для трансплантации / В.Ю. Михайличенко // Торсуевские чтения: сб. науч.-практ. работ. — Днепропетровск, 1999. — С.147—149.
9. Рууге, Э.К. Редокс — состояние переносчиков электрон-транспортной цепи митохондрий сердца в условиях перфузии — ишемии — реперфузии: исследование методом низкотемпературной ЭПР-спектроскопии / Э.К. Рууге, В.Л. Лакомкин, А.А. Тимошин // Биофизика. — 1997. — Т. 42, № 6. — С.1240—1245.
10. Степанов, А.А. ЯМР-спектроскопия высокого разрешения как метод исследования биологических жидкостей человека в норме и в патологии / А.А. Степанов, В.П. Кутышенко, В.С. Христофоров // Материалы Пушинской конференции молодых ученых. — Пушкино, 2008. — С.57—58.
11. Тимошин, А.А. Влияние ишемического прекодиционирования на свободнорадикальные центры изолированного сердца крысы при ишемии и на ранней стадии реперфузии / А.А. Тимошин, В.Л. Лакомкин, Э.К. Рууге // Биофизика. — 2000. — Т. 45, № 1. — С.112—118.
12. Тимошин, А.А. Динитрозильные комплексы железа—новый тип гипотензивных препаратов / А.А. Тимошин, И.П. Орлова, Э.К. Рууге [и др.] // Биофизика. — 2005. — Т. 50, № 3. — С.537—543.
13. Ahmed, S. Acute pancreatitis during sickle cell vaso-occlusive painful crisis / S. Ahmed, A.K. Siddiqui, R.K. Siddiqui [et al.] // Am. J. Hematol. — 2003. — Jul., 73 (3). — P.190—193.
14. Felix, W. Biomedical magnetic resonance imaging / W. Felix, D. Shaw, J. Bruce. — Kneeland VCH Publishers Inc., 1988. — 601 p.
15. Drummond, A. Development of a system for simultaneous 31P NMR and optical transmembrane potential measurement in rabbit hearts / A. Drummond, J. Macdonald, J. Dumas [et al.] // Eng. Med. Biol. Soc. — 2004. — № 3. — P.2102—2104.
16. Duchon, M.R. Imaging mitochondrial function in intact cells // M.R. Duchon, A. Surin, J. Jacobson // Methods Enzymol. — 2003. — Vol. 361. — P.353—389.
17. Semmler, W. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic principles and clinical applications in oncology / W. Semmler. — Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, 2005. — P.157—171.

© Н.В. Кожевникова, Р.Г. Сайфутдинов, Т.Н. Галиуллина, 2010

УДК 616.12-005.4-085-092+547:587.11+547.461.4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ СОВМЕСТНО С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ У БОЛЬНЫХ ИБС

НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА КОЖЕВНИКОВА, врач-кардиолог РКБ № 3 (8-903-314-15-76, e-mail: natalia-vik777@mail.ru)

РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии № 1

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрав»

ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА ГАЛИУЛЛИНА, докт. мед. наук., проф., зав. кафедрой технологии организации общественного питания Института экономики управления и права, Казань

Реферат. Исследовано влияние совместного применения ацетилсалициловой (АСК) и янтарной кислоты на антиагрегационную активность тромбоцитов и эндотелиальную дисфункцию у больных ИБС и сердечной недостаточностью (СН) ФК II—III. Выявлено достоверное улучшение данных показателей у обследованных больных по сравнению с применением АСК без янтарной кислоты.

Ключевые слова: АСК, янтарная кислота, эндотелиальная дисфункция, дезагрегация тромбоцитов.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF APPLICATION OF ACETYLSALICYLIC ACID AND ACETYLSALICYLIC ACID IN COMBINATION WITH SUCCINIC ACID IN THE PATIENTS WITH CHD

N. V. KOZHEVNIKOVA, R. G. SAYFOUTDINOV, T. N. GALIOULLINA

Abstract. The influence of the joint application of acetylsalicylic acid (ASA) and succinic acid on antiaggregatory platelet's activity and endothelial dysfunction of the patients with CHD and cardiac insufficiency (CI) FC II-III is researched. Reliable improvement of these parameters in the examined patients in comparison with application ASA without succinic acid is elicited.

Key words: ASA, succinic acid, endothelial dysfunction, platelets disaggregation.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является в настоящее время наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием; смертность от различных форм ИБС в настоящее время уносит более 7 млн жизней ежегодно. Самая частая форма ИБС — стенокардия напряжения, которая не является самостоятельной причиной смерти, тем не менее снижает качество жизни. Патологической основой ИБС является атеросклероз коронарных артерий. Показано, что в основе грозных осложнений лежит общий анатомический субстрат в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрисосудистого тромбоза (атеротромбоза). Тесная взаимосвязь процессов атерогенеза и тромбообразования делает патогенетически оправданным проведение долговременной антитромботической терапии с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что тромбоциты первыми реагируют на разрыв атеросклеротической бляшки и составляют основу для формирования артериального тромба [1]. Таким образом, ведущая роль в профилактике осложнений атеросклероза в борьбе с агрегацией тромбоцитов и образованию тромбов играют антиагреганты, в первую очередь ацетилсалициловая кислота (АСК), созданная более 100 лет назад. Способность АСК тормозить агрегацию тромбоцитов была выявлена в 60-е гг. XX столетия. Биофармацевтическая концепция создания рациональной лекарственной формы предполагает выбор вспомогательных веществ, ослабляющих побочное действие и усиливающих терапевтическую эффективность лекарственного препарата, в частности ацетилсалициловой кислоты [2, 3]. Полезной для этих целей может служить янтарная кислота.

Экзогенная янтарная кислота рассматривается не только как один из ключевых субстратов в цикле Кребса. При изучении влияния ее на антиагрегационную активность стенки аорты крыс *in vitro* получены данные о способности янтарной кислоты в низких концентрациях стимулировать антиагрегационную активность сосудистой стенки [4, 5]. Хорошо изучена в эксперименте способность сукцинатов улучшать энергетическое обеспечение миокарда при сердечно-сосудистых заболеваниях за счет стимулирования клеточного дыхания и реакций окислительного фосфорилирования митохондрий [6, 9].

Нами сделано предположение, что совместная терапия АСК с янтарной кислотой по сравнению с применением только АСК будет способствовать большему ингибированию тромбообразования. В связи с этим целью исследования явилось сравнительная оценка влияния АСК без янтарной кислоты и АСК с янтарной кислотой на антиагрегационную активность тромбоцитов и на дезагрегационную активность сосудистой стенки у больных ИБС.

Материал и методы. Исследование проводилось в РКБ № 3 г. Казани (РТ) на базе кафедры терапии ГОУ ДПО КГМА Росздрава. Обследовано и пролечено 50 пациентов с ИБС в возрасте от 50 до 80 лет [средний возраст (65±7,5) года] препаратом, содержащим АСК и янтарную кислоту — лекарственная форма *таспир* (утверждена Государственным фармакопейным комитетом ФСП 42-0015-1670-01), и препаратом, содержащим АСК без янтарной кислоты — *упсарин УПСА* (Франция).

Для оценки влияния АСК с янтарной кислотой на агрегационную активность тромбоцитов пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я группа: пациенты, принимающие упсарин УПСА;
- 2-я группа: пациенты, принимающие таспир.

Кровь на определение количества тромбоцитов забирали у больных ИБС до и через 7 дней терапии, стабилизировали 130 мМ раствором цитрата натрия при pH=7,2. Богатую тромбоцитами плазму (БТП) получали центрифугированием при 800 g в течение 12 мин. Количество тромбоцитов в БТП определяли в кювете лазерного анализатора агрегации тромбоцитов фирмы «Биола» (Россия). Индуктором агрегации служил адеинозиндифосфат (АДФ) (Sigma) в концентрации 5 мкМ. Агрегацию оценивали по методу Born по показателям максимального значения амплитуды и максимальной скорости образования агрегатов. Амплитуда агрегации характеризует степень агрегации и определяется как максимальное приращение светопропускания после добавления индуктора агрегации (измеряется в процентах). Скорость агрегации определяется как максимальный наклон кривой светопропускания (измеряется в процентах в минуту). Изменения показателей амплитуды и скорости агрегации тромбоцитов оценивали по отношению к фоновым значениям, принимая их за 100%.

Дисфункцию эндотелия оценивали по фактору Виллебранда до и через 7 дней применения указанных препаратов в венозной крови. В процессе нашего исследования оказалось, что активность фактора Виллебранда через 7 дней лечения не изменилась и осталась на прежнем высоком уровне. Вследствие этого было решено определить активность фактора Виллебранда еще через 14 дней. Фактор Виллебранда циркулирует в комплексе с VIII фактором свертываемости крови и обеспечивает взаимодействие тромбоцитов с поврежденной поверхностью сосудов. Поэтому он является специфичным маркером эндотелиальной дисфункции [7, 10]. Активность фактора Виллебранда (в процентах оцененная по максимальному углу наклона кривой агглютинации) определяли по методу Osten и Evans с помощью программы AGGRWB на лазерном анализаторе «Биола» (Россия). При необходимости (высокое содержание фактора Виллебранда) для анализа могла быть использована разведенная плазма (например, 1:2 или 1:5).

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты исследований, проведенных у больных ИБС, принимающих только АСК.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, процентное содержание тромбоцитарных агрегатов у больных ИБС повышено по сравнению со здоровыми людьми. На фоне терапии упсарин УПСА по сравнению с исходными значениями наблюдалось достоверное снижение спонтанной агрегации тромбоцитов на 30% ($p>0,05$), уменьшение амплитуды АДФ-индуцированной агрегации на 15% ($p>0,05$) и снижение максимальной скорости АДФ-индуцированной агрегации на 5% ($p>0,05$). Повышение активности фактора Виллебранда в плазме у больных ИБС служит маркером активации тромбоцитов и повреждения сосудистого эндотелия, поскольку он депонируется в клетках эндотелия и высвобождается в процессе их активации [1, 7]. Этим объясняется изначальное повышение активности фактора Виллебранда у больных ИБС в нашем исследовании. Через 7 дней приема препарата активность фактора Виллебранда остается неизменно высокой, и лишь через 14 дней она начинает снижаться на 15% ($p>0,05$).

Показатели функциональной активности тромбоцитов и активности фактора Виллебранда ($M \pm m$) до и после применения АСК без янтарной кислоты

Показатель	Нормальные значения	Показатели донорской плазмы до приема препарата	Через 7 дней после приема	Через 14 дней после приема
Скорость спонтанной агрегации, ед/мин	0—0,06	0,11±0,03	0,075±0,013*	—
Максимальная степень АДФ-индуцированной агрегации, %	50—70	56,65±5,35	48,7±3,35*	—
Максимальная скорость АДФ-индуцированной агрегации, %/мин	25—35	38,7,2±2,26	35,58±2,68*	—
Активность фактора Виллебранда, %	50—150	208±5,5	205±6,7*	185,6±4,1*

Примечание: * $p > 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

Показатели функциональной активности тромбоцитов и активности фактора Виллебранда ($M \pm m$) до и после применения АСК совместно с янтарной кислотой

Показатель	Нормальные значения	Показатели донорской плазмы до приема препарата	Через 7 дней после приема	Через 14 дней после приема
Скорость спонтанной агрегации, ед/мин	0—0,06	0,16±0,017	0,048±0,007*	—
АДФ-индуцированная агрегация, 5 мкМ; максимальная степень, %	50—70	62,9±2,4	43,7±2,94*	—
АДФ-индуцированная агрегация, 5 мкМ; максимальная скорость, %/мин	25—35	42,2±1,77	34,58±1,66*	—
Активность фактора Виллебранда, %	—	228±6,35	223±6,17	170,6±6,19*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

В табл. 2 отражены результаты исследований у пациентов, принимающих таспир.

На фоне совместного введения АСК и янтарной кислоты у пациентов наблюдалась нормализация спонтанной агрегации тромбоцитов — снижение на 70% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями, что на 40% ($p < 0,05$) ниже, чем при применении АСК без янтарной кислоты. Уменьшалась амплитуда АДФ-индуцированной агрегации на 30% ($p < 0,05$), что на 15% выше по сравнению с применением АСК без янтарной кислоты. Соответственно снижалась максимальная скорость АДФ-индуцированной агрегации на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами, принимающими АСК без янтарной кислоты, на 5%. Активность фактора Виллебранда оставалась неизменно высокой через 7 дней приема препарата, однако через 14 дней она снижалась на 25% ($p < 0,05$), что на 15% ($p < 0,05$) ниже, чем при применении АСК без янтарной кислоты.

Таким образом, применение АСК и янтарной кислоты оказывало ингибирующее действие на функциональную активность тромбоцитов достоверно в большей степени ($p < 0,05$) по сравнению с применением АСК без янтарной кислоты.

Учитывая вышеизложенные данные, а также сравнительные характеристики применения АСК без янтарной кислоты и АСК с янтарной кислотой, можно сделать следующие **выводы**:

1. Совместная терапия АСК с янтарной кислотой более выражено снижает агрегацию тромбоцитов и, следовательно, риск тромбообразования у больных ИБС в большей степени, чем у пациентов, принимающих АСК без янтарной кислоты.

2. Применение АСК совместно с янтарной кислотой оказывает более выраженное эндотелиопротективное действие по сравнению с применением АСК без янтарной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрищев, Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н.Н. Петрищев. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. — С.39—55.
2. Галиуллина, Т.Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование состава и технологии шипучих и многокомпонентных таблеток, содержащих ацетилсалициловую кислоту: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.Н. Галиуллина. — Пермь, 2003.
3. Современные аспекты противовоспалительной терапии / Р.С. Гараев, Л.Е. Зиганшина, В.Н. Хазиахметова, Р.Х. Гумеров, Т.Н. Галиуллина // Terra Medica. — 1999. — № 3. — С.37—38.
4. Коваленко, А.Л. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы / А.Л. Коваленко, Н.В. Белякова // Фармация. — 2000. — № 5/6. — С.40—42.
5. Ивницкий, Ю.Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма: учеб. пособие для слушателей фак. руковод. состава мед. службы / Ю.Ю. Ивницкий, А.И. Головкин, Г.А. Софронов. — СПб.: Лань, 1998. — С.16—25.
6. Саакян, И.Р. Янтарная кислота в стимуляции энергетики и функции миокарда и ее пищевое использование: сб. науч. ст. / И.Р. Саакян, С.Г. Саакян. — Пушино, 1996. — С.173—186.
7. Назипова, Д.А. Эффекты сукцинатов на дезагрегационную активность сосудистой стенки / Д.А. Назипова, О.Б. Ибрагимов, В.Ф. Богоявленский [и др.] // Кардиология, основанная на доказательствах: тез. докл. Рос. нац. конгр. кардиологов. — М.: РНОК, 2000. — С.214.
8. Богоявленский, В.Ф. Применение янтарнокислого калия в терапевтической практике: метод. рекомендации для врачей-терапевтов и семейных врачей / В.Ф. Богоявленский, З.Х. Ибрагимова. — Казань: Альфа, 2001. — С.12—19.
9. Актаева, И.Н. Применение сукцината натрия у больных, перенесших инфаркт миокарда / И.Н. Актаева, В.Я. Гулый, И.Е. Лихтенштейн [и др.] // Врачебное дело. — 1985. — № 6. — С.6—8.
10. Берковский, А.Л. Пособие по изучению адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов / А.Л. Берковский, С.А. Васильев, Л.В. Жердева [и др.]. — М.: Медицина, 1999. — С.22—26.

СВЯЗЬ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ С ТРЕВОГОЙ И ДЕПРЕССИЕЙ

ФАРИД ИСМАГИЛЬВИЧ БЕЛЯЛОВ, докт. мед. наук, проф. кафедры гериатрии и геронтологии
Иркутского государственного института усовершенствования врачей

ЛЮБОВЬ ЕВГЕНЬЕВНА МАЛЬЦЕВА, врач кардиологического отделения городской больницы № 3, Иркутск
РУСИНА НУРИХМАТОВНА ЯГУДИНА, зав. кардиологическим отделением городской больницы № 3, Иркутск

Реферат. Изучена связь тревоги и депрессии, а также соматических факторов с выраженностью стенокардии по Сиэтловскому опроснику у 55 госпитализированных пациентов с нестабильной стенокардией. Показано, что выраженность нестабильной стенокардии существенно зависит от уровня тревоги и депрессии, а также возраста, но не связана с соматическими факторами.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, ишемическая болезнь сердца, тревога, депрессия.

DEPRESSION, ANXIETY, AND UNSTABLE ANGINA PECTORIS

F.I. BELYALOV, L.E. MALTSEVA, R.N. YAGUODINA

Abstract. Relations between depression, anxiety, somatic factors and unstable angina pectoris in 55 hospitalized patients are studied. Seattle Angina Questionnaire and Zung tests are used. Severity of angina pectoris depends on anxiety, depression and age, but not on somatic factors.

Key words: unstable angina pectoris, depression, anxiety.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смерти и инвалидизации населения, поэтому изучение факторов, влияющих на возникновение, тяжесть, прогноз и эффективность лечения заболевания, остается важной задачей научно-исследовательской работы.

Среди психических факторов чаще всего исследуют тревогу и депрессию, поскольку в арсенале врача имеются достаточно эффективные средства коррекции аффективных отклонений и сохраняется надежда на последующее улучшение прогноза ИБС.

Анализ предшествующих исследований продемонстрировал существенное влияние тревоги и депрессии на риск осложнений, качество жизни пациентов, трудоспособность, частоту обращений к врачам и приверженность к лечению [1, 2, 3, 4].

Важным представляется оценка влияния эмоционального состояния на выраженность ангинозных болей. Ранее было показано, что у пациентов с хронической ИБС и высоким уровнем тревоги выше интенсивность боли при стенокардии [5, 6]. Среди пациентов при стресс-тесте с выявленной ишемией миокарда в случае депрессии и тревоги стенокардия во время нагрузки регистрировалась в 3,1 и 4,7 раза чаще [7].

Нестабильная стенокардия нередко предшествует инфаркту миокарда и внезапной смерти и требует неотложной госпитализации и активного лечения, поэтому важна ее своевременная и точная диагностика. При этом диагноз нестабильной стенокардии устанавливается методом опроса и основан на оценке ощущений пациента. В этой связи актуальна оценка связи эмоционального состояния и выраженности стенокардии нестабильного течения.

Материал и методы. Обследовано 55 пациентов, поступивших в кардиологическое отделение городской больницы № 3 г. Иркутска с диагнозом нестабильной стенокардии. Средний возраст пациентов составил (60±11,4) года, 36,4% пациентов составляли женщины, а 63,6% — мужчины.

Для оценки выраженности стенокардии использовался Сиэтловский опросник стенокардии (SAQ), который включает подшкалы ограничения физической активности, стабильности течения стенокардии, часто-

ты болей, удовлетворенности лечением и восприятия заболевания [8].

Качество жизни оценивали по опроснику SF-36. Для более детального изучения психического состояния применяли тесты тревоги и депрессии Цунга, шкалу тревоги Гамильтона, депрессии Монтгомери—Асберга, Торонтский опросник алекситимии (TAS). Шкала AUDIT использовалась для оценки алкогольной зависимости.

Изучали также уровень глюкозы, общего холестерина, тропонина Т в крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, регистрировали электрокардиограмму в 12 отведениях.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ связи стенокардии и психосоматических факторов показал, что выраженность стенокардии по SAQ и интенсивность боли, оцениваемой подшкалой BP опросника SF-36, существенно возрастают с увеличением возраста пациента ($r=0,62$; $p=0,000001$ и $r=-0,44$; $p=0,00097$ соответственно). Боли оказались сильнее у женщин, однако после коррекции по уровню тревоги достоверных различий в выраженности стенокардии не обнаружено (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение выраженности стенокардии и клинических шкал у пациентов с нестабильной стенокардией в зависимости от пола

Показатель	Мужчины	Женщины	<i>p</i>
SAQ	61,2	69,9	0,02
BP (SF-36)*	48,1	31,9	0,01
Шкала тревоги	31,6	38,7	0,0045
Депрессия	36,9	44,9	0,0007
Алекситимия	70,2	74,7	0,2
AUDIT	8,3	0,7	0,000004

Примечание. * В шкале BP опросника SF-36, чем сильнее боль, тем ниже показатель.

Обнаружена тесная связь опросника SAQ и подшкалы BP опросника SF-36, которая может быть обусловлена либо доминированием ангинозных болей, либо общими закономерностями проявлений болей любого происхождения.

Тревога была выявлена у 40% обследованных, в том числе в 34,5% умеренная и в 5,5% выраженная. У 12,7% пациентов обнаружена субклиническая депрессия.

Выявлена сильная корреляционная связь между выраженностью стенокардии по опроснику SAQ и уровнем тревоги ($r=0,66$; $p<0,000001$) и депрессии ($r=0,64$; $p<0,000001$) по шкалам Цунга, а также умеренная связь между интенсивностью боли по субшкале BP опросника SF-36 с уровнем тревоги ($r=-0,37$; $p=0,006$) и депрессии ($r=-0,48$; $p=0,00017$) по шкалам Цунга.

У людей с тревожным состоянием по шкале Цунга достоверно выше выраженность стенокардии по SAQ, чем у пациентов без тревожных расстройств (табл. 2). При наличии депрессии по шкале Цунга выраженность стенокардии также выше.

Таблица 2

Сравнение выраженности стенокардии и клинических шкал у пациентов с нестабильной стенокардией в зависимости от аффективного состояния

Показатель	Тревога		p	Депрессия		p
	Нет	Есть		Нет	Есть	
SAQ	57,8	74,5	0,000002	62,9	74,9	0,02
BP (SF-36)	47,4	33,9	0,059	43,9	29,9	0,079
Алекситимия	68	78	0,01	70,7	79,6	0,099
AUDIT	6,4	4	0,01	6,2	0,9	0,03

Уровень алекситимии был выше у пациентов с тревогой и не зависел существенно от уровня депрессии. Выявлено, что у людей с алекситимией стенокардия была достоверно тяжелее (68,9 против 60,5; $p=0,02$), хотя корреляционная связь была недостоверна ($r=0,26$; $p=0,06$).

Обнаружена обратная корреляционная связь потребления алкоголя и выраженности ангинозных болей по SAQ ($r=-0,42$; $p=0,001$). Однако при сравнении групп с наличием проблемного употребления алкоголя и без него достоверных различий в выраженности стенокардии выявлено не было (58,4 против 66,5; $p=0,08$).

Исследование ассоциации стенокардии с соматическими факторами выявило связь выраженности стенокардии со скоростью клубочковой фильтрации ($r=-0,48$; $p=0,0003$). В то же время не было выявлено достоверных

связей с изменениями по ЭКГ ($r=0,18$; $p=0,21$), уровнем глюкозы крови ($r=0,03$; $p=0,98$), тропонина Т ($r=0,3$; $p=0,07$) и холестерина ($r=0,19$; $p=0,24$).

Многофакторный подход, позволяющий оценить относительное влияние исследуемых факторов, показал влияние уровня тревоги и депрессии по Цунгу ($\beta=0,398$ и $\beta=0,278$ соответственно), а также возраста ($\beta=0,369$) на выраженность стенокардии. В то же время такие показатели, как глюкоза крови, креатинин, холестерин, СКФ, тропонин Т, изменения на ЭКГ, достоверно не влияли на выраженность стенокардии ($p=0,14$).

Заключение. Выраженность нестабильной стенокардии существенно зависит от уровня тревоги и депрессии, а также возраста, но не связана с соматическими факторами. У женщин тяжесть стенокардии выше, что в основном опосредовано более выраженной тревогой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белялов, Ф.И.* Диагностика и лечение психических расстройств у соматических больных / Ф.И. Белялов. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. — С.209—213.
2. *Смулевич, А.Б.* Психокardiология / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробизев, С.В. Иванов. — М.: МИА, 2005. — 784 с.
3. *Hemingway, H.* Evidence based cardiology: Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies / H. Hemingway, M. Marmot // *BMJ*. — 1999. — Vol. 318. — P.1460—1467.
4. *Shep, D.S.* Depression, Anxiety and the Cardiovascular System: the Cardiologist's Perspective / D.S. Shep, D. Sheffield // *J. Clin. Psych.* — 2001. — Vol. 62, suppl. 8. — P.12—16.
5. *Ибатов, А.Д.* Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца / А.Д. Ибатов // *Русский мед. журнал*. — 2007. — Т. 15, № 20. — С.1443—1446.
6. *Ruo, B.* Depressive symptoms and health — related quality of life: the heart and soul study / B. Ruo, J.S. Rumsfeld, M.A. Hlatky [et al.] // *JAMA*. — 2003. — Vol. 290, № 2. — P.215—221.
7. *Arnold, S.V.* Psychosocial modulators of angina response to myocardial Ischemia / S.V. Arnold, J.A. Spertus, P.S. Ciechanowski [et al.] // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120, № 2. — P.126—133.
8. *Spertus, J.A.* Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 25, № 2. — P.333—341.

© Р.Р. Сайфутдинов, В.Ф. Богоявленский, М.В. Горина, Р.Г. Сайфутдинов, 2010

УДК 616.12-005.4+616/15-078

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И АНТИТЕЛА К ФОСФОЛИПИДАМ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

РИНАТ РАФИКОВИЧ САЙФУТДИНОВ, врач-терапевт РКБ № 3, Казань

ВЛАДИМИР ФЕОКТИСТОВИЧ БОГОЯВЛЕНСКИЙ, докт. мед. наук, проф. ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

МАРИНА ВАСИЛЬЕВНА ГОРИНА, врач-терапевт РКБ № 3, Казань

РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии № 1 ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

Реферат. Исследованы антитела к фосфолипидам (аФЛ) у больных ИБС [стенокардия напряжения (СН) и инфаркт миокарда (ИМ)]. У всех пациентов выявлены аФЛ. Тяжесть осложнений имеет прямую зависимость от величины титра IgG в крови пациентов. Чем выше уровень аФЛ, тем серьезнее осложнения ожидаются у пациента. Проведен корреляционный анализ между IgG и содержанием лимфоцитов и тромбоцитов у больных СН и ОИМ.

Ключевые слова: антитела к фосфолипидам, ИБС, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда, лимфоциты, тромбоциты.

RETROSPECTIVE EXAMINATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND THE INCREASED LEVEL OF PHOSPHOLIPIDS-DIRECTED ANTIBODIES

R. R. SAIFOUTDINOV, V. F. BOGOJAVLENSKJI, M. V. GORINA, R. G. SAIFOUTDINOV

Abstract. Phospholipids-directed antibodies in patients with ischemic heart disease [exertional angina pectoris (EAP) and myocardial infarction (MI)] are investigated. An increase of the level of phospholipids-directed antibodies is revealed in all the patients. The severity of complications depends directly on the IgG level in the patients' blood. The higher the level of phospholipids-directed antibodies, the heavier complications are expected in the patient. The correlation analysis between IgG and the contents of lymphocytes and thrombocytes in patients with ischemic heart disease is carried out.

Key words: ischemic heart disease, angina pectoris, antibodies to phospholipids, lymphocytes, thrombocytes.

Введение. По современным представлениям антитела к фосфолипидам (аФЛ) — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующая с отрицательно заряженными, реже нейтральными фосфолипидами и(или) фосфолипидсвязывающими сывороточными белками, приводящие к аутоиммунным нарушениям, ведущим к развитию своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные и(или) артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии, тромбоцитопению, а также другие разнообразнейшие неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические нарушения [1, 2]. Поскольку в основе сосудистой патологии при антифосфолипидном синдроме (АФС) лежит не воспалительная тромбоцическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации, от капилляров до крупных сосудов, включая аорту, спектр клинических проявлений чрезвычайно разнообразен. Поэтому в рамках АФС описаны патология ЦНС, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Однако очень мало литературы посвящено взаимосвязи АФС и ИБС. В работах, посвященных АФС и патологии сердечно-сосудистой системы, аФЛ определялись только качественно [6]. Не исследовались аФЛ у больных стенокардией напряжения и в ранние сроки инфаркта миокарда без предшествующей до этого коронарной патологии и их связь с лабораторными показателями.

Цель — оценить наличие титров антител к фосфолипидам у пациентов со стабильной стенокардией и в ранние сроки инфаркта миокарда без предшествующей до этого коронарной патологии и их связь с лабораторными показателями.

Материал и методы. Обследовано 85 мужчин со стабильной стенокардией ФК II—III и острым инфарктом миокарда (ОИМ) [средний возраст (58,3±1,02) года]. Пациенты были разделены на 2 основные группы: 1-я (49 человек) — перенесшие ОИМ в первые 24 ч с момента начала болевого синдрома [(средний возраст (57,0±1,4) года); 2-я (36 человек) — со стабильной стенокардией напряжения [средний возраст (60,0±1,5) года]. У всех больных проведено исследование в крови уровня титра антител к фосфолипидам. Кровь на исследование аФЛ брали в первый день поступления в стационар утром, натощак. Плазму получали центрифугированием при 800 g в течение 12 мин на центрифуге фирмы «Дастан» (Россия). Антитела к фосфолипидам (нг/мл) определяли на иммуноферментном анализаторе «Сапфир» (Россия). Использовали наборы для иммуноферментного анализа IgG и IgM фирмы «Orgentec» (Германия).

Результаты и их обсуждение. Содержание IgG в крови обследованных больных представлено в табл. 1.

Таблица 1

Уровень IgG нг/мл (M±m) у больных стабильной стенокардией и ОИМ

Диагноз	IgG
Стенокардия напряжения (n = 36)	14,4±2,3
ОИМ (n = 49)	17,3±3,6
p	>0,05

Как видно из табл. 1, у всех обследованных пациентов с ИБС отмечается повышение титра IgG, но у больных ОИМ титр несколько больше.

Нами исследовано содержание IgG у больных СН в зависимости от функционального класса (ФК) (табл. 2).

Таблица 2

Уровень IgG нг/мл (M±m) у больных стенокардией напряжения в зависимости от ФК

Стенокардия напряжения	IgG
ФК II (n = 15)	11,98±3,08
ФК III (n = 17)	16,27±3,96
p	>0,05

Как видно из табл. 2, отмечается более высокое содержание его при СН ФК III.

Содержание IgG в крови пациентов с ОИМ в зависимости от объема поражения представлено в табл. 3.

Таблица 3

Уровень IgG нг/мл (M±m) у больных ОИМ в зависимости от объема поражения миокарда

ОИМ	IgG
С зубцом Q (n = 32)	21,2±5,39
Без зубца Q (n = 4)	7,93±0,67
p	< 0,02

Как видно из табл. 3, при ОИМ больше его содержится у пациентов с трансмуральным ИМ.

Учитывая, что АФС обусловлен аутоиммунным процессом, мы провели корреляционный анализ между IgG и содержанием лимфоцитов и тромбоцитов у больных СН и ОИМ (табл. 4).

Таблица 4

Корреляция между содержанием тромбоцитов и лимфоцитов в крови у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и перенесших ОИМ с показателями IgG

Диагноз	Тромбоциты	Лимфоциты
СН ФК II	-0,2	-0,01
СН ФК III	-0,3	-0,5
ОИМ с зубцом Q	-0,4	0,4
ОИМ без зубца Q	-0,9	0,3

У больных ОИМ отмечается положительная корреляция между лимфоцитами и IgG, и она более выражена при большом ИМ. Это подтверждает положение, что АФС связан с клеточным иммунитетом.

Корреляция между количеством тромбоцитов и IgG имеет отчетливую отрицательную связь. Известно [1, 2, 3, 4, 5, 6], что АФС протекает с тромбоцитопенией.

Выводы:

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца более чем в половине процентов случаев (54,11%) определяется повышенное содержание антител к фосфолипидам.

2. У больных инфарктом миокарда повышение IgG выявляется несколько чаще (61,2%), чем при стабильной стенокардии (50%).

3. Уровень аФЛ более высок при более тяжелом течении ИБС.

4. Имеется корреляция между уровнем IgG и содержанием тромбоцитов и лимфоцитов в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов, Е.Л. Антифосфолипидный синдром: клиническая и иммунологическая характеристика / Е.Л. Насонов // Клиническая медицина. — 1989. — № 1. — С.5—13.
2. Насонов, Е.Л. Антифосфолипидный синдром: диагностика, клиника, лечение / Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. — 1998 — Т. 6, № 18. — С.1184—1188.
3. Насонов, Е.Л. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме / Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина, З.С. Алекберова. — М.; Ярославль, 1995. — 162 с.
4. Решетняк, Т.М. Антитела к различным фосфолипидам у больных СКВ и первичным антифосфолипидным синдромом / Т.М. Решетняк, Б. Войцеховская, З.С. Алекберова [и др.] // Клиническая медицина. — 1999. — № 5. — С.32—37.
5. Musial, J. Valvular heart disease in systemic lupus erythematosus: another symptom of the disease or a hallmark of secondary antiphospholipid syndrome? / J. Musial // Eur. Heart J. — 1997. — Vol. 18(11). — P.1836—1837.
6. Singh, K. The association of antiphospholipid antibodies with ischaemic stroke and myocardial infarction in young and their correlation: a preliminary study / K. Singh, M. Gaiha, D.K. Shome [et al.] // J. Assoc. Physicians India. — 2001. — Vol. 49. — P.527—529.

© Б.А. Шамов, 2010

УДК 616.516.5-053.2-097

ЭНДОТОКСИН И ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

БУЛАТ АЛЬФРЕДОВИЧ ШАМОВ, докт. мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»
[(843) 236-08-75; 8-917-235-12-21; e-mail: doctorbas@mail.ru]

Реферат. Установлен высокий уровень эндотоксина при обострении атопического дерматита у детей. Выявлены его неоднозначные взаимосвязи с показателями гуморального и клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: эндотоксин, атопический дерматит, иммунитет, дети.

ENDOTOXIN AND PARAMETERS OF IMMUNE STATUS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

B.A. SHAMOV

Abstract. The high endotoxin level is established at an aggravation of atopic dermatitis in children. Its ambiguous interrelations with parameters of humoral and cellular link of immunity are revealed.

Key words: endotoxin, atopic dermatitis, immunity, children.

Введение. Атопический дерматит (АтД) — аллергическое заболевание кожи, проявляющееся у детей с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, протекающее с кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью к аллергенам и неспецифическим раздражителям, имеющее хроническое, рецидивирующее течение. Механизм развития АтД в современном представлении состоит в двухфазном изменении соотношения Th1/Th2-лимфоцитов. Активация Th2-клеток происходит в острую фазу АтД, приводящую к продукции IgE-антител. В хронической фазе преобладает активация Th1-лимфоцитов, так как важную роль в этой фазе играет инфекция кожи и аутоантигены. Иммунным пусковым механизмом при АтД является взаимодействие аллергенов с IgE-антителами (реагинами) на поверхности тучных клеток и базофилов. Кроме того, неиммунные триггерные факторы усиливают аллергическое воспаление путем высвобождения медиаторов (гистамина, нейропептидов,

цитокинов), обладающих провоспалительным эффектом, неспецифическими факторами [1, 2].

При этом остается неясной часть реакций неиммунного генеза, запускающих заболевание, что требует дальнейшего изучения.

Эндотоксин (ЭТ) — это обязательный компонент клеточной стенки всех грамотрицательных бактерий, представляющий собой комплекс из липополисахарида (ЛПС), протеиновых и фосфолипидных форм. ЛПС является самым активным и патогенным токсином кишечника человека (Westphal O., 1984). ЭТ освобождается в результате самообновления клеточного пула кишечной палочки, выделяется при размножении живыми грамотрицательными бактериями в кишечнике человека, откуда ЭТ частично поступает в портальную кровь и приводит к антигенной стимуляции макроорганизма. Известно, что при массивном поступлении в кровотоки ЭТ выступает как общепатологический фактор, индуцирующий возникновение каскада реакций и различных синдромов. При патологической эндотоксинемии развивается клеточная

гипоксия с нарушением метаболических процессов, лизис лейкоцитов с выходом биологически активных веществ, «медиаторный хаос». Биологическая активность ЛПС значительно нейтрализуется в результате деятельности нескольких гуморальных и клеточных антиэндотоксических систем. При их несостоятельности ЭТ проникает в системный кровоток, где образует комплекс со специфическим белком, связывающим ЛПС с LBP (*Lipolysaccharide-binding protein*), который активирует рецептор CD₁₄ на мембране макрофагов в крови или других тканях. Секретируемые ими медиаторы оказывают локальное действие или вызывают в организме каскад ответных системных патологических реакций [3—9].

Способность ЭТ активизировать В-лимфоциты, вызывать клеточную гипоксию, освобождать биологически активные вещества, метаболические нарушения позволяет предположить возможность его участия при АтД у детей.

Цель исследования — установить показатели плазменного ЭТ, иммунного статуса и их взаимосвязи у детей с АтД.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 30 детей с АтД (основная группа) в возрасте от 10 до 17 лет, в контрольной группе было 20 практически здоровых детей. В основной группе детей мальчиков было 43%, девочек — 57%. Детей в возрасте от 10 до 12 лет и детей от 13 до 17 лет было по 50%. Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией была у 40%, лихеноидная форма АтД — у 60% больных. Активность кожного процесса II степени была у 40%, активность III степени — у 60% детей. Среднетяжелое течение кожного процесса отмечалось у 67%, тяжелое течение — у 33% больных. В контрольной группе мальчиков было 40%, девочек — 60%, в возрасте от 10 до 12 лет — 50%, от 13 до 17 лет — 50%.

ЭТ определялся по J. Levin, F.B. Bang LAL-тестом (*Limulus Amebocyte Lysate*) согласно инструкции фирмы-производителя «Sigma» (США). Результаты выражались в международных единицах (ЕУ). Иммунологическое обследование оценивало клеточное, гуморальное и неспецифические звенья. Определение клеточного звена проводилось на проточном цитофлюориметре с использованием моноклональных антител (СД) фирмы «COULTER» (Франция). Иммунофенотипирование лимфоцитов, определение популяций и субпопуляций лимфоцитов проводились в непрямой реакции иммунофлуоресценции. Определение поверхностных рецепторных структур лимфоцитов осуществлялось на проточном цитофлюориметре с помощью моноклональных антител (МКАТ) «Coulter» (France), «Медбиоспектр» (Москва). МКАТ позволяют определять различные кластеры дифференцировки лимфоцитов (СД). Были использованы МКАТ против антигенов лимфоцитов серии ICO: ICO-90 — CD₃⁺-Т-лимфоцитов (зрелых), ICO-86 — CD₄⁺-Т-лимфоцитов (хелперов), ICO-31 — CD₈⁺-Т-лимфоцитов (супрессоров), ICO-105 (Tal) — CB₂₅⁺-Т-лимфоцитов (рецептор интерлейкина-2), ICO-180 (B4) — CD₁₉⁺-В-лимфоцитов — пан-В-клеточный антиген, CB₂⁺-Т-лимфоцитов — рецептор для эритроцитов барана, ICO-1 — HLA-DR⁺-антигенов гистосовместимости. Иммуноглобулины (Ig) А, М, G определялись на биохимическом анализаторе «Cobas Mira» (France) и методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini. Результат выражался в г/л. Общий IgE и аллергенспецифические IgE-антитела определялись диагностическими наборами Ставропольского НИИ вакцин и сывороток в иммуноферментной тест-системе. Результат выражался в кЕд. Для

изучения адгезивности нейтрофилов использовались МКАТ CD₁₈⁺-Т-лимфоцитов и CD_{11b}⁺-Т-лимфоцитов. Учет бактерицидной активности нейтрофила определялся в тесте с восстановленным нитросиним тетразолием (НСТ-тест) по модификации М.Е. Виксмана и А.Н. Маянского в спонтанном и индуцированном вариантах. В индуцированном варианте использовалась вакцина *Ser. marcescens* производства Казанского НИИЭМ. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов проводилось в реакции с культурой *St. aureus* производства Казанского НИИЭМ. Производился подсчет фагоцитарного числа (ФЧ) по Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтищеву и фагоцитарного индекса (ФИ) по Б.В. Пинегину и соавт. Экспрессию антигенов гистосовместимости второго класса на моноцитах исследовали в реакции иммунофлуоресценции по М.Г. Сачеку и соавт. Циркулирующие иммунные комплексы определяли методом ПЭГ-преципитации с полиэтиленгликолем М.В.6000 по V. Haskova.

Статистическая обработка проводилась с применением критерия Стьюдента (t) и корреляционного анализа (r).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показателей иммунного статуса у детей с АтД в сравнении с контрольной группой выявили изменения в различных звеньях. Угнетение клеточного звена иммунитета у больных проявлялось снижением общего количества Т-лимфоцитов — CD₃⁺-лимфоцитов ($p < 0,001$), уровень CD₈⁺-лимфоцитов был снижен в 1,7 раза ($p < 0,001$), ИРИ был повышен в 2,3 раза ($p < 0,001$), натуральные киллеры были также снижены в 1,7 раза ($p < 0,001$). Показатели гуморального звена иммунитета у больных детей значительно превышали показатели здоровых детей. Так, количество CD₁₉⁺-лимфоцитов было повышено в 1,3 раза ($p < 0,001$), уровень IgG увеличен в 1,2 раза ($p < 0,001$), IgE превышал показатели здоровых в 6,2 раза ($p < 0,001$), ЦИК — в 1,2 раза ($p < 0,05$). Уровень IgA и IgM существенно не различался. Показатели неспецифических факторов защиты были следующие: CH50 был снижен в 1,3 раза ($p < 0,001$), НСТ_{сн} повышен в 1,5 раза ($p < 0,01$). У всех больных установлено повышенное содержание общего IgE, а специфический IgE почти у 3/4 больных определялся к нескольким аллергенам. Уровень общего IgE до 300 кЕ/л был установлен у 15%, более 500 кЕ/л — у 85% больных детей. Установлены специфические IgE на пищу у 59%, эпидермальные аллергены — у 13%, на микст сорных, луговых трав и пыльцу деревьев — у 16% детей, при этом у 72% больных были положительные пробы ко всем группам аллергенов.

Примечание: Значения представлены в международных единицах [МЕ (ЕУ)], в которых выражается плазменный эндотоксин.

У детей основной группы концентрация плазменного ЭТ составила (0,140±0,071) ЕУ, в контрольной группе ЭТ составил (0,0024±0,001) ЕУ ($p < 0,001$). В период ремиссии показатели плазменного ЭТ уменьшились до (0,0178±0,0138) ЕУ ($p < 0,05$), при этом уровень ЭТ превышал данные в контрольной группе ($p < 0,001$) (рис. 1, табл. 1, 2).

При тяжелом течении АтД показатели ЭТ составили (0,168±0,079) ЕУ и значительно превышали показатели при среднетяжелом течении — (0,076±0,023) ЕУ ($p < 0,05$). У детей с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией и лихеноидной формой АтД показатели ЭТ почти не отличались — (0,123±0,118) ЕУ и (0,124±0,077) ЕУ соответственно. У детей со II степенью активности кожного процесса концентрация ЭТ была выше [(0,143±0,092) ЕУ], чем при III степени [(0,112±0,061) ЕУ].

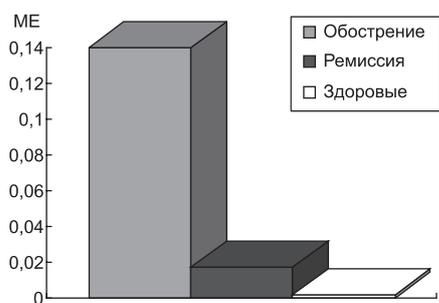


Рис. 1. Показатели плазменного эндотоксина у детей в зависимости от стадии АД

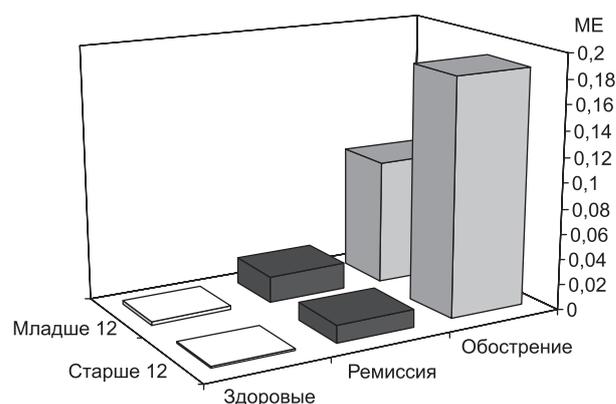


Рис. 2. Содержание плазменного эндотоксина у детей с АД в зависимости от возраста

Т а б л и ц а 1
Показатели плазменного эндотоксина (ЕU) в зависимости от периода заболевания АД, пола и возраста

	Период обострения (30 чел.)	Период ремиссии (30 чел.)	Контроль (30 чел.)
Все больные АД (30 чел.)	0,140±0,071	0,0178±0,0138	0,0024±0,001
Мальчики (13 чел.)	0,120±0,138	0,0154±0,018	0,0033±0,0039
Девочки (17 чел.)	0,153±0,088	0,0201±0,0231	0,0021±0,0010
Дети 10—12 лет (15 чел.)	0,187±0,014	0,0138±0,0156	0,0022±0,0013
Дети 13—17 лет (15 чел.)	0,099±0,068	0,0210±0,0233	0,0026±0,0020

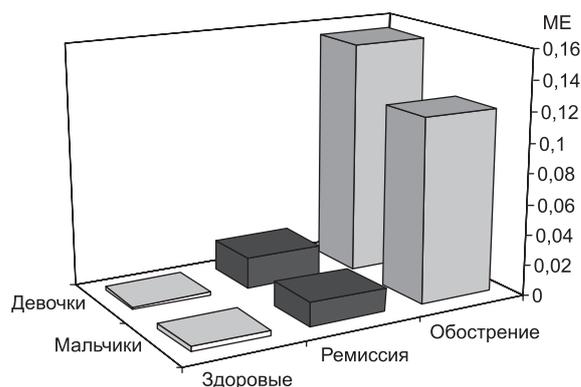


Рис. 3. Содержание плазменного эндотоксина у детей с АД в зависимости от пола

Т а б л и ц а 2
Показатели плазменного эндотоксина (ЕU) в зависимости от тяжести течения, формы и степени активности АД

Особенности АД (30 чел.)	Показатели ЭТ
Тяжелое течение АД (20 чел.)	0,168±0,079
Среднетяжелое течение АД (10 чел.)	0,076±0,023
Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией (12 чел.)	0,123±0,118
Лихеноидная форма (18 чел.)	0,124±0,077
II степень активности кожного процесса (12 чел.)	0,143±0,092
III степень активности кожного процесса (18 чел.)	0,112±0,061

В период обострения у мальчиков содержание ЭТ было (0,120±0,138) EU, у девочек — (0,153±0,088) EU, у детей в возрасте от 10 до 12 лет — (0,187±0,014) EU, в возрасте от 13 до 17 лет составил (0,099±0,068) EU ($p<0,05$) (рис. 2, 3). В период ремиссии у мальчиков содержание ЭТ было (0,0154±0,018) EU, у девочек — (0,0201±0,0231) EU, у детей в возрасте от 10 до 12 лет — (0,0138±0,0156) EU, старше 12 лет — (0,0210±0,0233) EU. В контрольной группе у мальчиков содержание ЭТ было (0,0033±0,0039) EU, у девочек — (0,0021±0,0010) EU, у детей от 10 до 12 лет — (0,0022±0,0013) EU, старше 12 лет — (0,0026±0,0020) EU.

На рис. 2 на первом плане представлены столбики, показывающие наличие плазменного эндотоксина у детей старше 12 лет (от 13 до 17). На втором плане — столбики, показывающие содержание плазменного эндотоксина у детей младше 12 лет (от 10 до 12). Самые большие серые столбики показывают содержание плазменного эндотоксина в период обострения. Сле-

дующие по убывающей справа налево — содержание плазменного эндотоксина в период ремиссии. Самые маленькие столбики показывают содержание плазменного эндотоксина в контрольной группе.

На рис. 3 на первом плане столбики показывают наличие плазменного эндотоксина у мальчиков. На втором плане столбики показывают содержание плазменного эндотоксина у девочек. Самые большие серые столбики показывают содержание плазменного эндотоксина в период обострения. Следующие по убывающей справа налево — содержание плазменного эндотоксина в период ремиссии. Самые маленькие столбики, показывают содержание плазменного эндотоксина в контрольной группе.

В результате дальнейшего анализа были определены корреляционные связи показателей плазменного ЭТ с данными гемогаммы и иммунного статуса в динамике. Уровень статистической значимости показателей составил $p<0,05$.

Так, в период обострения были определены взаимосвязи показателей ЭТ с IgE ($r=0,56$), с количеством моноцитов ($r=0,46$), эозинофилов ($r=0,43$), CD_{56}^{+} -лимфоцитами ($r=0,39$), $HCT_{от}$ ($r=-0,39$). У мальчиков были установлены связи с количеством эозинофилов ($r=0,58$), моноцитов ($r=0,56$), IgM ($r=0,54$), IgE ($r=0,47$) и отрицательные корреляции с ЦИК ($r=-0,23$). У девочек количество связей было больше с количеством лимфоцитов ($r=0,66$), IgE ($r=0,62$), CD_{56}^{+} -лимфоцитами ($r=0,61$), IgA ($r=0,58$), с количеством моноцитов ($r=0,49$), эозинофилов ($r=0,46$), сегментоядерных лейкоцитов ($r=-0,65$). У детей в возрасте от 10 до 12 лет определялись корреляционные связи с

количеством моноцитов ($r=0,58$), CD_{56}^{+} -лимфоцитами ($r=0,50$), с количеством лимфоцитов ($r=0,48$), IgE ($r=0,41$), с количеством палочкоядерных ($r=-0,58$). У детей в возрасте от 13 до 17 лет — с IgA ($r=0,75$), IgE ($r=0,73$), с количеством эозинофилов ($r=0,64$), CD_{3}^{+} -лимфоцитами ($r=0,62$), с количеством лейкоцитов ($r=0,61$), CH_{50} ($r=0,49$), IgM ($r=0,43$), ЦИК ($r=0,43$), с НСТ_{ст}-тестом ($r=0,43$), с количеством сегментоядерных ($r=-0,49$).

В контрольной группе установлены отрицательные корреляционные связи только с НСТ_{ст}-тестом ($r=-0,51$).

В период ремиссии общие показатели ЭТ имели связи с IgE ($r=0,42$), с количеством эозинофилов ($r=0,39$), базофилов ($r=0,21$), IgG ($r=-0,44$), с количеством моноцитов ($r=-0,46$). У мальчиков установлена сильная связь с палочкоядерными ($r=0,52$), с IgE ($r=0,44$), а также отрицательные с IgM ($r=-0,58$), с количеством моноцитов ($r=-0,50$). У девочек имелись связи с IgE ($r=0,39$), IgG ($r=-0,57$), ЦИК ($r=-0,53$). У детей в возрасте от 10 до 12 лет — с CD_{19}^{+} -лимфоцитами ($r=0,45$), с количеством моноцитов ($r=-0,58$), IgG ($r=-0,52$), НСТ_{ст} ($r=-0,45$). В возрасте от 13 до 17 лет — с IgE ($r=0,41$), CD_{4}^{+} -лимфоцитами ($r=0,40$), с количеством базофилов ($r=0,39$), IgG ($r=-0,48$), с количеством моноцитов ($r=-0,41$).

Результаты и их обсуждение. Показатели иммунного статуса у детей с АтД отличались снижением CD_{3}^{+} -лимфоцитов, CD_{8}^{+} -лимфоцитов, натуральных киллеров, CH_{50} , повышением ИРИ, CD_{19}^{+} -лимфоцитов, IgE, IgG, ЦИК, НСТ_{ст}. При обострении АтД содержание плазменного ЭТ превышало контрольные показатели почти в 60 раз ($p<0,001$). В период ремиссии его показатели снизились в 8 раз ($p<0,05$), однако они не достигли данных контрольной группы ($p<0,001$). Определяемое содержание ЭТ у здоровых детей свидетельствует о наличии физиологической эндотоксинемии. У больных детей в возрасте от 10 до 12 лет показатели ЭТ были выше, чем у больных в возрасте от 13 до 17 лет, в зависимости от пола различия были недостоверными. Корреляционный анализ установил, что ЭТ имел достоверные корреляционные связи с показателями иммунного статуса и периферической крови, причем у девочек и детей старше 12 лет взаимосвязей было больше, что можно объяснить большей заболеваемостью девочек и длительным воздействием ЭТ на организм детей.

© Р.В. Юнусов, С.З. Габитов, В.М. Чесновский, 2010

УДК 616.33/.34-002.44-085.243:547.588.3

ТОНАРОЛ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

РУСТЕМ ВАЛЕНТИНОВИЧ ЮНУСОВ, канд. мед. наук, доц. кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

САЛАВАТ ЗАРИФОВИЧ ГАБИТОВ, канд. мед. наук, доц. кафедры терапии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ВИКТОР МИХАЙЛОВИЧ ЧЕСНОВСКИЙ, врач отделения гастроэнтерологии МСЧ ПО «Нижнекамскнефтехим»

Реферат. Исследование препарата *тонарол* (отечественный антиоксидант) в лечении 30 больных язвенной болезнью 12-перстной кишки и желудка показало ускорение процесса заживления язвенного дефекта, уменьшение обсемененности *Helicobacter pylori* и улучшение клинического состояния больных.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хеликобактер пилори, тонарол.

Выводы:

1. Показатели иммунного статуса у детей с АтД отличались снижением CD_{3}^{+} -лимфоцитов, CD_{8}^{+} -лимфоцитов, натуральных киллеров, CH_{50} , повышением ИРИ, CD_{19}^{+} -лимфоцитов, IgE, IgG, ЦИК, НСТ_{ст}.

2. У детей с АтД установлено наличие системной эндотоксинемии. Содержание плазменного эндотоксина в период обострения АтД превышало показатели в контрольной группе, снижалось в период ремиссии, но не достигало показателей физиологической эндотоксинемии. Содержание плазменного эндотоксина зависело от тяжести кожного процесса ($p<0,05$) и возраста детей ($p<0,05$).

3. Установленные разнонаправленные взаимосвязи плазменного эндотоксина с маркерами атопии (IgE ($r=0,56$) и эозинофилами ($r=0,43$), $p<0,05$) позволяют предположить возможное его влияние при АтД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, И.И. Атопический дерматит у детей / И.И. Балаболкин, В.Н. Гребенюк. — М.: Медицина, 1999. — 240 с.
2. Торопова, Н.П. Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе, клинике, лечении и профилактике) / Н.П. Торопова, О.А. Синявская. — 3-е изд. — Свердловск, 1993. — 447 с.
3. Аниховская, И.А. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома / И.А. Аниховская, О. Н. Опарица, М.М. Яковлева [и др.] // Физиология человека. — 2006. — № 2. — С. 87—91.
4. Пермяков, Н.К. Патология органов пищеварения и системная эндотоксинемия / Н.К. Пермяков, М.Ю. Яковлев // Архив патологии. — 1989. — № 12. — С.74—79.
5. Яковлев, М.Ю. Успехи теоретической медицины. Роль системной эндотоксинемии в физиологии и патологии человека / М.Ю. Яковлев. — 1995. — С.10—11.
6. Morrison, D.C. Endotoxin and disease mechanisms / D.C. Morrison, J.L. Ryan // Ann. Rev. Med. — 1987. — Vol. 38. — P.417—432.
7. Leung, D.Y. Atopic dermatitis and the immune system: the role of superantigen and bacteria / D.Y. Leung // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45. — S.6—13.
8. Olson, N.C. Biochemical, physiological and clinical aspects of endotoxaemia / N.C. Olson // Mol. Aspects Med. — 1988. — Vol. 10, № 6. — P.511—629.
9. Yakovlev, M.Yu. Endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxinemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency / M.Yu. Yakovlev // J. Endotoxin research. — 2000. — Vol. 6, № 2. — P.120.

THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE WITH TONAROL

R.B. YUNOUSOV, S.Z. GABITOV, B.M. CHESNOVSKIY

Abstract. *Tonarol* in treatment of patients with peptic ulcer disease demonstrated healing acceleration of ulcer defect, diminishing a number of *Helicobacter pylori* microbes and improving clinical state of patients.

Key words: peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, tonarol.

Тонарол (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол) — эффективный противоязвенный препарат цитопротекторного типа, который по химической структуре относится к классу пространственно-затрудненных (экранированных) фенолов [1—3].

Соединения этого класса широко распространены в природе, особенно много их в растительном сырье. Особенностью пространственно-затрудненных (экранированных) фенолов является способность эффективно ингибировать свободно-радикальные процессы посредством связывания активных свободных радикалов с образованием стабильного феноксильного радикала, выбывающего из реакции [4—6].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния *тонарола* на клиническое течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. В исследование включены больные язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в стадии обострения после получения письменного информированного согласия (разрешение на проведение исследований Этического комитета Казанского государственного медицинского университета или МСЧ ПО «Нижекамскнефтехим»).

В исследование были включены 15 больных ЯБЖ (12 мужчин и 3 женщины), средний возраст которых составил (42,1±3,6) года, и 15 больных ЯБДК (9 мужчин и 6 женщин), средний возраст — (38,9±4,2) года. У 4 больных ЯБЖ язва локализовалась в пилорическом отделе желудка, у остальных (11 человек) — в теле желудка, течение ЯБЖ было умеренно рецидивирующим у 1 больного, часто рецидивирующим — у 5, у 9 больных язва была выявлена впервые. Сопутствующими заболеваниями у 7 пациентов был хронический бронхит вследствие длительного курения, у 2 больных — ИБС с желудочковой экстрасистолией без недостаточности кровообращения, у 1 — стеатоз печени без нарушений функции печени. У 4 больных до назначения *тонарола* проводилось лечение H₂-блокаторами гистамина, антацидами, но без эффекта.

Из 15 больных ЯБДК 10 были с впервые выявленной язвой (хотя и с длительным предшествующим гастродуоденитом). У 5 больных — рецидивирующее течение, у 4 из них — с частыми обострениями. Сопутствующим заболеванием у 5 мужчин был хронический бронхит вне обострения без признаков дыхательной недостаточности и у 4 женщин астеновегетативный синдром. Перед госпитализацией 5 человек лечились дома в течение 2—3 нед блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов и антацидами без эффекта.

Исследование открытое, сравнительное, контролируемое, рандомизированное. 30 больных были рандомизированы на 4 группы следующим образом:

1-я группа — 8 больных ЯБЖ получали монотерапию *тонаролом*;

2-я группа — 7 больных ЯБЖ получали *тонарол* в сочетании с блокатором H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин 300 мг в сут в два приема);

3-я группа — 8 больных ЯБДК получали монотерапию *тонаролом*;

4-я группа — 7 больных ЯБДК получали лечение *тонаролом* в сочетании с ранитидином в дозе 300 мг в сут в два приема.

Тонарол назначали по 3 г в сут (по 2 таблетки 3 раза в день после еды).

В качестве критериев эффективности противоязвенной терапии использовали следующие: клинические — сроки купирования дневных и ночных болей в животе, тошноты, рвоты, изжоги и отрыжки; эндоскопические — сроки заживления и рубцевания язв и наличие пилорического хеликобактера (*Helicobacter pylori* — HP) по Кло-тесту; морфологические — степень обсемененности HP слизистой оболочки желудка при окраске по Гимзе. Дополнительно проводили контроль показателей общего анализа крови и мочи, биохимических исследований крови (глюкоза, мочевины, общий белок, билирубин, активность АСТ и АЛТ сыворотки), артериального давления, а также УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ и рентгенография легких. Оценивали динамику клинических проявлений и переносимость препаратов.

Всем больным до назначения препарата проводили фиброгастродуоденоскопию с биопсией слизистой для изучения HP, а больным с ЯБЖ проводили и цитологическое исследование для исключения опухолевой природы язвы. Контрольные гастродуоденоскопические исследования проводили через 2 нед у больных ЯБДК и через 3—4 нед у больных ЯБЖ для оценки эффективности проводимого лечения. Заключительное гастроскопическое исследование проводили в зависимости от сроков рубцевания язвы.

Эффективность лечения *тонаролом* (по данным ЭГДС) считали положительной, если после 2-й контрольной ЭГДС было отмечено полное рубцевание язвы или уменьшение ее размеров в два и более раза; при отрицательном результате ЭГДС дополнительно назначали другие противоязвенные препараты.

Результаты были обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. *Результаты лечения ЯБЖ по данным эндоскопии.* У 5 больных ЯБЖ через 2 нед лечения во время контрольного исследования было зафиксировано полное рубцевание язвы: у 3 больных из 1-й группы, леченных монотерапией *тонаролом*, и у 2 больных из 2-й группы, получавших *тонарол* в сочетании с ранитидином. Через 4 нед рубцевание язвы зафиксировано у 11 из 15 больных (т.е. рубцевание произошло еще у 6 больных: у 4 из 1-й группы и у 2 из 2-й группы). Через 6 нед лечения язва зарубцевалась у всех 15 (100%) больных. Средние сроки рубцевания язвы в среднем составили (25,8±3,5) дня: (24,3±3,3) дня у больных 1-й группы, получавших монотерапию *тонаролом*, и (28,1±3,7) дня у больных 2-й группы, получавших комплексную фармакотерапию ($p>0,05$). У 3 из 15 больных (у одного из 1-й и у двух из 2-й группы) через месяц

в связи с медленным рубцеванием язвы лечение было дополнено омепразолом («Омез») 20 мг/сут.

Оценивая влияние проводимого лечения на динамику болевого синдрома, следует отметить, что боли в животе были купированы через 3 дня лечения у 6 больных 1-й и 2-й групп, через 4—7 дней — еще у 6 человек, через 9—14 дней — у 3 больных ЯБЖ. При этом у больных 1-й группы (монотерапия тонаролом) боли были купированы в среднем на 6-й ($6,1 \pm 1,1$) день, у больных 2-й группы — в среднем на 5-й ($5,7 \pm 0,9$) день (тонарол + ранитидин). Тошнота и изжога были купированы раньше болевого синдрома у всех больных.

Переносимость нового препарата тонарола оценивали по биохимическим показателям крови и субъективной оценке больными. Изменений биохимических характеристик крови в результате лечения тонаролом выявлено не было (табл. 1). Субъективная переносимость препарата была хорошей.

Таблица 1

Биохимические показатели крови у больных ЯБЖ до и после проведенного курса лечения тонаролом

Показатель	До лечения	После лечения	p
Глюкоза, ммоль/л	$5,0 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,4$	$> 0,05$
Мочевина, ммоль/л	$6,6 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,5$	$> 0,05$
Натрий, ммоль/л	$143 \pm 11,5$	$145 \pm 2,0$	$> 0,05$
Общий белок, г/л	$69,7 \pm 7,0$	$75,0 \pm 7,2$	$> 0,05$
Общий билирубин, ммоль/л	$7,7 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,5$	$> 0,05$
АСТ, Е/л	$16 \pm 1,2$	$17 \pm 1,7$	$> 0,05$
АЛТ, Е/л	$19,4 \pm 3,3$	$21,4 \pm 2,6$	$> 0,05$

Helicobacter pylori был обнаружен у 6 больных ЯБЖ из 15 до лечения (по результатам Кло-теста и морфологически с окраской по Гимзе). Увеличение степени обсемененности *HP* было отмечено у одного больного, получающего монотерапию тонаролом; исчезновение *HP* было отмечено у 7 из 15 больных, в том числе у 4, получавших монотерапию тонаролом.

Результаты лечения ЯБДК по данным эндоскопии. До лечения у 8 больных ЯБДК были по два язвенных дефекта в луковице, у 7 человек наряду с язвой имелся эрозивный бульбит и у 8 больных — деформация луковицы 1—2-й степени. При контрольной ЭГДС через 2 нед полное рубцевание язвы отмечено у 6 человек (у 2 из 3-й группы при монотерапии тонаролом, у 4 из 4-й группы при комплексной терапии). Через 4 нед рубцевание достигнуто у всех 15 (100%) больных. Средний срок рубцевания дуоденальной язвы составил ($23,5 \pm 2,3$) дня: ($24,5 \pm 2,5$) дня на монотерапии и ($22,1 \pm 2,1$) дня на комплексной терапии ($p > 0,05$). В динамике лечения болевой синдром исчез через 2—3 дня у 5 больных (у 3 на монотерапии, у 2 на смешанной), у остальных — через 6—10 дней, в среднем через 7 ($7,5 \pm 2,1$) дней лечения.

Диспепсический синдром — тошнота, изжога, отрыжка — купирован раньше болевого. Биохимические показатели также не изменялись (табл. 2). Двумя методами (Кло-тест и окраска по Гимзе) *HP* обнаружен у 6 больных ЯБДК, при этом на фоне лечения тонаролом отмечено исчезновение *HP* по Кло-тесту и морфологически у 2 больных, на смешанном лечении — у одного.

Таблица 2

Биохимические показатели крови у больных ЯБДК до и после проведенного курса лечения тонаролом

Показатель	До лечения	После лечения	p
Глюкоза, ммоль/л	$5,2 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,4$	$> 0,05$
Мочевина, ммоль/л	$6,5 \pm 0,8$	$6,2 \pm 0,6$	$> 0,05$
Натрий, ммоль/л	$140 \pm 8,5$	$145 \pm 11,0$	$> 0,05$
Общий белок, г/л	$70,3 \pm 5,0$	$75,4 \pm 5,3$	$> 0,05$
Общий билирубин, ммоль/л	$6,9 \pm 1,2$	$6,4 \pm 0,6$	$> 0,05$
АСТ, Е/л	$15 \pm 1,8$	$17 \pm 1,8$	$> 0,05$
АЛТ, Е/л	$16,5 \pm 3,5$	$20,0 \pm 1,3$	$> 0,05$

У части больных (5 больных ЯБДК и 4 больных ЯБЖ), резистентных к лечению, назначением тонарола удалось преодолеть резистентность язвы к лечению.

Переносимость препарата хорошая. Каких-либо побочных эффектов выявлено не было. Тонарол не обладает отрицательными органолептическими свойствами. Препарат не оказывает влияния на биохимические показатели крови, картину периферической крови, показатели общего анализа мочи, на уровень артериального давления.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют заключить, что новый отечественный антиоксидантный препарат *тонарол* может быть использован в качестве эффективного и безопасного противоязвенного средства. Эффективность *тонарола* проявляется в стимуляции заживления язвенных дефектов, уменьшении обсемененности *Helicobacter pylori*, уменьшении клинических проявлений болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырев, В.Н., Воскресенский О.Н. // Терапевтический архив. — 1989. — № 3. — С.122—125.
2. Броневец, И.Н. Справочник по гастроэнтерологии / И.Н. Броневец, И.И. Гончарик, Е.П. Демидчик, М.Н. Саркович. — Минск, 1998.
3. Бурлакова, Е.Б. Биоантиоксидант / Е.Б. Бурлакова. — Тюмень, 2007. — С.3—4.
4. Бурлакова, Е.Б. Биоантиоксидант / Е.Б. Бурлакова // Тез. докл. V Междунар. конф., 18—20 ноября 1998 г. — М., 2008. — С.1—2.
5. Воробьев, Е.А. Биоантиоксидант / Е.А. Воробьев, Н.Г. Третьяк, Е.Н. Савенко // Тез. докл. III Всесоюз. конф., 27—29 июня 1998 г. — М., 1998. — Т. II. — С.188—189.
6. Григорьев, П.Я., Яковенко А.В. // Клиническая гастроэнтерология. — М., 1998.

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

ФАРИД ИСМАГИЛЬЕВИЧ БЕЛЯЛОВ, докт. мед. наук, проф. кафедры гериатрии и геронтологии
Иркутского государственного института усовершенствования врачей

Реферат. В настоящем обзоре обобщаются многочисленные исследования психических факторов при заболеваниях внутренних органов. Показана роль психического состояния в диагностике, течении, оценке тяжести, прогнозе и лечении соматических заболеваний.

Ключевые слова: внутренние болезни, коморбидность.

INTERNAL DISEASES AND COMORBIDITY

F.I. BELYALOV

Abstract. In this article the author has made systematic review of psychosomatic factors in common somatic diseases. The role of psychic state in somatic diseases diagnostics, course, severity assessment, prognosis and therapy is discussed.

Key words: internal medicine, comorbidity.

В последние годы все больше внимания уделяется особенностям диагностики и лечения пациентов с сочетанием двух и более заболеваний. Существование болезней нередко в отечественных работах описывается как сочетанные, сопутствующие, ассоциированные заболевания и состояния. В зарубежной научной литературе чаще применяется термины коморбидные заболевания или состояния (*comorbid diseases, comorbid conditions*), коморбидность (*comorbidity*), мультиморбидность (*multimorbidity*). Многолетний клинический и научный опыт, анализ многочисленных исследований позволил сформулировать основные позиции по проблеме коморбидности в виде тезисов с кратким обоснованием и комментариями.

Тезис 1. Коморбидные болезни встречаются часто, особенно у пожилых пациентов. Врачам часто приходится вести пациентов с сочетанием нескольких заболеваний. Анализ 10-летнего австралийского исследования пациентов с шестью распространенными хроническими болезнями показал, что половина пожилых пациентов с артритом имеют артериальную гипертензию, 20% — сердечно-сосудистые заболевания, 14% — диабет и 12% — психические расстройства [1]. Более 60% пациентов с астмой указали на сопутствующий артрит, 20% — сердечно-сосудистые заболевания и 16% — диабет, а среди пациентов с сердечно-сосудистыми болезнями 60% имели артрит, 20% — диабет и 10% — астму или психические проблемы.

У пожилых пациентов с хронической болезнью почек частота ишемической болезни сердца (ИБС) выше на 22%, а новых коронарных событий — в 3,4 раза по сравнению с пациентами без нарушения функции почек [2]. При развитии терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной терапии, частота хронической ИБС составляет 24,8%, а инфаркта миокарда — 8,7% (United States Renal Data System, 2002). Кроме того,

хроническая болезнь почек является фактором высокого риска осложнений ИБС [3].

Число коморбидных заболеваний существенно повышается с возрастом. Мультиморбидность увеличивается с 10% у пациентов в возрасте, не превышающем 19 лет, до 80% у лиц 80 лет и старше [4, 5].

Тезис 2. Повышенная частота коморбидности не может объясняться только высокой распространенностью болезней. Исследования показывают, что нельзя полностью объяснить высокую распространенность сочетания заболеваний только математическим умножением частот. Можно предложить следующую типологию коморбидности заболеваний:

- случайная — случайное сочетание;
- причинная — общая причина вызывает обе болезни;
- осложненная — основное заболевание вызывает другое;
- неуточненная — состояния связаны, но причинные отношения точно не определены.

Неслучайный характер связи заболеваний может быть обусловлен общими причинами, факторами риска и неспецифическими патофизиологическими механизмами. В частности, вирус гепатита С может вызвать гломерулонефрит, периферическую нейропатию, миокардит, тиреоидит и другие болезни [6].

Такие известные факторы риска, как артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия, диабет и курение, являются общими факторами риска ИБС, ишемического инсульта, перемежающейся хромоты, сердечной недостаточности, хронической болезни почек, эректильной дисфункции.

Универсальные неспецифические патофизиологические механизмы играют важную роль в развитии полиморбидности. Объяснить повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хроническими воспалительными болезнями только влиянием тради-

ционных факторов риска не удается [7]. Выяснено, что воспаление играет важную роль не только в развитии артритов и системных заболеваний соединительной ткани, но и атеросклероза сосудов.

Тезис 3. У пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состояния и ухудшается прогноз. Практикующим врачам хорошо известно, что наличие сопутствующих заболеваний негативно влияет на течение и исходы заболеваний. Исследования подтверждают эти наблюдения. В частности, коморбидные заболевания, особенно сердечно-сосудистые, значительно (+78%) повышают смертность пациентов с диабетом II типа, находящихся на перитонеальном диализе [8].

Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получающих длительную кислородотерапию, в случае индекса коморбидности Чарлсона равном 0; 1 или 2 и более смертность через 3 года составила 55; 64,5 и 82,3% соответственно [9]. На каждые 10% снижения объема форсированного выдоха за 1 с сердечно-сосудистая смертность у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких возрастает на 28% [10].

Тезис 4. Коморбидность необходимо учитывать при диагностике болезней. Многие заболевания имеют сходные клинические и лабораторные проявления, затрудняющие своевременную постановку диагноза. В ряде случаев хронических обструктивных заболеваний легких возникают серьезные трудности с диагностикой ИБС. Например, во время обострения астмы у 70% пациентов выявляется дискомфорт в груди. С другой стороны, у пациентов с дискомфортом в груди и отрицательным стресс-тестом в 60% выявляют гиперреактивность бронхов [11]. Дискомфорт в груди при обструктивных заболеваниях легких обычно связан с трахеитом или сильным кашлем, который может привести к разрывам периоста и ущемлению межреберных мышц [12]. В этих случаях дискомфорт и боли имеют костно-мышечный характер и усиливаются при глубоком дыхании и кашле.

Сложности нередко появляются и при выполнении стресс-тестов, поскольку снижена толерантность к нагрузке из-за дыхательной недостаточности, имеются неспецифические нарушения реполяризации на электрокардиограмме, а β -агонисты могут вызвать синусовую тахикардию и аритмии сердца. Важно помнить, что *дипиридамол* противопоказан при обструкции бронхов, а при необходимости проведения фармакологического стресс-теста у пациентов со стабильной обструкцией бронхов можно предварительно ввести 50 мг *аминофиллина*.

В некоторых случаях диагностика сопутствующего заболевания вообще может быть нецелесообразна. Например, у женщин старше 60 лет с сердечной недостаточностью скрининг колоректального рака вряд ли оправдан, так как выгоды от диагностики рака перекрываются небольшой ожидаемой продолжительностью жизни [13].

Тезис 5. Лечение заболевания требует учета коморбидности. Многие лекарственные препараты имеют сложный механизм действия, связанный с различными органами и тканями. Так при значительном нарушении функции почек и печени необходимо изменять дозы препаратов, преимущественно выводящихся через почки или метаболизирующихся в печени. Например, при скорости клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин следует на 50% снизить дозу *ловастатина*, *флувастатина*, *симвастатина*, а вот дозировка *аторвостатина* и *правастатина* не меняется [14].

В последние годы было показано повышение смертности при использовании у пациентов с астмой β_2 -агонистов, особенно при монотерапии у молодых [15, 16]. Не случайно комитет FDA запретил применение β_2 -агонистов при астме без сопутствующей терапии кортикостероидами. Несомненно у пациентов с ИБС риск при применении этих препаратов должен быть более высоким, а также фактором высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Нестероидные противовоспалительные препараты, особенно селективные, повышают риск тромбозов и не показаны у пациентов с ИБС или высоким риском ишемического инсульта [17].

У пациентов с внебольничной пневмонией коморбидность с другими заболеваниями внутренних органов ассоциируется с повышением риска осложнений и летальности, что требует более активной антибактериальной терапии [18].

Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких при наличии сопутствующих болезней, включая диабет или сердечную недостаточность, врачи чаще назначают антибиотики [19]. В этих случаях выбираются более активные препараты с широким спектром, например, респираторные фторхинолоны.

Тезис 6. Лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов. Подбор медикаментов для лечения нескольких заболеваний может вызвать затруднения в учете взаимовлияния различных лекарственных препаратов.

В 20—30% случаев пациенты с артериальной гипертензией принимают одновременно нестероидные противовоспалительные препараты. Последние снижают антигипертензивный эффект β -блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов, в меньшей степени тиазидов и мало влияют на антигипертензивный эффект антагонистов кальция [20].

Лечение гипертиреоза тиреостатическими препаратами требует учета повышенного риска нейтропении у пациентов, применяющих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Коррекция эректильной дисфункции *силденафилом* может привести к тяжелой гипотензии у пациентов, принимающих нитраты.

Тезис 7. Коморбидные заболевания требуют значительного увеличения медицинских ресурсов. Коморбидность представляет серьезную проблему для здравоохранения, так как лечение нескольких заболеваний требует увеличения расходов и затруднительно в условиях продолжающейся узкой специализации лечебных учреждений и подразделений.

У пациентов с диабетом наличие сопутствующих заболеваний, связанных или не связанных с диабетом, значительно повышает использование медицинских ресурсов [21]. Например, при отсутствии, а также наличии 1, 2, 3 и более сопутствующих заболеваний частота контактов с врачом общей практики составляла 9, 14, 21 и 29%, выписка рецептов — 18, 26, 40 и 57%, числа госпитализаций в год — 1,7; 2,3; 2,9 и 3,2%, средняя длительность пребывания в стационаре — 6,7; 6,3; 8,0 и 11,2 дня, общая продолжительной госпитализации — 10,7; 14,8; 22,4 и 31,9 дня соответственно.

Тезис 8. Повышение числа медикаментов увеличивает риск побочных эффектов. Пока не удается создать препараты, лишенные побочных эффектов, а сочетанные заболевания требуют назначения и большего числа медикаментов, что соответственно повышает

риски лекарственных осложнений [22, 23]. Например, среди госпитализированных пациентов в Бразилии наличие сопутствующих болезней повысило на 40% риск побочных эффектов медикаментов [24].

Тезис 9. Коморбидные болезни снижают приверженность пациентов к лечению. Коморбидные заболевания создают барьеры для самостоятельного лечения и уменьшают приверженность пациентов к лечению [25].

Употребление антигипертензивных препаратов снижается у пациентов с астмой или хронической обструктивной болезнью легких на 57%, депрессией — на 50%, гастроинтестинальными расстройствами — на 41%, остеоартрозом — на 37% по сравнению с пациентами без сопутствующих болезней [26].

Сокращение приема пациентами препаратов связано с опасениями по поводу вреда от химических веществ, побочных эффектов, неблагоприятных взаимодействий лекарств.

Тезис 10. Необходимо больше научных исследований диагностики и лечения сочетанных болезней. Обычно выраженная сопутствующая патология входит в критерии исключения для научных исследований лекарственных препаратов, поэтому надежных данных по особенностям диагностики и лечения сочетанных болезней очень мало. Проведение научных исследований двух и более заболеваний существенно сложнее и методически разработано слабее по сравнению с изучением одного заболевания.

Для стандартизации научных исследований сочетанных заболеваний предложено несколько индексов коморбидности [27]. Самый популярный индекс Чарльсона (*Charlson Index*) используется для прогноза летальности. Кумулятивная шкала рейтинга заболеваний [*Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)*] оценивает все системы организма без специфических диагнозов [28]. Индекс сочетанной болезни [*Index of Coexisting Disease (ICED)*] учитывает тяжесть заболевания и нетрудоспособность.

Тезис 11. Важно выработать оптимальную стратегию ведения сочетанных болезней. Лечить несколько заболеваний можно последовательно или параллельно. Последовательная стратегия подходит больше для ситуаций, когда одно заболевание вызывает другое. В противном случае часто приходится лечить оба заболевания одновременно. Одновременное лечение заболеваний может осуществляться как одним человеком (участковый врач, врач общей практики), так и группой специалистов, объединенных в команду или нет.

Для часто встречающихся состояний (гипертензия, диабет II типа, остеоартроз, ИБС, депрессия) наиболее целесообразным представляется ведение пациента одним врачом, который в случае редкой необходимости привлекает специалиста и координирует работу с ним [29]. Представляется неоправданной тенденция представлять работу участкового терапевта или семейного врача как координатора, направляющего пациента к соответствующему специалисту.

Тезис 12. В рекомендации по диагностике и лечению заболеваний целесообразно включать разделы коморбидных заболеваний и состояний. Коморбидные болезни и состояния могут существенно повлиять на диагностику и лечение пациентов. Если использовать существующие рекомендации без учета коморбидности, особенно у пожилых, то лечение может быть небезопасным [30]. Поэтому важно включать со-

ответствующие разделы ведения распространенных сочетанных состояний в рекомендации для практикующих врачей.

В отличие от распространенных ориентированных на болезнь рекомендаций с разделом коморбидных болезней, предлагается другой подход, основанный на интегральном (холистическом, целостном) подходе к пациенту [31]. Такие ориентированные на пациента рекомендации должны включать обсуждение диагностики и ведения пациентов с учетом основных аспектов жизнедеятельности, душевного состояния, факторов риска и имеющихся заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Caughey, G.E.* Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia / G.E. Caughey, A.I. Vitry, A.L. Gilbert, E.E. Roughead // *BMC Public Health*. — 2008. — Vol. 8. — P.221.
2. *Aronow, W.S.* Prevalence of CAD, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function / W.S. Aronow [et al.] // *Am. J. Card.* — 2000. — Vol. 86. — P.1142—1143.
3. *AHA/NKF.* Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease // *Circulation*. — 2006. — Vol. 114. — P.1083—1087.
4. *Van den Akker, M.* Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases / M. Van den Akker, F. Buntinx, J.F. Metsemakers [et al.] // *J. Clin. Epidemiol* — 1998. — Vol. 51, № 5. — P. 367—375.
5. *Australian Institute of Health and Welfare (AIHW):* Chronic diseases and associated risk factors in Australia. — Canberra: ACT, 2006.
6. *Berenguer, M.* *Viral Hepatitis* / M. Berenguer, T.L. Wright // *Feldman: sleisenger & fordtran's gastrointestinal and liver disease* — 7th ed. — 2002.
7. *Gonzalez, A.* Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? / A. Gonzalez, H.M. Kremers, C.S. Crowson [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — Vol. 67. — P.64—69.
8. *Miguel, A.* Comorbidity and mortality in peritoneal dialysis: a comparative study of type 1 and 2 diabetes versus nondiabetic patients. peritoneal dialysis and diabetes / A. Miguel, R. Garcia-Ramon, J. Perez-Contreras [et al.] // *Nephron*. — 2002. — Vol. 90, № 3. — P.290—296.
9. *Marti, S.* Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy / S. Marti, X. Munoz, J. Rios [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27, № 4. — P.689—696.
10. *Sin, D.D.* Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality / D.D. Sin, S.F.P. Man // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2005. — Vol. 2. — P.8—11.
11. *Kiss, D.* Bronchial asthma causing symptoms suggestive of angina pectoris / D. Kiss, W. Veegh, D. Schragel [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 21, № 3. — P.473—477.
12. *Edmondstone, W.M.* Chest pain and non-respiratory symptoms in acute asthma / W.M. Edmondstone // *Postgrad. Med. J.* — 2000. — Vol. 76, № 897. — P.413—414.
13. *Braithwaite, R.S.* A Framework for tailoring clinical guidelines to comorbidity at the point of care / R.S. Braithwaite, J. Concato, C.C. Chang [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 167, № 21. — P.2361—2365.
14. *K/DOQI* Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. — 2003.
15. *Cates, C.J.* Regular treatment with formoterol for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane Database of Systematic Reviews* / C.J. Cates, M.J. Cates, T.J. Lasserson. — 2008. — Issue 4.
16. *Salpeter, S.R.* Meta-analysis: effect of long-acting {beta}-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related

- Deaths / S.R. Salpeter, N.S. Buckley, T.M. Ormiston [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — Vol. 144. — P.904—912.
17. *Antman, E.M.* Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. An update for clinicians. A scientific statement from the American Heart Association / E.M. Antman, J.S. Bennett, A. Daugherty [et al.] // *Circulation.* — 2007. — Vol. 115, № 12. — P.1634—1642.
 18. IDSA/ATS Community Acquired Pneumonia Guidelines. — 2007.
 19. *Bont, J.* Is co-morbidity taken into account in the antibiotic management of elderly patients with acute bronchitis and COPD exacerbations? / J. Bont, E. Hak, C.E. Birkhoff [et al.] // *Fam. Pract.* — 2007. — Vol. 24, № 4. — P.317—322.
 20. *Takeuchi, K.* No adverse effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs, sulindac and diclofenac sodium, on blood pressure control with a calcium antagonist, nifedipine, in elderly hypertensive patients / K. Takeuchi, K. Abe, M. Yasujima [et al.] // *The Tohoku Journal of Experimental Medicine.* — 1991. — Vol. 165. — P.201—208.
 21. *Struijs, J.N.* Comorbidity in patients with diabetes mellitus: impact on medical health care utilization / J.N. Struijs, C.A. Baan, F.G. Schellevis [et al.] // *BMC Health. Serv. Res.* — 2006. — Vol. 6. — P.84.
 22. *Zhang, M.* Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study / M. Zhang, C.D. Holman, S.D. Price [et al.] // *BMJ.* — 2009. — Vol. 338. — P.a2752.
 23. *Kongkaew, C.* Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies / C. Kongkaew, P.R. Noyce, D.M. Ashcroft // *Ann. Pharmacother.* — 2008. — Vol. 42, № 7. — P.1017—1025.
 24. *Passarelli, M.C.* Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause / M.C. Passarelli, W. Jacob-Filho, A. Figueras // *Drugs Aging.* — 2005. — Vol. 22, № 9. — P.767—777.
 25. *Bayliss, E.A.* Descriptions of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases / E.A. Bayliss, J.F. Steiner, D.H. Fernald [et al.] // *Ann. Fam. Med.* — 2003. — Vol. 1, № 1. — P.15—21.
 26. *Wang, P.S.* Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives / P.S. Wang, J. Avorn, M.A. Brookhart [et al.] // *Hypertension.* — 2005. — Vol. 46, № 2. — P.273—279.
 27. *Groot, V. de.* How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. de Groot, H. Beckerman, G. Lankhorst [et al.] // *J. Clin. Epidemiol.* — 2003. — Vol. 56. — P.221—229.
 28. *Charlson, M.E.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, C.R. McKenzie // *J. Chron. Dis.* — 1987. — Vol. 40, № 5. — P.373—383.
 29. *Starfield, B.* Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in 'Case' Management / B. Starfield, K.W. Lemke, T. Bernhardt [et al.] // *Ann. Fam. Med.* — 2003. — Vol. 1, № 1. — P.8—14.
 30. *Boyd, C.M.* Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance / C.M. Boyd, J. Darer, C. Boult [et al.] // *JAMA.* — 2005. — Vol. 294, № 6. — P.716—724.
 31. *Weel, C. van.* Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. van Weel, F.G. Schellevis // *Lancet.* — 2006. — Vol. 367. — P.550—551.

© З.М. Галеева, 2010

УДК 616.348-002.44-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЗАРИНА МУНИРОВНА ГАЛЕЕВА, канд. мед. наук, асс. кафедры терапии
ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» (e-mail: zarina26@bk.ru)

Реферат. В данной статье приведены современные аспекты консервативной терапии неспецифического язвенного колита с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: доказательная медицина, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит.

MODERN ASPECTS OF NONSPECIFIC ULCER COLITIS THERAPY FROM THE STANDPOINT OF EVIDENCE MEDICINE

Z.M. GALEYEVA

Abstract. This article demonstrated modern aspects of conservative therapy of nonspecific ulcer colitis in the context of evidence medicine.

Key words: inflammatory diseases of bowels, nonspecific ulcer colitis, evidence medicine.

На сегодняшний день проблема лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) является актуальной, так как, по данным международного комитета исследований, заболеваемость язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) в последние годы имеет тенденцию к неуклонному росту во всех странах. Воспалительные заболевания кишечника в силу своей распространенности, хронического и подчас тяжелого течения приобрели важное медико-социальное значение. В течение последних десятилетий мы становимся свидетелями бурного прогресса в изучении данных состояний. Несмотря на то что этиология и патогенез

ВЗК остаются до конца не ясными, все же наметился определенный прогресс в данных вопросах, что позволяет создавать новые средства для лечения. Новые терапевтические стратегии уже не базируются на эмпирическом подходе, а исходят из установленных принципов доказательной медицины.

В настоящее время консервативная терапия является основой лечения ВЗК, а оперативное вмешательство выполняют только в случаях ее неэффективности или развития осложнений. Целями консервативной терапии являются индукция ремиссии (подавление воспаления, купирование симптомов болезни) и поддержание ре-

миссии (предотвращение рецидивов). При определении стратегии лечения необходимо учитывать:

- характер течения заболевания;
- протяженность и область пораженного кишечника;
- тяжесть течения;
- специфику назначаемого препарата, т.е. время и место выделения активного компонента препарата;
- уровень доказательности для препарата;
- желание пациента.

В зависимости от протяженности поражения толстой кишки выделяют следующие формы ЯК: проктит, проктосигмоидит, левосторонний колит (до селезеночного изгиба или середины поперечной ободочной кишки), субтотальный колит (до печеночного изгиба), тотальный колит. Для определения тяжести течения ЯК существуют адаптированные критерии Truelove—Witts (табл. 1).

Таблица 1

Классификация ЯК по активности заболевания (адаптированные критерии Truelove—Witts)

Показатели	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Кровавый стул, <i>сут</i>	<4	≥4	≥6
Пульс, <i>уд/мин</i>	<90	<90	>90
Температура, °С	<37,5	<37,8	>37,8
Гемоглобин, <i>г/дл</i>	>11,5	>10,5	<10,5
СОЭ, <i>мм/ч</i>	<20	<30	>30
СРБ, <i>мг/л</i>	Норма	<30	>30

Участниками Европейской организации болезней Крона и колита (ЕССО) (консенсус по диагностике и лечению ЯК, достигнутый 20 октября 2006 г., Берлин) эти критерии рассмотрены как полезные в клинической практике вместе с данными сигмоидоскопии.

Современная лечебная тактика предусматривает знание врачами положений медицины, основанной на доказательствах. На сегодняшний день основу консервативной терапии составляют следующие группы препаратов:

- препараты 5-аминосалициловой кислоты [сульфасалазин, месалазин (5-АСК)];
- кортикостероиды;
- иммуносупрессоры.

Препараты 5-аминосалициловой кислоты. Сульфасалазин был первым из аминосалицилатов, успешно примененных в лечении ЯК. Это произошло после того, как N. Svartz в 1942 г. создала и апробировала новый комбинированный препарат для лечения ревматоидного артрита сульфапиридин и противовоспалительное средство 5-аминосалициловую кислоту, соединенные диазосвязью. В толстой кишке сульфасалазин расщепляется бактериальными азоредуктазами с высвобождением месалазина (5-АСК), оказывающим местное противовоспалительное действие. Работами Azad Khan было убедительно показано, что лечебный эффект сульфасалазина обусловлен 5-АСК, а сульфапиридину отводится роль «носителя», обеспечивающего доставку препарата в толстую кишку. Многочисленные клинические наблюдения показали, что сульфасалазин при его высокой эффективности нередко дает побочные реакции (20—40%), которые обусловлены входящим в его структуру сульфапиридином — носителем 5-аминосалициловой кислоты. Среди побочных реакций были зарегистрированы: головная боль, слабость, тошнота, сыпь, лейкопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, у мужчин возможно развитие бесплодия, обусловленное снижением количества и подвижности

сперматозоидов. Кроме того, сульфасалазин нарушает всасывание фолиевой кислоты, что может приводить к развитию мегалобластной анемии. В настоящее время синтезированы различные формы 5-АСК без сульфапиридина (салюфальк, пентаса, мезакол, салозинал) с различными механизмами высвобождения действующего вещества в кишечнике. Таблетированные препараты отличаются составом оболочки, а именно их энтеросолюбильным покрытием, что обуславливает скорость растворения препарата в зависимости от уровня pH пищеварительного тракта (табл. 2).

Таблица 2

Приблизительные значения pH в желудочно-кишечном тракте

Отделы желудочно-кишечного тракта	pH
Ротовая полость	Около 7,0
Пищевод	Около 7,0
Желудок	1,0—3,0
Двенадцатиперстная кишка	5,5—6,0
Тощая кишка	6,0—7,4
Подвздошная кишка	6,0—8,0
Ободочная кишка	7,0—7,5
Прямая кишка	Около 7,0

Так, таблетка салюфалька с покрытием из эудрагита L начинает высвобождать месалазин с терминального отдела подвздошной кишки (при pH>6,0) и далее по всему кишечнику. Данные медицины, основанной на доказательствах, свидетельствуют о том, что сульфасалазин проявляет низкую активность при БК, в отличие от ЯК. Положительный результат может быть достигнут у больных с преимущественным поражением **толстой кишки**, что объясняется активацией препарата ферментами толстокишечной микрофлоры.

В связи с этим привлекательным является использование препарата пентаса, который состоит из микрогранул месалазина диаметром 0,7—1,0 мм, покрытых полупроницаемой этилцеллюлозной оболочкой и разлагается в желудке на микрогранулы, покрытые микрокристаллической целлюлозой. Данная структура таблетки способствует медленному равномерному поступлению микрогранул, проявляя активность действующего вещества препарата при широком уровне pH от 1,5 до 7,5, т.е. начиная с двенадцатиперстной кишки и по всему кишечнику, высвобождаясь на 50% в тонкой кишке и на 50% в толстой кишке.

Среди наиболее часто зарегистрированных побочных эффектов при приеме месалазина (пентаса) отмечались следующие: головная боль, тошнота и депрессия.

Таким образом, препараты 5-АСК имеют разные «точки приложения» в различных отделах кишечника, что необходимо учитывать при выборе терапии в зависимости от локализации процесса в кишечнике (табл. 3).

На сегодняшний день известно, что салицилаты эффективны при легких и среднетяжелых формах ЯК, а также для поддержания ремиссии заболевания. Для купирования среднетяжелой атаки ЯК назначают более высокие дозы: 4—6 г/сут сульфасалазина или 4 г/сут месалазина, что согласуется с литературными данными о дозозависимом клиническом эффекте салицилатов. После стихания атаки обязательным условием для поддержания ремиссии считается длительный прием 1,5—2,0 г/сут препарата. Хорошие результаты лечения были получены при назначении ректальных форм 5-АСК больным левосторонним колитом. Помимо высокой

Производные 5-АСК

Название	Состав	Зона высвобождения	Формула
Пентаса	5-АСК	Двенадцатиперстная кишка и далее	Микрогранулы, покрытые этилцеллюлозной оболочкой
Сульфасалазин	5-АСК+сульфапиридин	Толстая кишка	Таблетки, капсулы
Салофальк/клавесал	5-АСК	Подвздошная кишка (pH>6)	Eudragit L
Балсалазид (колазид)	5-АСК+4-аминобензоил аланин	Толстая кишка	Капсулы
Ипсалазид	5-АСК+4-аминобензоил, глицин	Толстая кишка	Капсулы
Поли-АСК	5-АСК +сульфаниламидоэтилполимер	Толстая кишка	Капсулы
Асакол	5-АСК	Толстая кишка (pH>7)	Eudragit S
Олсалазин (дипентум)	5-АСК	Толстая кишка	Желатиновые капсулы
Роваза	5-АСК	Подвздошная кишка (pH>6)	Eudragit L-100

частоты наступления ремиссии (до 63%) плацебоконтролируемые сравнительные исследования показывают высокую клиническую эффективность уже низких доз препарата. Достоверное улучшение наблюдалось вне зависимости от используемой дозы препарата (1,5 или 4 г/сут), т.е. в отличие от перорального приема при ректальном применении имеется относительный дозозависимый эффект 5-АСК. Вместе с тем у больных, получавших прежде пероральную терапию, не следует ее отменять на фоне присоединения ректальных препаратов 5-АСК, так как может произойти распространение процесса в проксимальном направлении.

Важным с точки зрения ведения пациентов с ЯК является тот факт, что колоректальный рак часто ассоциируется с язвенным колитом (табл. 4).

Таблица 4

Риск рака толстой и прямой кишки у больных ЯК в общей популяции

Превышение риска по сравнению с общей популяцией	Кратность риска
У больных неспецифическим ЯК	×8
Панколит	×19
Левосторонний колит	×4
Поражение дистальных отделов	×1,5

Результаты доказательной медицины свидетельствуют о том, что регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов сочетается со снижением частоты спорадических случаев рака на 50%, при этом низкая заболеваемость раком толстой кишки среди больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) может быть связана с приемом месалазина (табл. 5).

Таблица 5

Влияние месалазина на апоптоз клеток кишечника

Апоптоз	Исходно	После лечения	p
Оценка апоптоза	14,6±1,3	19,4±0,8	<0,03

Таким образом, терапия месалазином позволяет проводить фармакопрофилактику развития колоректального рака у пациентов с ЯК.

Глюкокортикоиды. В 1955 г. Truelove и Witts опубликовали результаты первого контролируемого исследования терапевтической эффективности кортизона у больных неспецифическим язвенным колитом. Применение этого препарата на протяжении 1,5 мес в дозе 100 мг/сут позволило достичь клинической ремиссии у 40% больных (по сравнению с 15% больных, получавших плацебо). Последующие сравнительные исследования показали, что назначение при активном заболевании

преднизолона в дозе 40 или 60 мг/сут является более эффективным, чем суточная доза в 20 мг. В то же время у пациентов, получавших ранее глюкокортикоиды, назначение АКТГ оказывалось малоэффективным.

Тяжелые обострения заболевания, безусловно, являются показаниями к внутривенному применению глюкокортикоидов. Более чем у половины больных с тяжелым обострением заболевания внутривенное применение глюкокортикоидов приводило к достижению клинической ремиссии. Обычно средние сроки внутривенного введения глюкокортикоидов составляют 5 сут. Если же в течение 5—10 сут парентеральная терапия не приводит к существенному клиническому улучшению, то необходимо обсуждение вопроса о целесообразности проведения хирургического лечения. Применение сверхвысоких доз глюкокортикоидов по результатам сравнительных исследований не повышало частоту достижения ремиссии. Так, применение 1 г метилпреднизолона в сутки не было более эффективным, чем использование более низких доз препарата. Сравнительные исследования по изучению применения кортикостероидов с пониженными системными проявлениями у больных с обострением язвенного колита не показали их более высокой клинической эффективности по сравнению с преднизолоном. Так, ежедневное назначение флутиказона пропионата в дозе 20 мг/сут оказалось даже менее эффективным, чем использование преднизолона в дозе 40 мг/сут.

Глюкокортикоиды показали высокую эффективность при лечении левосторонних форм колита. Клиническая ремиссия наступает у 40—80% таких больных при введении им преднизолона или гидрокортизона с помощью клизм. Однако новая форма препарата — гидрокортизона ацетат в виде ректальной пены — имеет преимущество перед традиционными клизмами. Небольшой (5 мл) объем вводимой пены (в отличие от классических клизм, имеющих объем 100 мл и более) не вызывает у пациентов позывов к дефекации, что увеличивает время пребывания препарата внутри кишки и, следовательно, повышает его эффективность. Синтезированные в последние годы кортикостероидные препараты со сниженной системной активностью (бетаметазон, будезонид) при местном использовании оказались не менее эффективными, чем традиционные кортикостероидные препараты, а уменьшение частоты системных побочных проявлений (так, будезонид не влияет на уровень кортизола в плазме) представляется их важным преимуществом.

Иммуносупрессоры. В отличие от болезни Крона, при которой иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин) широко включаются в стандартные схемы лечения, использование этих препаратов у

больных неспецифическим язвенным колитом представляется спорным.

При проведении контролируемых исследований для оценки роли данных препаратов при язвенном колите возникает риск увеличить и без того большую опасность развития рака кишечника. Небольшое количество проведенных исследований с включением ограниченного числа больных дают довольно противоречивые данные. Эффективность лечения больных с тяжелыми обострениями язвенного колита циклоспорином А изучалась в 20 неконтролируемых и в 1 плацебоконтролируемом исследовании. В последнем (Lichtiger et al., 1994) 20 больных с тяжелым обострением получали циклоспорин (в дозе 4 мг/кг/сут) внутривенно, капельно. Положительная клиническая динамика отмечена у 9 из 11 пациентов. Ни у одного из больных, получавших плацебо, положительной динамики заболевания не отмечено. Положительное влияние внутривенного введения циклоспорина А при тяжелых обострениях язвенного колита отмечено и при неконтролируемых исследованиях.

Таким образом, использование циклоспорина может быть рекомендовано при тяжелых обострениях язвенного колита, что, возможно, позволит уменьшить частоту необходимых хирургических вмешательств. В то же время в ряде неконтролируемых исследований не удалось доказать эффективность применения циклоспорина А в клизмах при лечении больных с левосторонними колитами.

Проведя анализ результатов лечения ЯК на основе результатов доказательной медицины, необходимо остановиться также на аспектах антибактериальной терапии в лечении больных ЯК. Сравнительные исследования демонстрируют отсутствие положительного влияния на течение заболевания при лечении метронидазолом (как при монотерапии, так и в составе комплексной терапии). Таким образом, язвенный колит не является показанием для назначения данного препарата. Также однозначно не подтверждена необходимость назначения антибиотиков широкого спектра действия при легком и среднетяжелом течении заболевания. В то же время антибиотики, несомненно, показаны больным с тяжелым течением язвенного колита при развитии у них токсического мегаколона.

Поддерживающая терапия. Необходимо также отметить, что при отсутствии поддерживающей терапии у больных ЯК частота обострений в течение года достигает 75—80%. В связи с этим необходимо осветить результаты доказательной медицины в данном аспекте. Глюкокортикоиды не способны предотвратить наличие обострений заболевания. Лишь тем больным, у которых отмечается постоянная активность воспалительного процесса в кишечнике, правомочно назначать преднизолон в дозе 40 мг через день. Такая схема назначения снижает риск возникновения еще большего обострения заболевания. На фоне приема салазосульфамиридина (в стандартной дозе 2 г/сут) в течение года рецидивы не возникают у 70% больных (при плацебо — у 24%). При дозе препарата 1 г/сут частота развития рецидивов выше. В то же время при повышении поддерживающей дозы до 4 г/сут нарастает частота побочных эффектов терапии.

Применение препаратов 5-АСК — метод выбора для поддерживающей терапии больных язвенным колитом. Для поддерживающей терапии характерен относительно дозозависимый эффект препаратов

5-АСК. Так, эффективность доз 5-АСК в диапазоне 0,75—4 г/сут оказывается одинаковой в сдерживании рецидивов заболевания.

Ректальные формы препаратов салазосульфамиридина и месалазина оказываются высокоэффективными при профилактике рецидивов заболевания и у больных с дистальными колитами.

Результаты контролируемых исследований показывают возможность прерывистого назначения ректальных форм 5-АСК. Назначение 5-АСК в клизмах в дозе 1 г/сут, 1 раз в 3 дня или 1 нед в месяц поддерживают клиническую ремиссию у значительного большинства больных.

Несмотря на хорошие результаты поддерживающей терапии салазосульфамиридином или препаратами 5-АСК, после ее отмены в течение полугода рецидивы заболевания возникают более чем у половины больных. В связи с этим можно считать достаточно обоснованным назначение длительной поддерживающей терапии более низкими дозами месалазина (1 г/сут) или салазосульфамиридина (2 г/сут). Длительное лечение небольшими дозами 5-АСК является также важным условием профилактики такого тяжелого осложнения язвенного колита, как рак толстой кишки.

Положения доказательной медицины в отношении консервативной терапии пациентов с ЯК представлены в табл. 6.

Таблица 6

Уровень доказательности для применения различных агентов в индукции и поддержании ремиссии язвенного колита

Препарат	Индукция ремиссии	Поддержание ремиссии
Сульфасалазин	Ia	Ia
Месалазин	Ia	Ia
Системные глюкокортикоиды	Ib	Ib
Будесонид	Не доказано	Не изучено
Азатиоприн и 6-меркаптопурин	IIa	IIa
Метотрексат	Не доказано	Не изучено
Циклоспорин	Ib	Не доказано
Микофенолата мофетил	III	III
Такролимус	Не доказано	Не изучено
Инфликсимаб	Ib	Ib

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер, Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Г. Адлер. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2001. — С.527.
2. Sanborn, W.J. // Inflamm Bowel Dis. — 2005. — Vol. 5, № 1. — P.48—63.
3. Campieri, M. Efficacy of 5-aminosalicylic acid enemas versus hydrocortisone enemas in ulcerative colitis / M. Campieri, P. Gionchetti, A. Belluzzi [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2007. — № 32. — P.67—70.
4. Cohen, R.D. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis / R.D. Cohen, D.M. Woseth, R.A. Thisted, S.B. Hanauer // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — № 95. — P.1263—1276.
5. Gionchetti, P. Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative proctitis / P. Gionchetti, F. Rizzello, A. Venturi [et al.] // Dis. Colon. Rectum. — 1998. — № 41. — P.93—97.
6. Hanauer, S.B. Dose-ranging study of mesalamine (PENTASA) enemas in the treatment of acute ulcerative proctosigmoiditis: results of a multicentered placebo-controlled trial. The U.S

PENTASA Enema Study Group / S.B. Hanauer. — Inflamm. Bowel. Dis. — 2006. — № 4. — P.79—83.

7. Marshall, J.K., Irvine E.J. // Gut. — 2007. — № 40. — P.775—781.

8. Oshitani, N. Corticosteroids for the management of ulcerative colitis / N. Oshitani, A. Kitano, T. Matsumoto, K. Kobayashi // J. Gastroenterol.—2005.—Vol. 5, № 30 (suppl. 8).—P.118—120.

9. Stack, W.A. Short- and long-term outcome of patients treated with cyclosporin for severe acute ulcerative colitis / W.A. Stack, R.G. Long, C.J. Hawkwy // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — № 12. — P.973.

10. Sutherland, L. Oral 5-aminosalicylic acid for inducing remission in ulcerative colitis / L. Sutherland, D. Roth, P. Beck, K. Makiyama // Cochrane Database Syst. Rev. — 2008.

© Ю.М. Ишенин, 2010

УДК 616-089.85

ДОКТРИНА МЕХАНИЧЕСКОГО ТУННЕЛИРОВАНИЯ

ЮРИЙ МИХАЙЛОВИЧ ИШЕНИН, член-корр. ЕА АМН, докт. мед. наук, проф. кафедры хирургии и травматологии ГОУ «Институт усовершенствования врачей» МЗиСР Чувашской Республики, Чебоксары

Реферат. В работе представлены научно-клинические исследования по технологии механического туннелирования на материале 1526 операций при различных ишемических синдромах органов и тканей. В исследовании представлены последние материалы применения клеточных технологий в лечении ишемической болезни сердца, цирроза печени, ишемии нижних конечностей, слоновости и др. Главным моментом работы явилось заключение, что туннелирование — новая хирургическая доктрина, позволяющая проводить системную диагностику и хирургический скрининг, без которого лечебный процесс становится порочным и социально опасным явлением.

Ключевые слова: механическое туннелирование, ишемическая болезнь.

DOCTRINE OF MECHANICAL TUNNELING

Y.M. ISHENIN

Abstract. In work the scientific-clinical researches on technology of mechanical tunneling on a material of 1526 operations at various ischemic syndromes of bodies and fabrics are presented. In research it is presented last materials of application of cellular technologies in treatment of an ischemic heart trouble, a cirrhosis, an ischemia of lower extremities, limfodema and others. The main moment of work was the conclusion that tunneling — the new surgical doctrine, allowing to carry out system diagnostics and surgical screening without which medical process becomes the vicious and socially dangerous phenomenon.

Key words: mechanical tunnel, ischemic disease.

Хирургическое лечение ишемических синдромов органов и тканей (ИСОТ) методом механического туннелирования берет свое начало от первой операции, когда в г. Каунасе (Литва) 9 февраля 1987 г. совместно с академиком-русифилом Ю.Ю. Бредикисом была выполнена первая в мире операция механического туннелирования у пациента с критической формой ИБС. С тех пор прошло более 23 лет, и за этот период технология усовершенствовалась, видоизменялась и превратилась в направление с многофакторными вмешательствами (таблица).

Сводные данные по механическому туннелированию органов и тканей

Область вмешательства	Количество оперированных больных
Сердечно-сосудистая система	1208
Гепатология: циррозы	82
Неврология: плекситы, последствия ишемии головного мозга	154
Деформирующий остеоартроз	42
Слоновость	12
Варикозная болезнь нижних конечностей	2
Индуративный панкреатит	1
Прочие	25
Итого	1526

При этом за последние 7 лет операционная летальность при механическом туннелировании сведена к нулю.

Количество операций могло бы быть больше, имея автор свой специализированный центр и государственное финансирование.

Главной идеей доктрины туннелирования является постулат, утверждающий, что создание механическим путем с помощью тубусного скальпеля авторской конструкции искусственного туннеля (канала), напоминающего организму сосуд, в любой ткани или в любом органе приводит к стимуляции ангиогистопластического процесса. Сегодня это является доказанным фактом (рис. 1) [2, 3].

Место механического туннелирования в системе оказания хирургической помощи с ишемическими синдромами определяется в том русле, когда другая реваскуляризирующая операция или невыполнима, или потеряла свой ценз в результате клинического применения, т.е. при повторных хирургических вмешательствах. По принципу этапности операция механического туннелирования усматривает сначала выполнение прямых реконструктивных вмешательств как малоинвазивного характера, так и более расширенного объема, а в случаях их бесперспективности, выполнение чистого туннелирования или в сочетании с уже известными методами коррекции ишемии (АКШ, ангиопластика, симпатэктомия и т.д.). Например, аортобедренное шунтирование верхних этажей нижней конечности с туннелированием голени при дистальной окклюзии сосудов берцового бассейна.

Необходимо отметить, что при схожести механизмов не прямых методов реваскуляризации у них имеются и отличия. Например, реваскуляризирующий эффект операции Зусмановича (реваскуляризирующая остео-

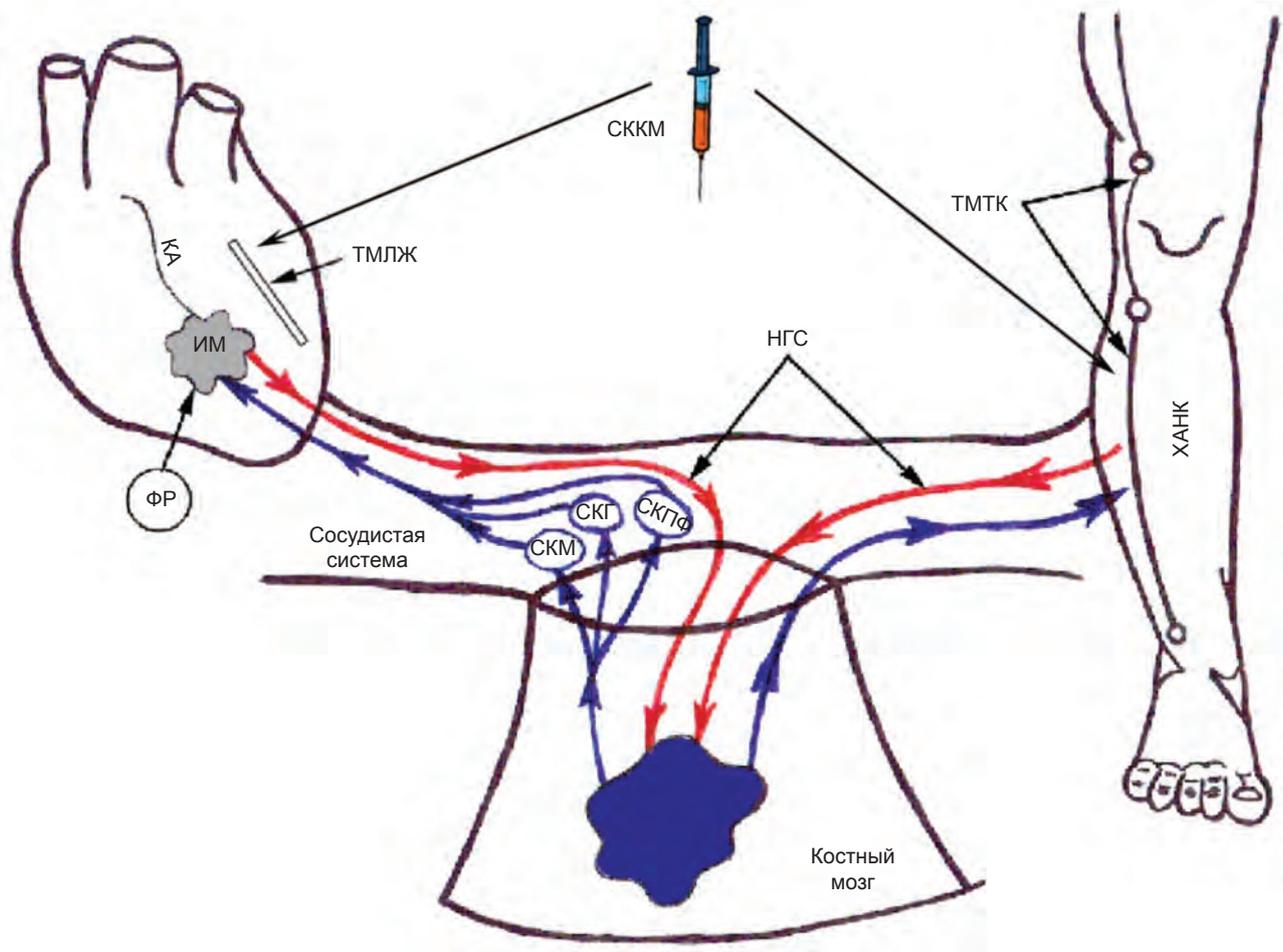


Рис. 1. Схема работы костного мозга по типу «пожарной команды» стволовых клеток в ответ на нейрогуморальный сигнал (НГС) при туннелировании: «извержение» биовулкана костного мозга в ответ на нейрогуморальный сигнал в виде стволовых мезенхимальных клеток (СКМ), стволовых гемопоэтических клеток (СКГ) и клеток «полуфабрикатов» (СКПФ) с большой ядерной массой хроматина в виде ДНК (лейкемоидная реакция); ИМ — инфаркт миокарда; КА — коронарная артерия; ФР — факторы роста; ХАНК — хроническая артериальная недостаточность конечностей; ТМЛЖ — туннелирования миокарда левого желудочка; ТМТК — туннелирование мягких тканей конечностей

трепанация) и операции Ишенина (механическое туннелирование) имеют общие и отличительные признаки. Общие — идея применения туннелирования мягких тканей и костей. С одной стороны, туннелирование появилось раньше на 5 лет, чем остеотрепанция Зусмановича (судя по докторским диссертациям). С другой стороны, последние достижения медицины позволяют сказать, что операция Зусмановича не только приводит к реконструкции сосудистого бассейна, но и за счет выхода стволовых элементов костного мозга из трубчатых костей стимулирует ангиогенез по типу пассивной имплантации СККМ*. Количество естественного выброса СККМ составляет от 50 до 100 клеток на 100 г ткани. При операции Ишенина при ишемии нижних конечностей последнее время стали применять имплантацию МККМ**, получаемых из миелогенных зон подвздошных костей, вводя от 50 до 80 мл на одну конечность. Как показали наши исследования, таким путем мы вводим в мягкие ткани после ревазуляризации до 180 тыс. бластных форм стволовых клеток костного мозга (это в 6 раз больше, чем при естественном выбросе СККМ), тем самым способствуя активному ангиогенезу пластическому процессу. В то же время взаимный перекрест

технологий, т.е. сочетание операции Ишенина с операцией Зусмановича [9] дает возможность синергировать хирургический эффект ревазуляризации и добиться более стойких результатов по сравнению с монохирургическим вмешательством (это мы видим при операциях аортокоронарного шунтирования в сочетании с лазерной ревазуляризацией).

Однако в каждом конкретном случае требуется индивидуальный подход и оценка возможности получить клинический эффект или осложнение. Конечно, есть ситуации, когда при всех наших желаниях и технологиях процесс ревазуляризации не запускается, и тогда наступает единственное решение: ампутация части органа или его полное иссечение. И второе, хочется отметить, что теория имплантации СККМ и МККМ пока еще не получила должной интерпретации в научных кругах и носит на сегодня прикладное значение в хирургии.

Особенно хочется выделить технологию туннелирования печени [4]. В хирургии цирроза печени сегодня сложилась такая ситуация, когда ранее известные методы потеряли свою значимость. Клиники стоят в растерянности. Все большее значение имеет на последнем этапе лечения цирроза печени ее трансплантация и лечение высоковалентными препаратами (пегинтрон) вирусной инфекции. Цены лечения высоки и, несмотря на это, камень преткновения в коррекции цирроза оста-

* СККМ — стволовые клетки костного мозга.

** МККМ — мононуклеарные клетки костного мозга.

ется на месте. Сдвинуть его мы пытаемся технологией туннелирования печени с имплантацией стволовых клеток костного мозга (СККМ). На сегодня нами выполнено 82 операции у этой категории тяжелых больных, получены обнадеживающие результаты. Параллельно изыскиваются сочетания технологий: симультантных вмешательств с введением аллопланта [5]. Правда, эти исследования пока не прогрессируют. Есть определенные представления и надежды на выполнение технологии туннелирования у больных с пересаженной печенью и в предтрансплантационном периоде. В связи с этим необходима кооперация с ведущими гепатологическими центрами для верификации и стандартизации новых подходов в диагностике и лечении гепатитцирротических процессов в печени.

Из опыта имплантации СККМ и МККМ и данным литературы у больных циррозом печени, мы остановились

на сдержанном применении клеточной терапии из-за неопределенности мутационного эффекта в ранней стадии процесса и полном отказом клеточной терапии при III—IV стадии заболевания.

С развитием доктрины механического туннелирования развивалось инструментальное обеспечение операций (рис. 2). Сегодня разработаны и выпускаются на заводе (фирма «ППП», г. Казань) инструменты для сердечно-сосудистой, печеночной хирургии, подготавливается инструментарий для операций на головном мозге, поджелудочной железе, простате и т.д. Все это находится в динамическом и поступательном развитии технологии механического туннелирования, направленной на оказание максимально щадящих вмешательств при различных ишемических синдромах. Необходимо отметить, что технологии других непрямых реваскуляризирующих вмешательств (например, лазерного), оценивая наш

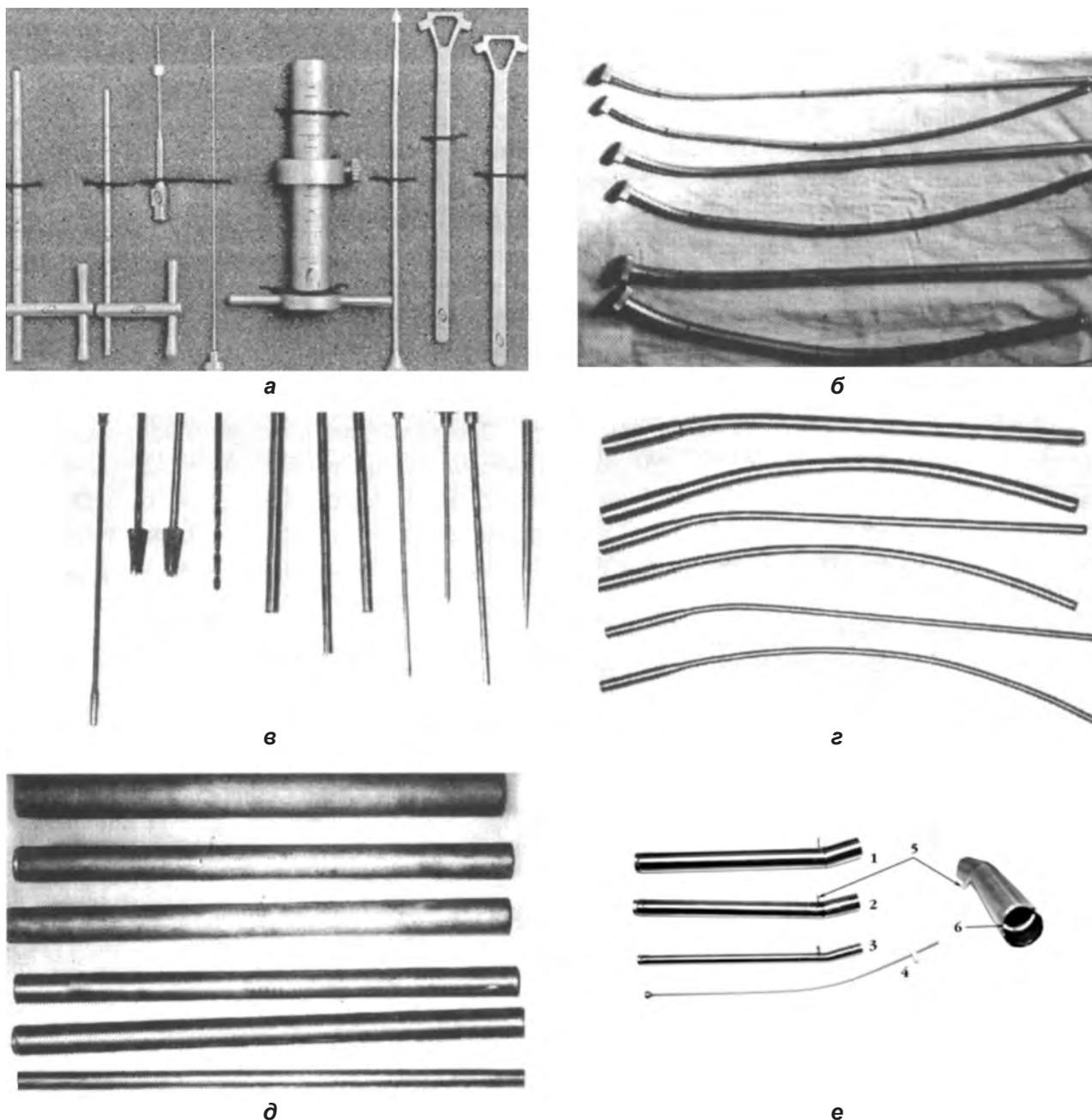


Рис. 2. Наборы инструментов для туннелирования: а — сердца и аневризмэктомии; б — печени (скальпели с «внутренним отрывным крючком»); в — при деформирующих остеоартрозах; г — конечностей; д — слоновости; е — при ожирении

опыт, идущий на 5—10 лет вперед остальных, переносят наши результаты в свои исследования, тем самым подтверждая наш постулат о единообразии в системе ревааскуляризации ишемизированных органов и тканей за счет стимуляции ангиогистопластических реакций (Москва, Челябинск, Киев и др.) [1]. Эти исследования нас не озадачивают и не ущемляют нашего авторского права, а наоборот — укрепляют в одном: в правильности выбранного пути в лечении несунтабельных форм ишемии, что является главным и принципиальным моментом нашей технологии.

В результате современных позиций развития туннелирования мы усматриваем возможности применения этого метода при лечении аденомы предстательной железы с использованием трансректальной аденомэктомии, вазоренальной гипертензии с применением туннелирования почки [6], варикозной болезни нижних конечностей, сочетая известные методы с созданием дренирующих каналов в зоне лимфопатической гипертензии и т.д. Все эти новые идеи и технологии находятся на этапе становления и экспериментально-клинического внедрения. Будущее их очевидно.

Многие коллеги отмечают, что операции непрямо́й ревааскуляризации не обладают столь разительным эффектом, как прямые вмешательства. Конечно, это больные совершенно другой патофизиологии и с другими субкомпенсированными сердечно-сосудистыми резервами, ресурсы которых находятся на грани срыва. И помочь им удержаться и восстановиться — наша задача, задача непрямо́й ревааскуляризирующих вмешательств. Улучшение прогноза качества жизни является неременным условием эффективности оперативного вмешательства. Это несомненно. В этой связи встает другой вопрос: насколько хватит эффективности вмешательства у данного контингента больных? Что оценивать как удачное вмешательство, а что переводить в неудовлетворительные показатели? Этому необходимо посвятить новые исследования. Но несомненным остается один факт: если при критическом сосудистом русле наступила компенсация и пациент восстановился, пусть даже не на самый длительный срок, — операция имела успех.

Завершая клинический разбор доктрины механического туннелирования, можно сделать следующие **выводы**:

1. Методика туннелирования органов и тканей (механическая и лазерная) при их ишемии — новая хирургическая доктрина XXI века, отвечающая за системный характер ревааскуляризации и несущая своей практичностью новые решения и хороший клинический эффект.

2. Неиспользование данной технологии в клинической практике медицинских учреждений является порочным и социально опасным явлением.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Изимбергенов, Н.И.* Использование CO₂-лазера в хирургическом лечении цирроза печени / Н.И. Изимбергенов // Актуальные вопросы организации помощи больным портальной гипертензией. — Алма-Ата, 1991. — С.119—122.
2. *Ишенин, Ю.М.* Моделирование и хирургическое лечение ишемических состояний миокарда: дис. ... д-ра мед. наук / Ю.М. Ишенин. — М., 1990. — 316 с.
3. *Ишенин, Ю.М.* Механическое туннелирование и стволовые клетки костного мозга в хирургии ИБС: экспериментально-клиническое исследование / Ю.М. Ишенин // Синграальная хирургия. — 2004. — № 3/4. — С.8—15.
4. *Ишенин, Ю.М.* Хирургия цирроза печени / Ю.М. Ишенин, А.В. Потапов, В.М. Чесновский [и др.]. — Нижнекамск, 2005. — 174 с.
5. *Ишенин, Ю.М.* Ретуннелирование и имплантация аллопланта у больной циррозом печени / Ю.М. Ишенин [и др.]. — Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колоно-проктологии. — 2004. — Т. 14, № 1. — С.38.
6. *Ишенин, Ю.М.* Туннелирование почек в эксперименте / Ю.М. Ишенин, А.А. Андрюков, А.Д. Клименко [и др.]. — Синграальная хирургия. — 2000. — № 2/3. — С.45—46.
7. *Ишенин, Ю.М.* Критические состояния в медицине / Ю.М. Ишенин // Синграальная хирургия. — 2001. — № 2/3.
8. *Ишенин, Ю.М.* Первый опыт хирургического лечения злокачественной вазоренальной гипертензии методом туннелирования / Ю.М. Ишенин // Синграальная хирургия. — 2008. — № 3/4. — С.4—15.
9. Каскад конференций // Синграальная хирургия. — 2004. — № 3/4. — С.78—87.
10. *Цхай, В.А.* Хирургическое лечение диабетической ангиопатии методом туннелирования / В.А. Цхай, Е.Е. Тулебаев, А.А. Ясакова, К.С. Мурзабеков // Актуальные вопросы хирургии. — Челябинск, 1999. — С.327—328.

© Р.Г. Сайфутдинов, Э.В. Пак, А.Ф. Гарипова, А.Р. Гилязова, С.З. Габитов, Э.Ф. Рубанова, Р.С. Насыбуллина, 2010
УДК 616.125.4-008

СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА (клинические случаи)

РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии № 1

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ЭМИЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА ПАК, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

АЛСУ ФАРИДОВНА ГАРИПОВА, ординатор кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

АЛЬБИНА РАШИДОВНА ГИЛЯЗОВА, ординатор кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

САЛАВАТ ЗАРИФОВИЧ ГАБИТОВ, канд. мед. наук, доц. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ЭВЕЛИНА ФЕДОРОВНА РУБАНОВА, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

РОЗА САБИРОВНА НАСЫБУЛЛИНА, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

Реферат. Представлены клинические случаи синдрома слабости синусового узла, этиология, клиника, диагностика этого синдрома, показания к электрокардиостимуляции.

Ключевые слова: синдром слабости синусового узла, диагностика, электрокардиостимуляция.

THE SICK SINUS SYNDROME IN CARDIOLOGY PRACTICE

R. G. SAYFOUTDINOV, E. V. PAK, A. F. GARIPOVA, A. R. GILYAZOVA,

S. Z. GABITOV, E. F. ROUBANOVA, R. S. NASYBOULLINA

Abstract. The article represents clinical cases of sick sinus syndrome, the etiology, clinical and electrocardiographic diagnostics and indications for cardiac pacing.

Key words: sick sinus syndrome, diagnostics, electro cardiac pacing.

Синдром слабости синусового узла (СССУ) — одно из часто встречающихся нарушений процесса формирования ритма сердца, является наиболее полиморфным, протекающим под различными «клиническими масками», трудным для диагностики нарушением ритма сердца, сопряженным с риском развития синкопальных состояний и даже внезапной сердечной смертью.

СССУ — это сочетание клинических и электрокардиографических признаков, отражающих структурные повреждения синоатриального (СА) узла, его неспособность нормально выполнять функцию водителя ритма сердца и(или) обеспечивать регулярное проведение автоматических импульсов к предсердиям. Это дисфункция синусового узла органической природы. К СССУ относятся:

- 1) постоянная синусовая брадикардия с ЧСС ≤ 45 —50 уд/мин;
- 2) повторяющаяся СА-блокада, или блокада выхода из СА-узла (синусовые паузы ≥ 2 —2,5 с);
- 3) остановка (отказ) СА-узла (синусовые паузы ≥ 2 —2,5 с);
- 4) медленное и нестойкое восстановление функции СА-узла после кардиоверсии, а также после спонтанного прекращения приступа суправентрикулярной тахикардии;
- 5) синдром бради-, тахикардии.

Этиология СССУ многообразна. Одной из самых частых причин возникновения дисфункции синусового узла является хроническая ИБС. Также в происхождении данной патологии немаловажное значение имеют заболевания миокарда предсердий (правого предсердия) с вовлечением синусового узла. К ним относятся инфильтративные процессы, замещение мышечных волокон жировой или фиброзной тканью, болезни соединительной ткани, некоторые инфекционные заболевания. У людей пожилого возраста заболевания синусового узла могут быть связаны со склеродегенеративными (неишемическими) изменениями. Достаточно широко распространены регуляторные дисфункции синусового узла, которые проявляются синусовой брадикардией, синоатриальными блокадами и остановкой синусового узла. Промежуточное положение между органическими и регуляторными занимают дисфункции СА-узла лекарственного или экзогенно-токсического происхождения (Кушаковский М.С., 2004).

В клинической картине имеют место головокружения, слабость, потемнение в глазах, утомляемость, обмороки, кратковременные отключения сознания. В ряде случаев отмечается нарастание стенокардии, развитие застойной недостаточности кровообращения. В отдельных случаях могут возникать приступы Моргани—Адамса—Стокса, возрастает риск внезапной сердечной смерти (Перепеч Н.Б., Рябов С.И., 2008).

I. СА-блокада — нарушения проводимости, при которых импульсы, вырабатываемые в СА-узле, неспособны преодолеть СА-соединение или выходят из СА-узла медленнее, чем в норме. Выделяют 3 степени СА-блокады:

I степень — нарушения проводимости, при которых каждый импульс покидает узел, но на это затрачивается больше времени, чем в здоровом сердце. На ЭКГ не диагностируется. Для измерения времени СА-проведения прибегают к специальным электрофизиологическим методам исследования.

II степень — происходит блокирование одного или нескольких подряд синусовых импульсов. Для СА-блокады II степени с периодами Самойлова—Венкебаха характерна постоянная частота автоматических разрядов в СА-узле. Происходит прогрессирующее укорочение интервалов P-P, за которым следует длительная пауза P-P. Длинный интервал P-P (пауза), включающий блокированный синусовый импульс, короче удвоенного интервала P-P, предшествующего паузе, а также первый интервал P-P после паузы продолжительнее последнего интервала P-P, предшествующего паузе (рис. 1, 2).

III степень — типа Мобитца — характерно блокирование синусовых импульсов без предварительной периодики Венкебаха. Удлиненный интервал P-P (пауза) равен удвоенному или утроенному основному интервалу P-P. Выявляется данное нарушение проводимости по выпадению P, QRS, T при постоянном времени проведения возбуждения от синусового узла к предсердиям (рис. 3).

Также к СА-блокаде II степени относится далеко зашедшая СА-блокада II степени типа II. Это СА-блокада 4:1, 5:1, 6:1 и т.д. Длинный интервал между зубцом P синусового происхождения будет равен произведению из основного интервала P-P на соответствующий множитель (рис. 4).

В части случаев пауза прерывается выскальзывающими комплексами (ритмами), чаще из АВ-соединения.

III степень — отсутствует возбуждение предсердий и желудочков из СУ (синусовые импульсы блокируются, не достигая предсердий). Отмечается выпадение P, QRS, T. Регистрируется изолиния до тех пор, пока не появляется замещающий ритм из автоматического центра II, III порядка (рис. 5).

Клинически для полной СА-блокады характерны приступы MAC (Орлов В.Н., 2004).

II. Остановка, или отказ СА-узла (*Sinus arrest*).

ЭКГ-картина сходна с далеко зашедшей СА-блокадой II степени II типа. Записывается длинная изолиния без зубцов P. Обращает на себя внимание несоответствие паузы числу пропущенных синусовых циклов. Для уточнения и дифференциальной диагностики от СА-блокады II степени типа II более надежно проведение электрофизиологических исследований — записи электрограмм СА-узла.

III. **Синдром бради-, тахикардии** — чередование синусовой брадикардии и тахисистолии, чаще фибрилляции предсердий (ФП), реже трепетания предсердий (ТП), еще реже — предсердной тахикардии (ТП).

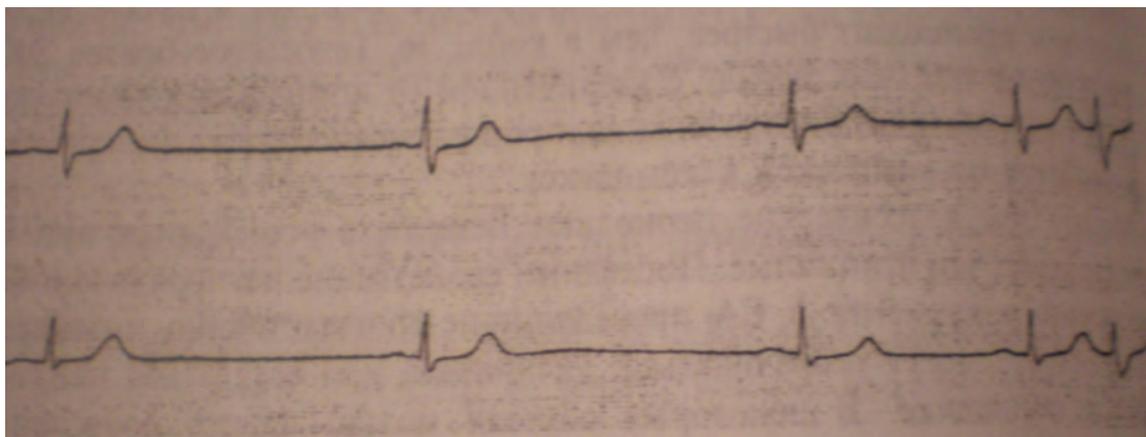


Рис. 1. Блокада синоатриального узла II степени типа I. Периодика Венкебаха: укорочение длинных интервалов P-P до выпадения (пауза), которую прерывает экстрасистола из АВ-соединения

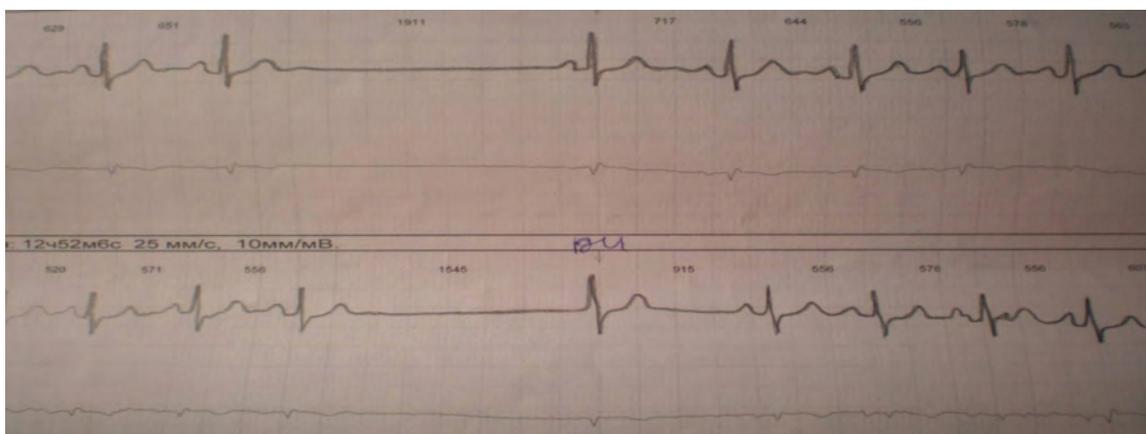


Рис. 2

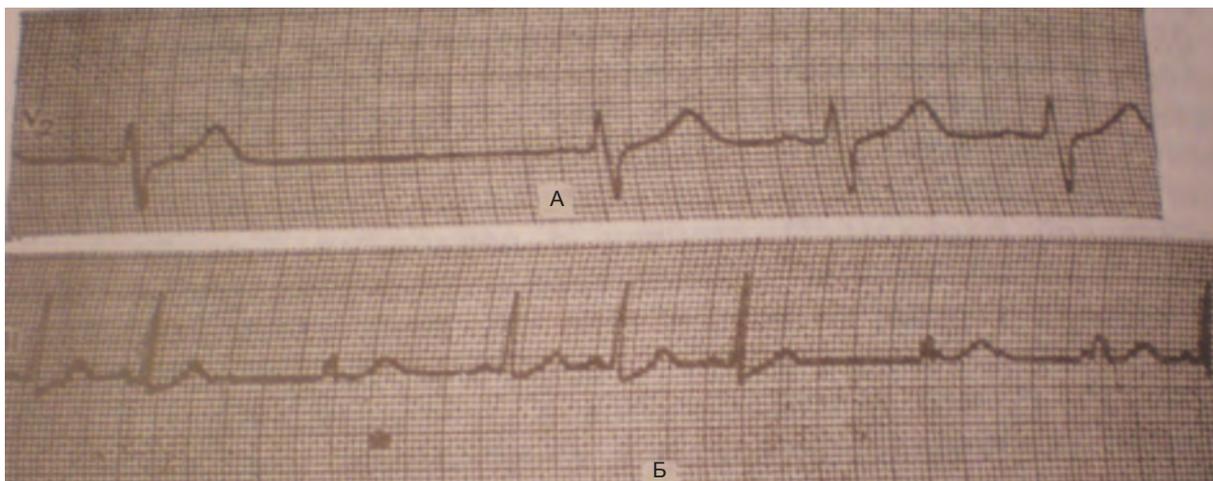


Рис. 3.

А — частичная СА-блокада II степени 2:1 типа Мобитца (пауза 2R-R); Б — частичная СА-блокада II степени с выпадением двух сокращений сердца (пауза 3R-R). Выскальзывающие сокращения из АВ-соединения

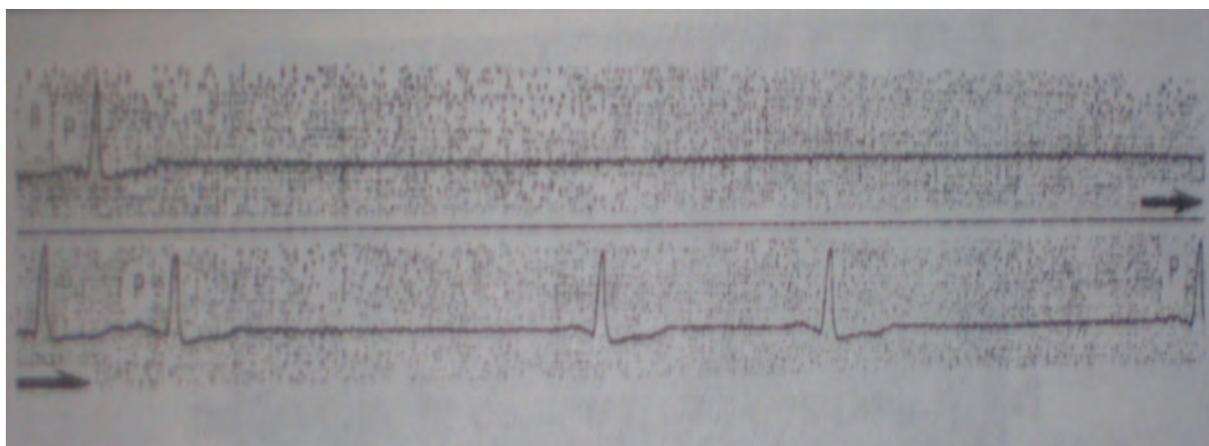


Рис. 4. СА-блокада II степени типа II (далеко зашедшая) у больного, страдающего приступами МАС. После паузы в 5,5 с выскальзывающий комплекс из АВ-соединения, затем 4 синусовых комплекса с различными интервалами

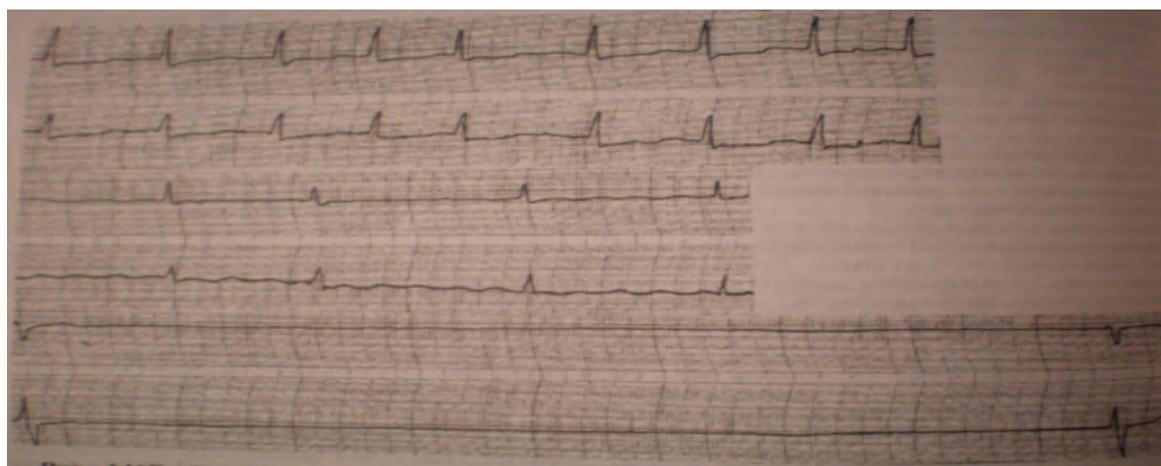


Рис. 5

Может наблюдаться как быстрая смена ритмов, так и протяженные периоды брадикардии, сменяющиеся приступами тахисистолии различной продолжительности.

В диагностике дисфункций синусового узла несомненно имеют значение жалобы пациента, данные анамнеза. Для подтверждения диагноза проводятся

мониторинговая регистрация ЭКГ, проба с дозированной физической нагрузкой, фармакологические пробы. Определяется истинная частота ритма СА-узла в условиях полной вегетативной фармакологической блокады, электрофизиологические исследования СА-узла.

Одной из причин СССУ могут быть дисфункции СА-узла лекарственного, токсического происхождения.

Клинический случай 1.

Больная Ж., 71 год, госпитализирована в клинику 29.08.09 в 9 часов с жалобами на сжимающую боль за грудиной с иррадиацией в левое плечо продолжительностью более 4 часов, сопровождающуюся выраженной общей слабостью и холодным потом.

История заболевания. Резкое ухудшение состояния в виде появления сжимающей боли за грудиной и нарастания общей слабости пациентка отмечала с 4.30 утра. В 7.30 была вызвана кардиобригада, зарегистрировавшая ЭКГ (рис. 6), на которой отмечалась депрессия ST-сегмента в I, II, V4-V6, отрицательный зубец Т V3-V4, слабоотрицательный зубец Т I, II, aVL, V2. В 9.00 больная была доставлена в ПРИТ РКБ № 3 с некупированным болевым синдромом с предварительным диагнозом: передний распространенный инфаркт миокарда.

Анамнез. Пациентка страдает АГ с 54 лет. В 60 лет перенесла ОИМ. До госпитализации принимала лозап 50 мг в день, аспирин 75 мг на ночь. В 30 лет — аппендэктомия. 2 года назад у больной был эпизод синкопального состояния. Врач СМП отметил у нее редкий пульс, что связал с приемом метопролола и рекомендовал его отменить.

Наследственность не отягощена. Туберкулезом, гепатитом, венерическими заболеваниями не болела. Физиологические отправления в норме.

При осмотре общее состояние больной средней тяжести. Телосложение нормостеническое. Положение активное. Кожные покровы физиологической окраски. Отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно легочный звук, ЧДД — 16 в мин. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, с частотой 70 уд/мин. Тоны ясные, ритмичные. Границы относительной сердечной тупости увеличены на 1—1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Небольшой систолический шум на верхушке. Акцент II тона на аорте. АД 240/110 мм рт.ст.

Язык влажный, слегка обложен белым налетом у корня. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Размеры по М.Г. Курлову 9×8×7 см. Селезенка не увеличена. Симптом Ф.Г. Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Лабораторные данные.

Общий анализ крови: Leu — $6,2 \times 10^9/l$; п/я — 1%; с/я — 74%; Eos — 1%; M — 7%; Lymph — 17%; Er — $4,95 \times 10^{12}/l$; Hb — 14,6 g/l; Hct — 41,5%; Thr — $290 \times 10^9/l$; Цв.п. — 0,88; СОЭ — 18 мм/ч.

Биохимический анализ крови: LD — 143 IU/L (норма 266—500); миоглобин — 153,6 (норма до 95); ALT — 15 IU/L (10—40); AST — 17 IU/L (10—40); CK — 250 IU/L (38—174); CK MB — 17 IU/L (2,3—9,5); GLU — 6,9 mmol/L (3,9—6,4); CHOL — 7,61 mmol/L (3,0—5,2); TG — 1,01 mmol/L (0,45—1,82); тропонин положительный (в норме отр.).

Общий анализ мочи: цвет светло-желтый, уд.вес — 1018; реакция кислая; белок отр.; сахар отр.; эпителий плоский, единичные в поле зрения; лейкоциты — 0-1-2 в поле зрения; эритроциты — 0-1 в поле зрения.

Коагулограмма при поступлении: АЧТВ — 37,5 с (норма 35—50); фибриноген — 2,0 г/л (норма 2—4); фибрин. активность — 3 ч (2—5); МНО — 1,36 ед. (1,2—2); фибриноген Б отр.

АЧТВ после введения гепарина — 59,5 с.

Показатели кислотно-основного состояния крови: pH — 7,44 (норма 7,32—7,42); pCO_2 — 43 mm hg (42—55); pO_2 — 31 mm hg (37—42); Na — 138 mmol/L (135—150); K — 3,4 mmol/L (3,5—5,5); Ca — 0,64 mmol/L (2,2—2,75).

ЭКГ, снятая в стационаре, аналогичная той, которая была снята бригадой СМП.

Болевой синдром был купирован в/в введением промедола 2% — 1,0. Артериальное давление снижено в/в введением $MgSO_4$ 25% — 15 мл, 20 мг фуросемида, назначены *per os* капторил 25 мг 4 раза в день и бетакард 12,5 мг 2 раза в день. После снижения АД до 160/90 начато в/в вливание гепарина со скоростью 1000 ЕД в час, дан *per os* аспирин 325 мг.

В палате реанимации в 13.30 этого же дня больная пожаловалась на резкую слабость, тошноту и потеряла сознание.

На ЭКГ зарегистрирована СА-блокада II типа Мобитца II с проведением 2:1; ЧСС — 34 уд/мин (рис. 7). Затем определилась далеко зашедшая СА-блокада 4:1 (рис. 8), которая сменилась полной СА-блокадой. Больная потеряла сознание, асистолия в течение 2 мин (рис. 9, 10).

Больной отменен бетакард. Введен атропин 0,1% — 1 мл. Проводились реанимационные мероприятия — непрямой массаж сердца.

По монитору восстановился синусовый ритм с частыми полигонными желудочковыми экстрасистолами, с эпизодом мерцательной аритмии (рис. 11, 12, 13). Больная пришла в сознание.

Далее на ЭКГ, снятой в 17.30, регистрировался синусовый ритм с ЧСС 60 уд/мин, отмечалась отрицательная динамика инфаркта в виде появления отрицательного зубца Т в V1, V5 и углубления зубца Т в V2, V3, V4 (рис. 14).

Лечение: гепарин 12,5 тыс. ЕД 2 раза в день п/к; аспирин 125 мг на ночь; эналаприл 10 мг 2 раза в день *per os*; гипотиазид 25 мг утром *per os*; моночинкве 20 мг 2 раза в день *per os*.

Состояние больной удовлетворительное. На пятый день пациентка была переведена в промежуточную палату, где проводились исследования: рентгенография органов грудной полости и эхокардиоскопия.

Рентгенография органов грудной полости: легкие без очаговых и инфильтративных изменений.

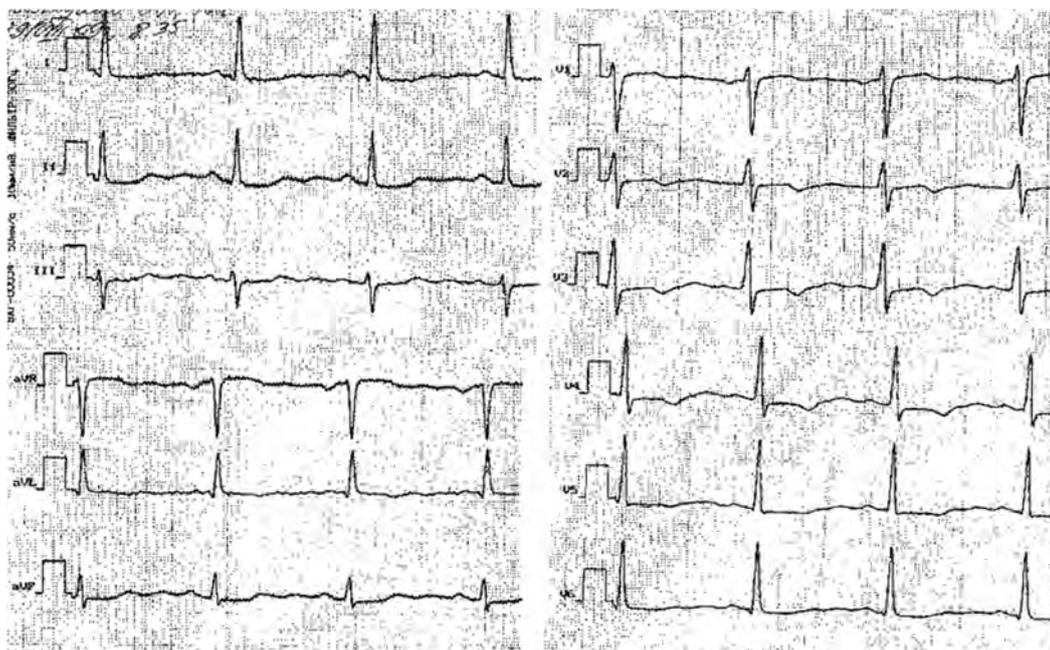


Рис. 6

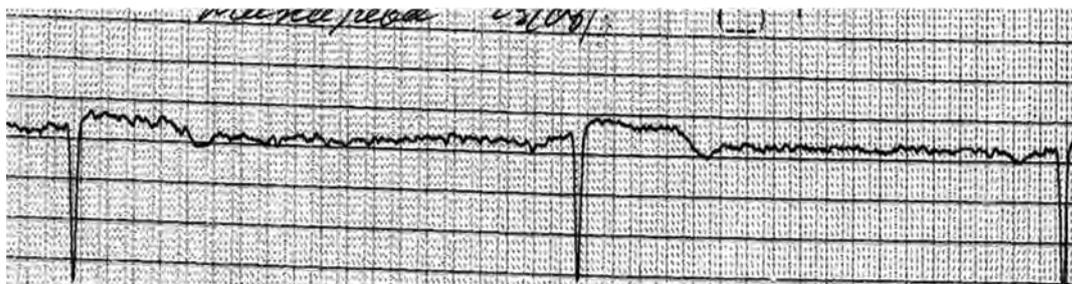


Рис. 7

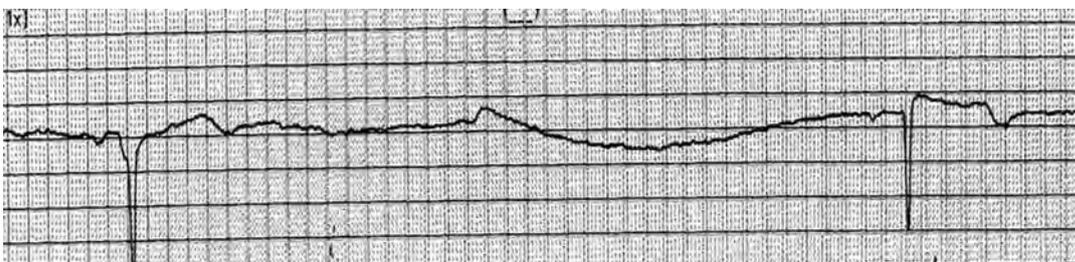


Рис. 8

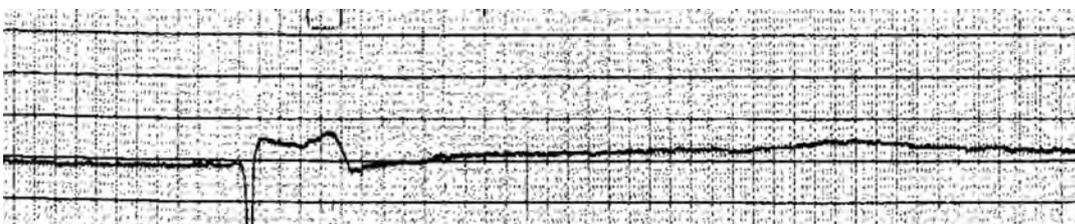


Рис. 9

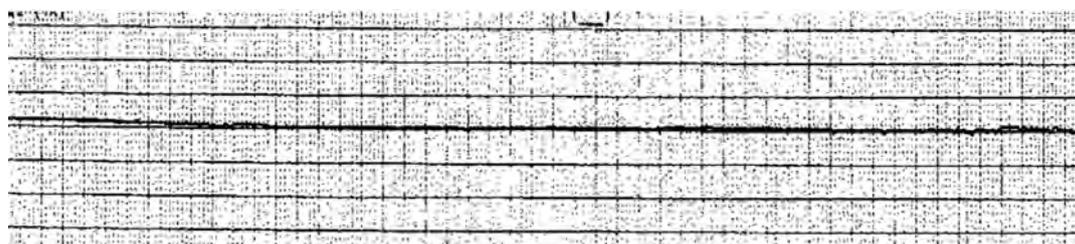


Рис. 10

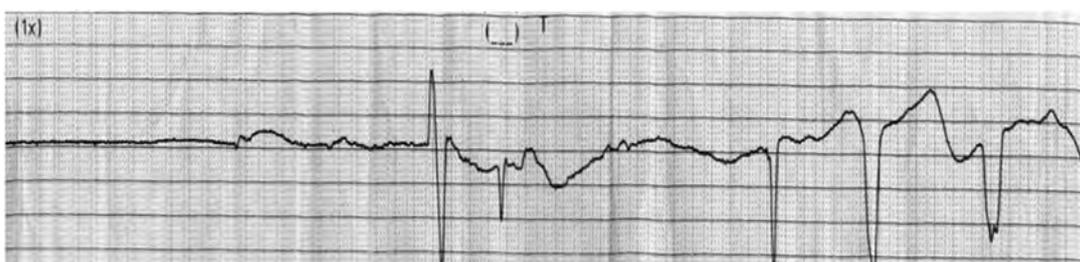


Рис. 11

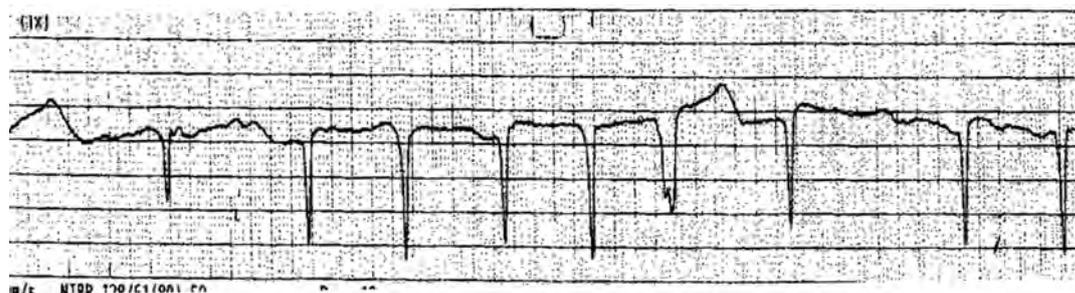


Рис. 12



Рис. 13



Рис. 14

ЭхоКГ: умеренная гипертрофия стенок левого желудочка, дилатация полости левого предсердия (ЛП 3,9 см), недостаточность аортального клапана I степени, диастолическая дисфункция миокарда обоих желудочков.

Таким образом, на основании жалоб больной, данных анамнеза и лабораторных исследований был поставлен диагноз: ИБС. Острый распространенный передний инфаркт миокарда без зубца Q от 28.08.09, осложненный в остром периоде нарушением ритма и проводимости: СА-блокада II—III ст., политопная желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная мерцательная аритмия (синдром слабости синусового узла). Эффективная кардиореанимация. Гипертоническая болезнь III стадии риск IV с поражением сердца (ИБС, ОИМ, ПИКС).

При выписке рекомендовано продолжить назначенное лечение, наблюдение у кардиолога, консультация аритмолога.

Заключение. Особенность клинического случая заключается в том, что СА-блокада, возникшая на фоне острого инфаркта, возможно, была спровоцирована приемом β -блокатора. Необходимо отметить, что подобный эпизод синкопального состояния был 2 года назад после длительного приема метопролола (5 лет).

Клинический случай 2.

Больной Д., 69 лет, поступил в клинику 05.12.09 в 12.20 с жалобами на дискомфорт за грудиной и общую слабость.

История заболевания. Заболевание началось остро: в 10 часов появились давящие боли за грудиной, не купирующиеся приемом нитроглицерина, приступ учащенного ритмичного сердцебиения и выраженная слабость. Вызванная кардиобригада сняла ЭКГ, на которой был зарегистрирован эпизод суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии с ЧСС 240 уд/мин (рис. 15), и купировала приступ в/в введением АТФ 1 мл. Затем больной был доставлен в ПРИТ РКБ № 3 с купированным болевым синдромом (общая продолжительность — 2 часа). На этапе СМП в/в вводился трамал 4 мл, гепарин 5 тыс. ЕД болюсно, дан *per os* аспирин 500 мг.

Анамнез. Больной неоднократно отмечал подобные кратковременные приступы ритмичного сердцебиения, которые внезапно возникали и самостоятельно внезапно купировались, сопровождаясь дрожью, ознобом, уриноспастикой. Наследственность не отягощена. Аллергии нет. Туберкулезом, гепатитом, венерическими заболеваниями не болел. Вредные привычки отрицает. Физиологические отправления в норме.

Данные объективного обследования: общее состояние средней тяжести. Телосложение астеническое. Положение активное. Кожные покровы физиологической окраски. Отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно легочный наполнения и напряжения, с частотой 70 уд/мин. Тоны ясные, ритмичные. Границы сердца расширены влево на 1,5 см. В проекции митрального клапана выслушивается небольшой систолический шум. АД 130/80 мм рт.ст.

Язык влажный, обложен налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Размеры по М.Г. Курлову 9×8×7 см. Селезенка не увеличена. Симптом Ф.И. Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Диурез не нарушен.

Лабораторные данные.

Общий анализ крови: Leu — $11,9 \times 10^9/l$; п/я — 9%; с/я — 79%; Eos отр.; В отр.; М — 3%; Lymph — 9%; Er — $4,62 \times 10^{12}/l$; Hb — 12,1 g/l; Hct — 34,6%; Thr — $171 \times 10^9/l$; Цв.п. — 0,79; СОЭ — 9 мм/ч.

Биохимический анализ крови: LD — 236 IU/L; миоглобин — 153,6; ALT — 55 IU/L; AST — 59 IU/L; CK — 72 IU/L; CK MB — 12,4 IU/L; GLU — 4,46 mmol/L; CHOL — 3,94 mmol/L; TG — 0,88 mmol/L.

Общий анализ мочи: цв. светло-желтый, реакция кислая; белок — 0,033%; сахар отр.; эпителий плоский — 1-2-4 в поле зрения; лейкоциты — 1-2-3 в поле зрения; эритроциты — 0-1 в поле зрения.

Коагулограмма: АЧТВ — 34,3 с; фибриноген — 2,7 г/л; фибрин. активность — 3 ч; МНО — 1,0 ед.; фибриноген Б отр.

Показатели кислотно-основного состояния крови: pH — 7,33; pCO₂ — 36 mmHg; pO₂ — 41 mm Hg; Na — 135 mmol/L; K — 2,9 mmol/L; Ca — 0,22 mmol/L.

На ЭКГ, снятой в палате реанимации (рис. 16), регистрируется синусовый ритм с ЧСС 75 уд/мин, прерывающийся приступом наджелудочковой тахикардии с ЧСС 150 уд/мин. Депрессия ST-сегмента с V2-V6 до 2 мм с отрицательным зубцом Т.

Был выставлен предварительный диагноз: ИБС. Острый переднебоковой инфаркт миокарда без зубца Q от 05.12.09, осложненный в остром периоде пароксизмами наджелудочковой тахикардии.

Лечение: гепарин 1000 ЕД в час; перлинганит 0,1% — 10 мл; бетакард 12,5 мг 2 раза в день; аспирин 325 мг; берлиприл 2,5 мг утром.

На ЭКГ (рис. 17), зарегистрированной на следующий день, обращает на себя внимание синусовая брадикардия с ЧСС 52 уд/мин, частые предсердные полиморфные, полиморфные экстрасистолы, удлинённый интервал QT = 600 мсек.

Был отменен бетакард.

На ЭКГ, снятой 08.12.09 (рис. 18), сохраняется синусовая брадикардия с ЧСС 48 уд/мин с эпизодами СА-блокады

II степени с единичными выскальзывающими комплексами. С V2 по V5 зубец Т двухфазный, в V6 зубец Т отрицательный, QT= 640 мсек.

На пятый день больного перевели в промежуточную палату, где проводилась эхокардиоскопия, рентгенография ОГК. На момент перевода получал лечение: нитросорбид 10 мг 3 раза в день, гепарин 12,5 тыс. ЕД п/к, аспирин 125 мг на ночь.

Рентгенография ОГК: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

ЭхоКС: дилатация полости левого предсердия (4,4 см). Стеноз МК I степени, признаки умеренной легочной гипертензии. Уплотнение стенок аорты, створок МК и АК, вероятно, атеросклеротического генеза.

Диагноз: ИБС. Острый передний распространённый инфаркт миокарда от 05.12.09, осложненный в остром периоде суправентрикулярной тахикардией, СА-блокадой II степени по Мобитцу I и Мобитцу II (синдром слабости синусового узла), удлинение QT-интервала (до 640 мсек) с признаками умеренной легочной гипертензии. ХСН IIA, ФК III.

При выписке было рекомендовано продолжить назначенное лечение, наблюдение у кардиолога, консультация

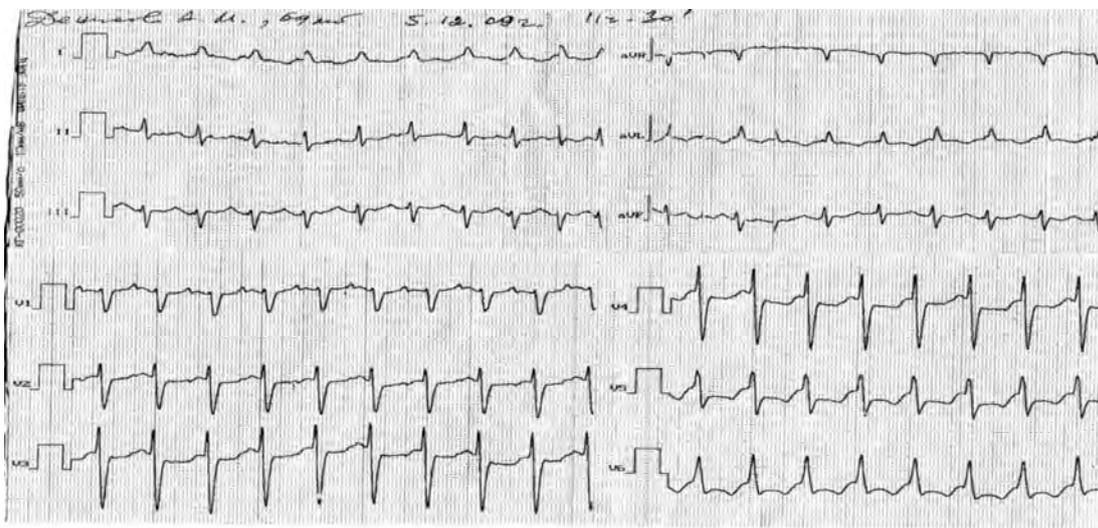


Рис. 15



Рис. 16



Рис. 17

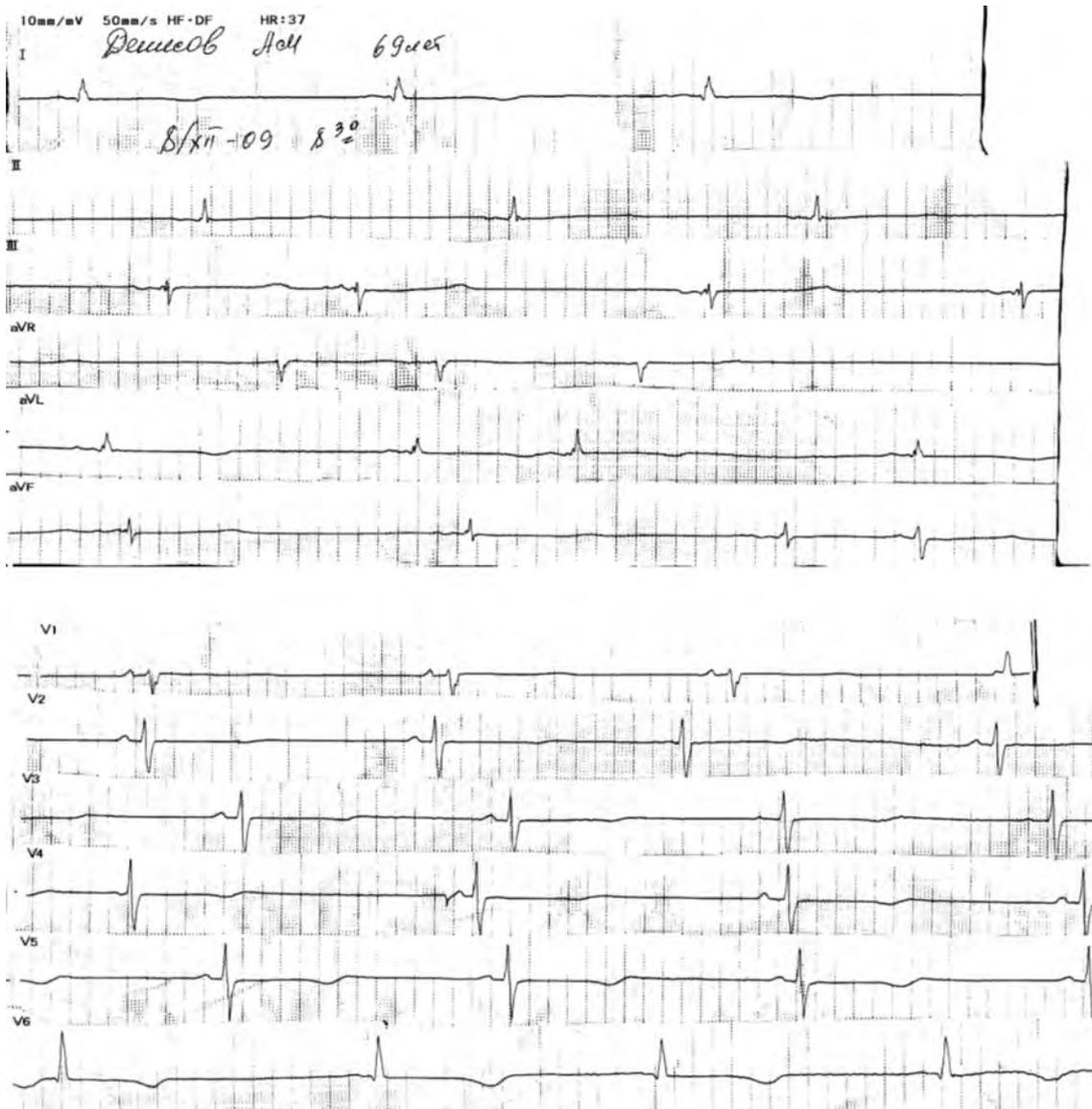


Рис. 18

аритмолога. Также провести в динамике ЭКГ (контроль QT-интервала).

Заключение. Этот клинический случай интересен тем, что на фоне острого инфаркта миокарда наблюдался не только синдром слабости синусового узла, как в предыдущем случае, но и синдром удлинённого QT-интервала, который опасен возникновением жизнеугрожающих аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков). В связи с чем необходимо наблюдение кардиолога, аритмолога, проведение холтермониторирования ЭКГ в динамике.

Одним из методов лечения СССУ является электрическая кардиостимуляция. Это метод, с помощью которого мышца сердца принуждается к сокращениям под воздействием импульсов определенной силы и частоты, вырабатываемых электронным водителем ритма — кардиостимулятором (пейсмейкером).

Клинико-электрокардиографические показания к ЭКС при СССУ: приступы МАС; хроническая либо прогрессирующая недостаточность кровообращения, зависящая от выраженной брадикардии; появление тромбоземболических осложнений, связанных с резкими сменами ритма; тяжело протекающий синдром бради-, тахикардии с коллапсами, стенокардией, инсультами; спонтанные синусовые паузы на ЭКГ >2,5—3 с; устойчивость дисфункций СА-узла к вагolitикам и симпатомиметикам.

Электрофизиологические показания к ЭКС при СССУ: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) ≥ 3 500 мс; корригированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) ≥ 2 300 мс; отрицательная проба с атропином (укорочение ВВФСУ менее чем на 30%); «вторичные»

паузы при ЭФИ; ВСАП > 300 мс при слабой реакции на введение атропина.

Показания к ЭКС при АВ-блокаде:

1) АВ-блокада III степени на любом уровне, сопровождающаяся брадикардией с соответствующей симптоматикой, нарушениями ритма, требующими медикаментозного воздействия, усугубляющего брадикардию, периодами асистолии ≥ 3 с или выскальзывающим ритмом < 40 уд/мин, даже у бессимптомных больных;

2) АВ-блокада III степени, возникшая в результате абляции АВ-соединения, хирургического вмешательства;

3) АВ-блокада II степени, независимо от места блока при наличии симптоматики, обусловленной брадикардией (Жданов А.М., Вотчал Ф.Б., Коростылева О.В., 2009).

ЛИТЕРАТУРА

1. Джанашия, П.Х. Синдром слабости синусового узла / П.Х. Джанашия, Н.М. Шевченко, Н.Д. Джанашия // Сердце. — Т. 1, № 2. — 2009. — С.97—99.
2. Жданов, А.М. Показания к электрической стимуляции сердца при брадикардических нарушениях ритма / А.М. Жданов, Ф.Б. Вотчал, О.В. Коростылева // Сердце. — Т. 1, № 2. — 2009. — С.92—93.
3. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский. — СПб.: Фолиант, 2004. — С.440—443, 446—450.
4. Перепеч, Н.Б. Кардиология / Н.Б. Перепеч, С.И. Рябов. — СПб., 2008. — Т. 1. — С.494—498, 582—583.
5. Руководство по электрокардиографии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — С.352—353.

© Р.Г. Сайфутдинов, С.З. Габитов, Э.В. Пак, Э.Ф. Рубанова, Р.С. Насыбуллина, Е.М. Майорова, Г.А. Мухаметшина, Д.М. Садыкова, 2010

УДК 616.127-005.8-036.11-06+616.124.6-001.33

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ РАЗРЫВОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии № 1

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ЭМИЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА ПАК, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

АЛСУ ФАРИДОВНА ГАРИПОВА, ординатор кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

АЛЬБИНА РАШИДОВНА ГИЛЯЗОВА, ординатор кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

САЛАВАТ ЗАРИФОВИЧ ГАБИТОВ, канд. мед. наук, доц. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ЭВЕЛИНА ФЕДОРОВНА РУБАНОВА, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

РОЗА САБИРОВНА НАСЫБУЛЛИНА, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА МАЙОРОВА, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ГУЗЕЛЬ АГЗАМОВНА МУХАМЕТШИНА, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

ДИНА МАРСЕЛЬЕВНА САДЫКОВА, ординатор кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

Реферат: Представлены результаты пятилетнего наблюдения за больной с острым инфарктом миокарда, осложненным разрывом межжелудочковой перегородки. Была проведена успешная пластическая операция, выполнено аортокоронарное шунтирование, а также установлен электрокардиостимулятор.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, разрыв межжелудочковой перегородки, аневризма левого желудочка, коронарография, аортокоронарное шунтирование, электрокардиостимулятор.

THE INCIDENCE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH INTERVENTRICULAR SEPTAL RUPTURE

R.G. SAYFOUVDINOV, S.Z. GABITOV, E.V. PAK, E.F. ROUBANOVA, R.S. NASYBOULLINA, E.M. MAYOROVA, G.A. MOUKHAMETSHINA, D.M. SADYKOVA

Abstract. The patient with acute myocardial infarction complicated with interventricular septum rupture was supervised for 5 years. Successful surgical plastic treatment and revascularization were conducted with subsequent installation of permanent pacemaker.

Key words: myocardial infarction, interventricular septum rupture, left ventricular aneurysm, coronary angiography, coronary artery bypass grafting permanent pacemaker.

Было проведено клиническое наблюдение больной М., 63 лет, которая поступила в терапевтическое отделение РКБ № 3 в марте 2010 г. с жалобами на боли в прекардиальной области жгучего характера, иррадиирующие в левую руку, возникающие при ходьбе на расстояние 10 м, купирующиеся 1—2 дозами нитроглицерина (частота приступов составляла до 5—6 раз в сут); на одышку инспираторного характера, возникающую при минимальной физической нагрузке и в покое, усиливающуюся в горизонтальном положении, чувство тяжести в правом подреберье, отеки на нижних конечностях.

По данным анамнеза, у больной с 30 лет отмечается повышение артериального давления (АД). Целенаправленно не обследовалась и не лечилась. С 45 лет страдает сахарным диабетом II типа.

В возрасте 50 лет у пациентки впервые появились загрудинные боли давящего характера при физической нагрузке, проходящие в покое. По рекомендации участкового терапевта начала принимать эринит.

Дважды в год болевые приступы были столь сильными, что она была вынуждена вызывать скорую медицинскую помощь, но от стационарного лечения и обследования отказывалась.

В марте 2004 г. во время очередного приступа болей пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение РКБ № 3, где был поставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца (ИБС), прогрессирующая стенокардия, ГБ III стадии, 3-й степени, IV группа риска, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, функциональный класс (ФК) II, сахарный диабет (СД) II типа.

После выписки из стационара больная строго соблюдала все рекомендации по режиму и приему лекарственных препаратов.

Несмотря на это, спустя месяц (26.05.04) развился приступ нестерпимых болей за грудиной, сопровождающийся потерей сознания. Больная госпитализирована в терапевтическое отделение РКБ № 3, где лечилась с диагнозом: ИБС, острый трансмуральный распространенный передний инфаркт миокарда левого желудочка, осложненный разрывом межжелудочковой перегородки и формированием аневризмы передней стенки левого желудочка. ГБ III стадии, 3-й степени, IV группа риска, ХСН IIa, ФК III, СД II типа, инсулинозависимый в стадии декомпенсации.

За время стационарного лечения пациентка была консультирована кардиохирургом профессором Р.К. Джорджкиа.

Рекомендовано проведение коронарографии и оперативное лечение в условиях кардиохирургического стационара через 8 мес после выписки.

Заклучение коронарографии от 28.10.04: тип коронарного кровообращения правый. Окклюзия ПМЖВ в проксимальном сегменте, критический стеноз 1 ДВ в проксимальном сегменте, стенозы проксимальных

сегментов ОВ до 80%, ВТК до 95%, протяженный стеноз ПКА в медиальном сегменте до 40%, ВОК в устье до 90%. Перетоки из системы ПКА в септальные ветви и дистальные сегменты ПМЖВ.

В декабре 2004 г. в отделении кардиохирургии ГКБ № 6 были выполнены следующие виды операций:

- Пластика ДМЖП и аневризмы ЛЖ по Дору протезом Goge.
- Ушивание стенки ЛЖ.
- Пластика трикуспидального клапана по Де-Вега.
- АКШ к ВТК.

После перенесенной операции самочувствие оставалось удовлетворительным, но через 6 мес у больной развился повторный инфаркт миокарда. Она была вновь госпитализирована в ПИТ РКБ № 3 с диагнозом: ИБС, острый распространенный субэндокардиальный передний ИМ ЛЖ, осложненный в остром периоде ранней постинфарктной стенокардией, эпизодами АВ-диссоциации, синдромом Фредерика, АВ-блокадой II степени, типа Мобитца I.

Выписана с рекомендациями имплантации ЭКС в плановом порядке.

В декабре 2005 г. в отделении кардиохирургии ГКБ № 6 была проведена имплантация ЭКС-530 с эндокардиальной стимуляцией в режиме VVI с ЧСС 70 уд/мин, с желудочковой стимуляцией «по требованию».

С 2006 г. на фоне постоянного приема лекарственных препаратов состояние пациентки оставалось относительно стабильным, ангинозные приступы возникали редко. Один раз в год больная проходила плановое обследование и лечение в кардиологических стационарах г. Казани.

В январе 2010 г. отметила ухудшение состояния, когда появилась одышка при легкой физической нагрузке, а также и в покое, усиливающаяся в горизонтальном положении; увеличилась частота и интенсивность ангинозных приступов; при этом отмечала снижение эффекта от нитроглицерина и увеличение потребности в нем. Появилось чувство тяжести в правом подреберье и отеки на нижних конечностях.

В связи с чем лечилась в РКБ № 3 с диагнозом: ИБС, прогрессирующая стенокардия с исходом в стенокардию напряжения ФК III. ПИКС (ОИМ в 2004 г., 2005 г.). Аортокоронарное шунтирование, пластика дефекта межжелудочковой перегородки, трикуспидального клапана и аневризмы левого желудочка в 2004 г. Имплантированный ЭКС в 2005 г. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 с поражением сердца (ИБС, ПИКС), ХСН IIБ, ФК III с эпизодами сердечной астмы, сосудов глазного дна (гипертоническая ангиопатия). Сахарный диабет II типа, средней тяжести, инсулинозависимый в стадии субкомпенсации. Диабетическая ангиопатия, полинейропатия конечностей. Ожирение 1-й степени.

При поступлении в РКБ № 3 состояние пациентки средней тяжести. Телосложение гиперстеническое, питание повышенное, ИМТ — 30 кг/м. Кожные покровы и видимые слизистые субиктеричные. Отеки до верхней трети голени, симметричные. На передней грудной стенке — рубец после срединной торакотомии, на уровне III межреберья слева пальпируется ЭКС.

ЧДД — 22 в мин, дыхание везикулярное, в нижних отделах легких с обеих сторон выслушиваются единичные влажные мелкопузырчатые хрипы.

При аускультации сердца выслушиваются глухие, ритмичные тоны с ЧСС 70 уд/мин. АД 150/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края правой реберной дуги. Край печени — мягкий и слегка чувствительный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, мочеиспускание без особенностей.

Общий анализ крови: E_r — $4,65 \times 10^{12}/л$; Leu — $6,8 \times 10^6/л$; T_g — $156 \times 10^6/л$; СОЭ — 7 мм/ч; лейкоцитарная формула: п/я — 1%; с/я — 61%; E_o — 2%; В — 0%; М — 8%; $Lymp_h$ — 28%; Hb — 144 г/л.

Биохимический анализ крови: общий билирубин — 22,1 мкмоль/л; холестерин — 5,61 ммоль/л; триглицериды — 1,39 ммоль/л; β -ЛП — 5,82 г/л; мочевина — 8,1 мкмоль/л; креатинин — 109 мкмоль/л; глюкоза — 8,46 ммоль/л; АСТ — 26 IU/L; АЛТ — 28 IU/L; миоглобин — 38,4 нг/мл; тропонин — отр.; КФК — 296 IU/L; МВ КФК — 5,3 U/L; ЛДГ — 157 IU/L; фибриноген — 2,2 г/л.

ЭКГ: ритм электрокардиостимулятора с ЧСС 70 уд/мин.

ЭхоКС: акинезия в области верхушки ЛЖ, верхушечных сегментов МЖП, передней стенки ЛЖ. Дилатация полости ЛП. Снижение сократительной функции миокарда.

Рентгенография ОГК: по срединной линии — 4 танталовые скобы (состояние после оперативного вмешательства). Установлен ЭКС. Легкие: смешанный тип легочной гипертензии, признаки венозного застоя, пневмосклероза. Корни расширены за счет основных ветвей ЛА, структура снижена, синусы свободны. Сердце: границы расширены, кардиомегалия, КТИ — 0,6; аорта: дуга расширена, уплотнена, расширен восходящий отдел аорты и тень верхней полой вены.

За время госпитализации проводилось лечение: гепарин, кардикет, карведилол, эналаприл, гипотиазид, фуросемид, верошпирон, дигоксин, дилтиазем, хумулин НПХ, хумулин Р.

В результате лечения состояние несколько улучшилось: приступы стенокардии стали реже (до 1—2 раз в сут), уменьшилась одышка, отеков на нижних конечностях нет, сократились размеры печени, АД стабилизировалось на уровне 120/80 мм рт.ст.

Большая была выписана с рекомендациями динамического наблюдения в поликлинике.

Таким образом, своевременная диагностика и лечение осложнений ОИМ улучшают прогноз и способствуют продлению жизни пациента.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ В ГЕРМАНИИ. ПРИНЦИПЫ И ОСНОВЫ СТРАХОВОЙ МЕДИЦИНЫ

***ДАВИД-АНАТОЛЬ РЕЗНИКОВ**, доктор медицины, пульмонолог, аллерголог, менеджер здравоохранения, Германия
(e-mail: anadol.resnikov@arcor.de)*

Реферат. Немецкое социальное обеспечение, созданное немецким канцлером Бисмарком в 1881 г., — старейшее в Европе. Во всех странах Европейского сообщества система здравоохранения основана на принципе социальной, страховой медицины. Государство передало управление здравоохранением корпоративным, самоуправляющимся организациям: врачебным палатам, больничным кассам, Ассоциации врачей частной практики и Фонду обязательного медицинского страхования. Врачебная ассоциация несет полную ответственность за результаты лечения и эффективное использование выделенных средств. Двойное финансирование медицинской помощи в Германии осуществляется как за счет обязательного медицинского страхования (ОМС), так и за счет дотации из бюджета государства. В странах с развитой системой страховой медицины все активнее применяются методы индустриального менеджмента организации в здравоохранении [Diagnose Related Group (DRG)]. Последипломная подготовка врача-пульмонолога начинается после получения диплома о высшем медицинском образовании и проходит в ординатуре на рабочем месте. Последипломная подготовка врача в Германии находится в ведении Земельных врачебных палат. Время последипломного образования (внутренние болезни со специализацией) в пульмонологии составляет 72 мес. Существует балльная система кредитов стажировки врача-пульмонолога.

Ключевые слова: страховая медицина, корпоративная система управления, непрерывное последипломное обучение врачей.

ORGANIZATION OF MEDICAL CARE IN GERMANY. THE PRINCIPLES AND FUNDAMENTALS OF INSURANCE MEDICINE

D.-A. REZNIKOV

Abstract. German social security, established by German Chancellor Bismark in 1881, the oldest in Europe. In all countries of the European Community health system is based on the principle of social, insurance medicine. State has transmitted health management to corporative, self-government organizations: the medical organizations-the medical Chambers, hospitals, physician's private practices and compulsory health insurance fund. Medical Association is fully responsible for the results of treatment and effective use of allocated funds. Double financing of medical care in Germany is carried out both by the compulsory health insurance (FOMS), and by grants from the State budget in countries with developed system of insurance reinforced methods of industrial management organization in health (DRG)-Diagnose Related group. Post-graduate training — physician's- pulmonologist begins upon graduation from higher medical education and passes in ordinate in the workplace. Post-graduate training doctors in Germany is in establishing land physician Chambers. Time of postgraduate education (internal medicine with specialization) in the pneumology for a period of 72 months. It exists mark system of credits for raising the level of pulmonologist's skills.

Key words: insurance medicine, corporative management system, continuous postgraduate training of physicians.

ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ В ГЕРМАНИИ

Немецкое социальное обеспечение, созданное немецким канцлером Бисмарком в 1881 г., — старейшее в Европе. Плохие социальные и экономические условия, безработица, рост промышленного пролетариата заставили немецкого канцлера принять меры для улучшения социальной защиты рабочих. За последние 125 лет социальное страхование постоянно развивалось и улучшалось. Была создана социальная страховая сеть, обеспечивающая безопасную экономическую жизнь населения в случае болезни, неработоспособности, потери кормильца, старости и инвалидности (рис. 1).

СИСТЕМА СОЦИАЛЬНОГО СТРАХОВАНИЯ В ГЕРМАНИИ

Во всех странах Европейского сообщества система здравоохранения основана на принципе социальной страховой медицины. В отличие от обычного рынка потребительских товаров и услуг врачи одновременно выступают в трех отношениях: как определяющие потребности больного, как производящие и как получающие доходы от медицинских услуг. К тому же потребителями медицинской помощи являются в основном больные члены общества, неимущие и старые, а не здоровые и богатые, у которых концентрируются основные финансовые средства. Здравоохранение в Германии, как почти во всех странах Европы, — общественная задача и не

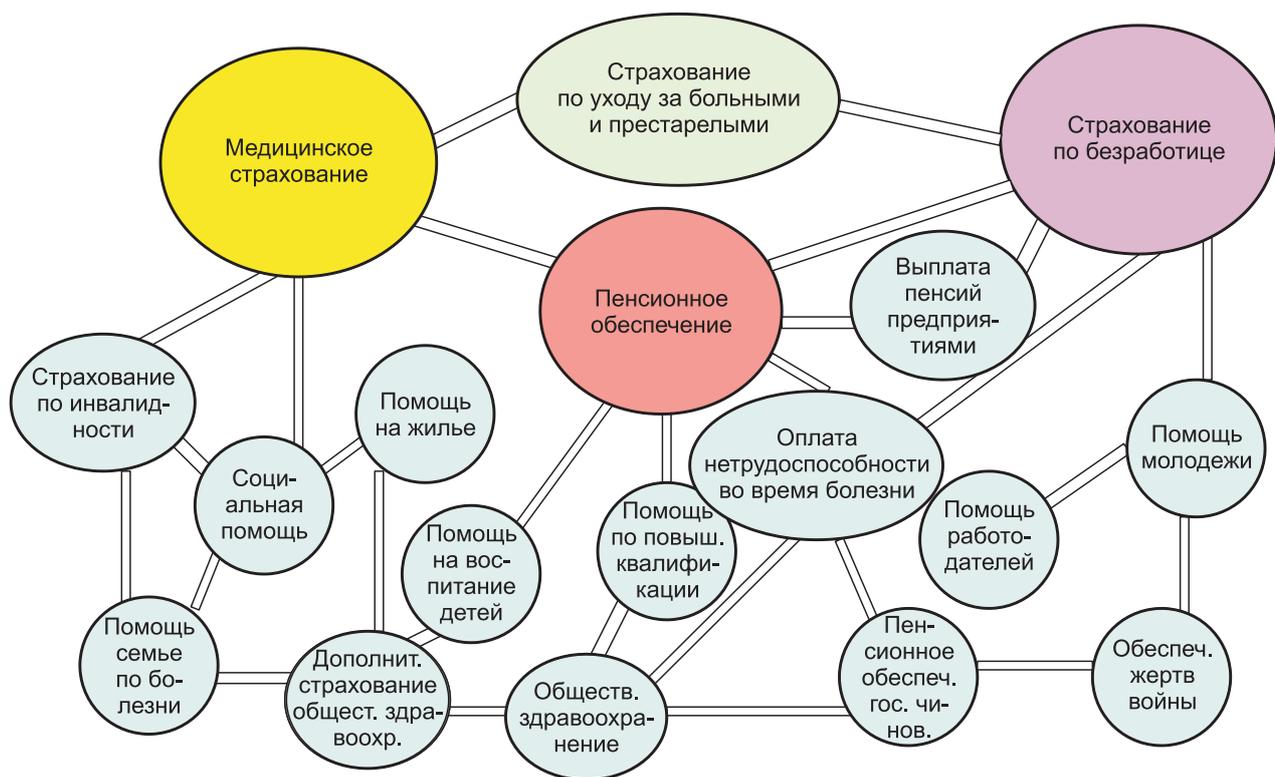


Рис. 1. Сеть социального страхования в Германии

подлежит законам свободного рынка. Государство передало управление здравоохранением корпоративным, самоуправляющимся организациям: врачебным палатам, больничным кассам, Ассоциации врачей частной практики и Фонду обязательного медицинского страхования.

Около 90% населения Германии подлежат обязательному медицинскому страхованию. Это рабочие и служащие, у которых годовой доход не превышает 49 000 евро в Западной Германии и 45 000 евро в Восточной Германии. Освобождаются от обязательного медицинского страхования лица, у которых годовой доход превышает 49 000 евро в Западной Германии и 45 000 евро в Восточной Германии. Остальные граждане Германии могут застраховать себя добровольно или в больничной кассе, или в страховом агентстве. Это около 10% населения. Подоходные налоги на социальное страхование в Германии составляют в среднем около 15% и основаны на принципе солидарности: здоровые за больных, богатые за бедных, молодые за старых.

СТРАХОВАЯ МОДЕЛЬ ФИНАНСИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В ГЕРМАНИИ

Современные общественные экономические отношения, связанные с рыночной экономикой, обусловили иные подходы к социальным сторонам жизни. Такие социальные блага, как медицинская помощь, имеют большое демографическое и социальное значение и должны регулироваться этическими гражданскими нормами. Рынок и рыночные отношения в медицине несовместимы.

Финансирование медицинской помощи в Германии осуществляется как за счет обязательного медицинского страхования (ОМС), так и за счет дотации из государственного бюджета (рис. 2).

В процессе реформирования финансирования медицинских услуг, проведенных в Германии в 2006 г., все финансовые средства были переданы в ФОМС. Налоги на медицинское страхование взимаются предприятием с заработной платы и отчисляются больничным кассам как с рабочих (служащих), так и с работодателей в равном размере; в настоящее время это около 7,5% от дохода рабочего (служащего).

Все услуги ОМС имеют принцип нематериального обеспечения застрахованных. Это означает, что перерасчет за оказанную помощь ведется безналично между Ассоциацией врачей и больничными кассами. В 2008 г. большая часть средств медицинского страхования была использована на стационарное лечение (31,3%), на амбулаторную помощь (15,7%), на обеспечение лекарствами (13,4%). На средства за уходом за больными, аппаратуру — около 7,4% (рис. 3).

Корпоративные методы управления здравоохранением в Германии. Одним из важных элементов отношений между обществом и государством является система врачебного самоуправления и развитие системы корпоративной ответственности. Врачи, а не государство, в лице Министерства здравоохранения и страховые больничные кассы несут основную ответственность за медицинское обеспечение граждан. Врачебная ассоциация несет полную ответственность за результаты лечения и эффективное использование выделенных средств, обязывает врачей искать новые формы эффективности работы ЛПУ, контроля качества медицинской деятельности, повышения квалификации, доступности медицинской помощи.

Какую роль играет Министерство здравоохранения и социального развития Германии? Федеральное Министерство социального развития Германии



Рис. 2. **ФОМС**: 1. Страховые взносы в больничную кассу около 7,5% от рабочего и служащего предприятия и 7,5% от работодателя, в зависимости от месячного дохода рабочего и служащего. 2. В Фонд обязательного медицинского страхования поступают средства как со стороны больничных касс, так и дотация государства в размере 4 млрд евро. 3. ФОМС страхования распределяет финансовые средства больничным кассам в зависимости от контингента застрахованных больных (так называемый коэффициент заболеваемости застрахованных). 4. В свою очередь больничные кассы перечисляют финансовые средства корпоративной организации — Ассоциации врачей больничных касс по принципу пролеченных больных

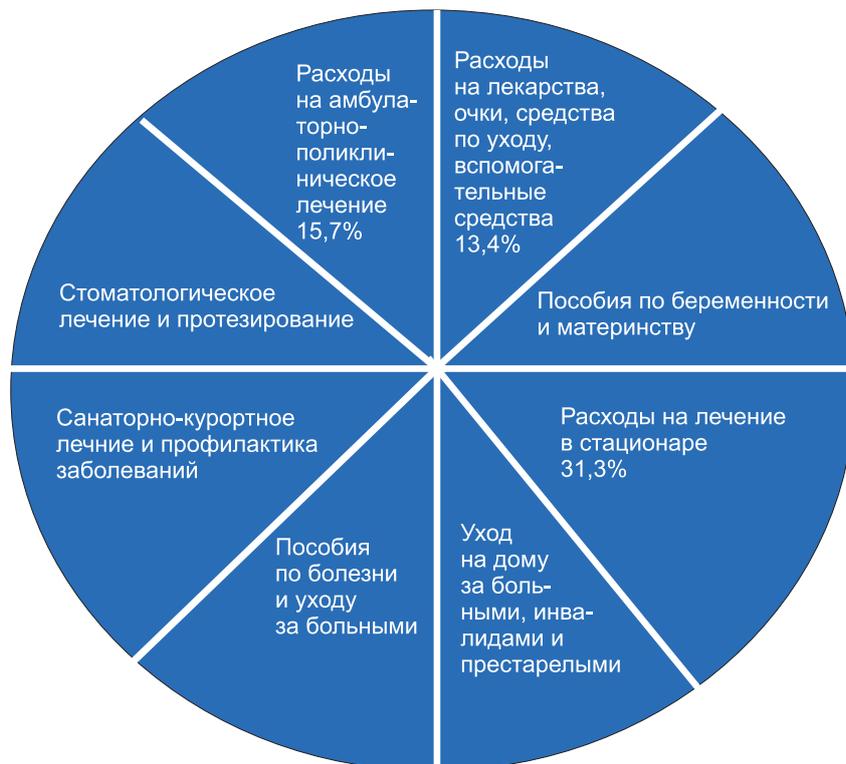


Рис 3. Объем «бесплатных» медицинских услуг, предлагаемых системой ОМС

выполняет в системе здравоохранения законодательную роль и контролирует выполнение законов, определяет стратегию развития здравоохранения, взаимодействует с земельными и муниципальными органами управления здравоохранением по вопросам потребности и финансирования больниц за счет земельных и муниципальных бюджетов, руководит общественным здравоохранением (Gesundheitsamt), проводит профилактическую работу среди населения и делает прививки против социально значимых заболеваний. Оно не вмешивается и не контролирует работу отдельных лечебных учреждений. Эту обязанность на основе V закона о лечебных профессиях передано в руки врачебного самоуправления — врачебным палатам, Ассоциации врачей больничных касс и больничным кассам.

Задачи Земельной врачебной палаты:

- Обеспечение квалифицированной, доступной медицинской помощи.
- Регулирование врачебной профессиональной деятельности во всех отраслях здравоохранения.
- Регулирование этических и профессиональных обязанностей врачей между собой и между врачами и пациентами.
- Комиссия врачебной палаты по врачебным ошибкам регулирует спорные вопросы между больным и лечащим врачом.
- Регулирует последипломное обучение врачей: определяет содержание, срок и время обучения врача и среднего медицинского персонала. Выдает сертификат врачам-специалистам.
- Проводит контроль и сертификацию непрерывного обучения врача-специалиста по балльной системе стажировки.
- Управляет качеством медицинской помощи.

Каждый врач в Германии является обязательным членом Земельной врачебной палаты.

Федеральная врачебная палата (ФВП) является рабочим объединением всех 17 Земельных врачебных палат. ФВП активно участвует в процессе образования общественного мнения и разработке законов о здравоохранении и социальной политике государства.

Основными задачами ФВП являются:

- Обеспечение квалифицированной медицинской помощью населения посредством постоянного обмена опытом работы и согласованности деятельности между отдельными земельными врачебными палатами.
- Представительство профессиональных интересов врачей в Бундестаге и правительстве Германии, а также в политических партиях.
- Регулирует этические и профессиональные обязанности врачей между собой и между врачами и больными.
- Последипломное образование врачей: определяет содержание, сроки и время обучения врачей и среднего медицинского персонала.
- Установление контактов между медицинской наукой и практикой в Германии и врачебными зарубежными организациями.

Сфера деятельности Ассоциации врачей больничных касс (Kassenärztliche Vereinigung):

- Ассоциация врачей больничных касс является корпорацией врачей, допущенных к медицинскому обеспечению амбулаторно-поликлинической помощи больных как с ОМС, так и добровольно застрахованных.

- Гарантирует обеспечение медицинской помощи членам ОМС в любое время дня и суток.

- Определяет потребность врачей для амбулаторно-поликлинической помощи и число амбулаторий в отдельных районах (Praxis).

- Совместно с Земельными врачебными палатами осуществляет управление делами врачебного самоуправления. Создает совместные комиссии, например, по качеству медицинской помощи, врачебным ошибкам и др.

- Организует ургентную и неотложную службу врачей и больниц.

- Контролирует законность, расходы выделенных финансовых средств путем проверки документации врачей частной практики.

- Определяет порядок оплаты и оплачивает медицинскую деятельность врачей Ассоциации.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ АККРЕДИТАЦИИ И ЛИЦЕНЗИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ АССОЦИАЦИИ ВРАЧЕЙ БОЛЬНИЧНЫХ КАСС

Кто может быть допущен к работе врача частной практики?

- Получившие диплом о высшем медицинском образовании.

- Получившие разрешение на врачебную деятельность в Германии (аккредитация выдается Земельной врачебной палатой).

- Получившие сертификат врача-специалиста, выданный врачебной палатой.

- Допущенные Ассоциацией врачей больничных касс к врачебной деятельности в частной практике (лицензия).

Сфера деятельности врача Ассоциации больничных касс (Kassenärztliche Vereinigung):

- Обследование и лечение больных в амбулатории.
- Консультация больных по направлению других врачей.

- Врачебно-трудовая и социальная экспертиза.

- Взаимодействие между амбулаторной и стационарной помощью.

- Участие в работе скорой помощи.

- Профилактика болезней.

- Обучение больных хроническими заболеваниями, например ХОБЛ, сахарным диабетом.

- Частичное последипломное образование врачей.

- Подготовка среднего медицинского персонала на рабочем месте.

- Постоянное повышение квалификации по системе балльных зачетов.

По своей правовой форме врачебные практики являются обществами гражданского права (*корпорацией*). Правовые основы на ведение частной практики заложены в основе V закона в Книге земельных законов о лечебных специальностях. В этом законе государство передает функции управления здравоохранения более компетентным органам в этой сфере — самоуправлению врачей, оставляя за собой право контроля за деятельностью общества, регулируя посредством федеральных законов финансирование здравоохранения.

Наряду с большим числом одноврачебных практик (офисов), особенно семейных, существуют коопе-

рации врачей специализированных амбулаторий с дорогостоящим оборудованием. Это или кооперация врачей (Praxisgemeinschaft), или ассоциация врачей (Gemeinschaftspraxis), или общая врачебная лаборатория (Laborgemeinschaft).

Кооперация врачей — рыночная система финансирования предприятия с полной ответственностью всех членов кооперации, совместные больные, аппараты, помещения, совместная оплата медицинского персонала.

Ассоциация врачей — индивидуальная ответственность каждого врача ассоциации за финансовую деятельность, собственная аппаратура и отдельные больные в совместном помещении ассоциации.

Общая врачебная лаборатория обслуживает большое количество врачебных практик разной специализации. Для руководства врачебной лабораторией общим собранием выбирается ответственное лицо лаборатории. Все доходы лаборатории распределяются на годичном общем собрании членов или пропорционально затратам на лабораторию или по вложенным средствам на лабораторию.

Клиника-праксис — некоторые врачи, особенно специалисты, наряду с приемом больных в амбулатории, имеют самостоятельные койки в стационаре.

ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (MEDIZINISCHES VERSORGUNGSZENTRUM)

Необходимость регулирования финансовых отношений и предотвращение необоснованных расходов привело к тому, что начиная с 2004 г. в стране стали создаваться центры медицинского обеспечения. Функция ЦМО — объединить под одной крышей и под одним руководством врачей многих специальностей, не потеряв профессиональной и финансовой автономии.

Главные методы оплаты труда врача частной практики состоят в системе фиксированных бюджетов и оплаты по клинко-диагностическим группам.

Роль больничных касс в ОМС:

- Собирают подоходные налоги на социальное страхование.
- Контролируют исполнение гарантий медицинской помощи со стороны Ассоциаций врачей, больничных касс и больниц.
- Проводят экспертную комиссию по нетрудоспособности.
- Оплачивают пособия по больничному листу.
- Проверяют показания на санаторно-курортное лечение.

Финансирование деятельности стационаров.

В странах с развитой системой страховой медицины

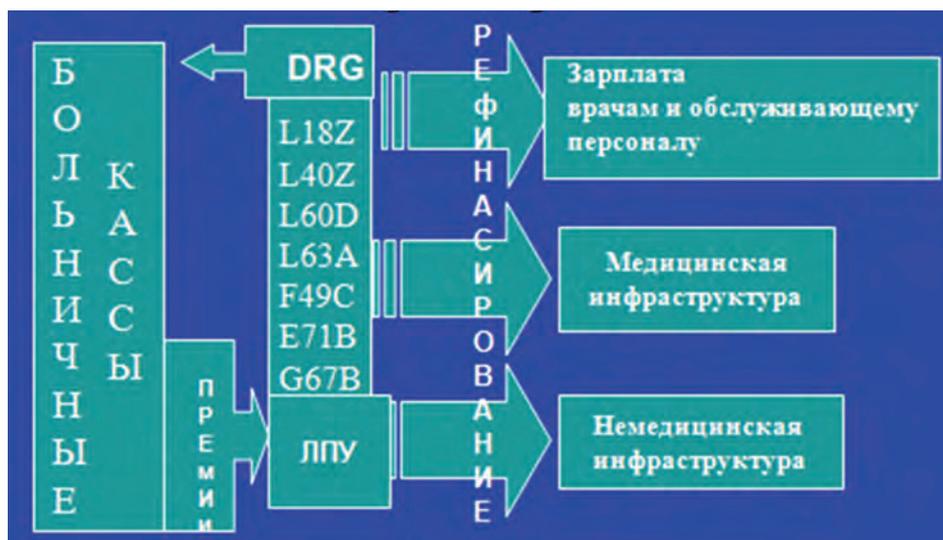


Рис. 4. Финансирование текущей деятельности больниц посредством DRG

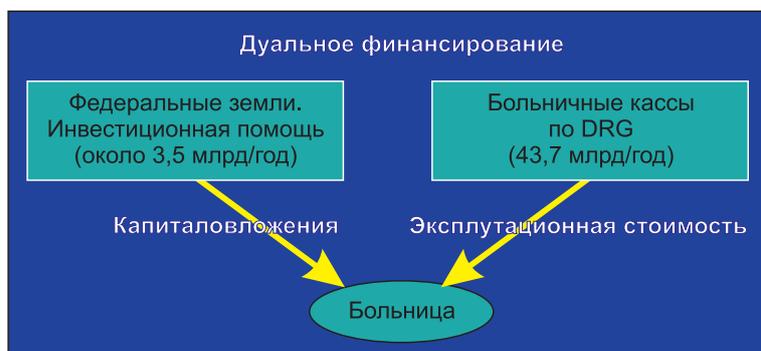


Рис. 5. Двойное (дуальное) финансирование больниц на строительство, капитальный ремонт помещений, приобретение дорогостоящего оборудования

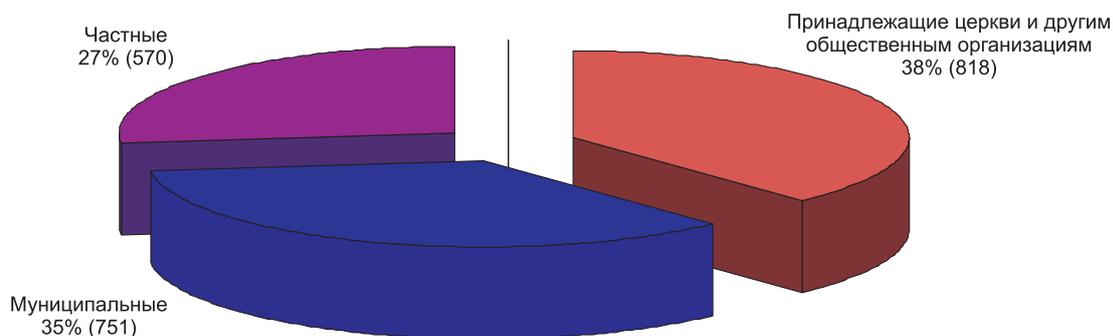


Рис. 6. Структура принадлежности больниц в Германии

все активнее применяются методы индустриального менеджмента организации в здравоохранении — Diagnose Related Group (DRG). В этих условиях лечение в стационаре оплачивается не по числу пролеченных больных и не за койкодень, что повышает заболеваемость, а за сумму нозологических заболеваний, включенных в МКБ-10, и за степень тяжести лечения, что стимулирует профилактику заболеваний (рис. 4, 5, 6).

История Diagnose Related Group (DRG) была разработана в США в 1967 г. в университете Yale. Впервые была введена в США в 1983 г. для расчета Medical care program, а позже в Австралии в 1992 г. В Германии впервые предложена факультативно в 2002 г. для расчета эффективности и стоимости лечения в больницах. С 2004 г. обязательна для расчета между больницами и больничными кассами.

DRG — это система для определения показателей качества и эффективности работы ЛПУ по принципу лечебного случая, это совместные или связанные диагностические группы. При медико-экономической системе лечебные случаи в определенных группах с возможно одинаковой стоимостью лечения объединяются в одну группу заболеваний. Цель — выделить больных с одинаковыми эпизодами лечения.

ПОСЛЕДИПЛОМНАЯ ПОДГОТОВКА ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА-ПУЛЬМОНОЛОГА В ГЕРМАНИИ

Цель последипломной подготовки — получить знания и опыт для дальнейшей практической работы в качестве врача-специалиста в стационаре и поликлинике. Последипломная подготовка врача-пульмонолога начинается после получения диплома о высшем медицинском образовании и проходит в ординатуре на рабочем месте. Последипломная подготовка врача в Германии находится в введении Земельных врачебных палат.

Последипломное обучение проводится под руководством врача-специалиста, проработавшего по специальности не менее 5 лет и получившего лицензию Земельной врачебной палаты на обучение врачей.

Время последипломного образования: внутренние болезни со специализацией в пульмонологии — 72 мес в одной из больниц, из них 36 мес в стационаре внутренних болезней и 36 мес дальнейшего обучения в больнице основного профиля по пульмонологии, при этом 6 мес в отделении интенсивной терапии.

Требования и цели к последипломному образованию врача-пульмонолога:

- Необходимо приобрести знания во всех разделах пульмонологии, включая диагностику и лечение заболеваний всей дыхательной системы, средостеня и плевро-пульмональных манифестаций.

- Социальная и врачебно-трудовая экспертиза дыхательных путей.

- Основы диагностики и лечения расстройств дыхания во время сна.

- Воспалительные заболевания дыхательных путей, включая туберкулез.

- Проведение, контроль, хемо- и иммуномодулирующей терапии рака легких.

- Интердисциплинарные показания для хирургического лечения рака легких.

- Функциональная диагностика внешнего дыхания и бодиплетизмография.

- Спироэргометрия.

- Исследование легочного кровообращения, включая катетеризацию правого желудочка.

- Показание и проведение гибкой и жесткой бронхоскопии и БАЛ.

- Кислородотерапия и ИВЛ.

- Обучение больного.

После успешного завершения последипломного образования. Земельная врачебная палата назначает для проведения экзамена экзаменационную комиссию в составе 3 человек, из которых два должны иметь стаж работы врача-пульмонолога не менее 5 лет. После успешной сдачи экзамена врачу выдается сертификат врача-специалиста-пульмонолога.

ФОРМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ (СМЕ /СРD) — СТАЖИРОВКА (ERS)

- Система накопительных кредитов (баллов).

- Дистанционное обучение.

- Мультимедийные интерактивные средства.

Пример начисления кредитов при самостоятельной работе

Защита реферата — 5 баллов.

Выступление на конференции:

местный уровень — 10 баллов;

региональный уровень — 15 баллов;

национальный уровень — 20 баллов;

интернациональный уровень — 30 баллов.

Публикация статьи в журнале — 10 баллов.

Проведение занятий со стажером — 10 баллов.

Клинический обзор — 7 баллов.

Тестируемое задание для проверки знаний —
5 баллов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tätigkeitsbericht der Bundesärztekammer. — 2008.
2. Berufsordnung für nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte.
3. Heilberufsgesetz NRW.
4. Bundesärztekammer Fort und Weiterbildungsordnung.
5. Kassenärztliche Vereinigung-Gesetze, Satzungen, Verträge.
6. Dr. Morar, Mutter, Keller-Krankenhausmanagement im DRG-Zeitalter. — 2002.
7. Dr. jur. T. Quiel Rechtliche und strukturelle Rahmenbedingungen der Krankenhäuser (Vortragsreihe 2007).
8. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (HRG) Gesundheitswesens. — 2007.
9. Bundesärztekammer — Curriculum Krankenhausmanagement Weiterbildung des MIBEG-Instituts, Köln. — 2007.

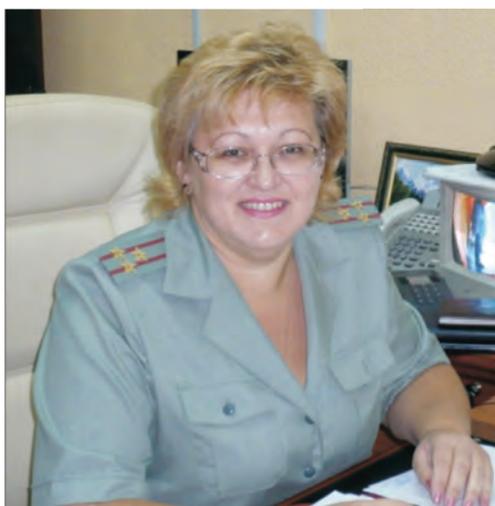
ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

ЛЕОНИД МИХАЙЛОВИЧ РОШАЛЬ, директор Московского НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, докт. мед. наук, профессор, врач мира, детский хирург, член Общественной палаты, «Европеец года», «Россиянин года», «Звезда Европы-2005», эксперт Всемирной организации здравоохранения, член комиссии по правам человека при Президенте Российской Федерации

Краткая статья доктора Д.-А. Резникова не может ответить на все вопросы, связанные с организацией помощи больным в Германии, но доносит до нас основные положения системы. Главными из них являются:

1. Здравоохранение не подлежит законам свободного рынка и является общественной задачей.
2. Принцип солидарной ответственности: здоровые платят за больных, богатые за бедных, молодые за старых.
3. Развитие системы врачебного самоуправления и развития системы корпоративной ответственности.
4. Государство передает функции управления здравоохранением более компетентным органам в этой сфере — самоуправлению врачей, оставляя за собой право контроля деятельностью общества, регулируя посредством законов финансирование здравоохранения.

Мы не готовы полностью копировать систему здравоохранения Германии или другой страны. Да этого и не нужно. Но решение одной конкретной задачи — введение саморегулирования профессиональной деятельности с обязательным членством — это важный шаг в улучшении качества оказания медицинской помощи у нас в стране. Подобную задачу сейчас ставит создаваемая в России Национальная медицинская палата.



ПОТАПОВА МАРИНА ВАДИМОВНА,
*начальник медико-санитарной части
МВД по РТ, полковник внутренней служ-
бы, кандидат медицинских наук 13 июня
2010 года отмечает свой юбилей.*

М.В. Потапова в 1977 г. после окончания школы поступила на педиатрический факультет КГМИ, который закончила в 1983 г. С 1983 г. по 1984 г. работала врачом-интерном в детской больнице № 2, с 1984 г. по 1988 г. — врачом-ординатором этой же больницы.

В 1988 г. поступила в клиническую ординатуру по рентгенологии в КГМИ, которую закончила в 1990 г.

В 1990 г. назначается начальником Медчасти следственного изолятора № 2 Управления исполнения наказаний, в 2000 г. — начальником ВВК ГУФСИН, а в 2002 г. — зам. начальника поликлиники МВД РТ, с 2004 г. по 2006 г. — зам. начальника медицинского отдела МВД РТ. В 2006 г. назначается начальником медико-санитарной части МВД по РТ.

Марина Вадимовна — врач высшей квалификационной категории по организации здравоохранения. В 2008 г. защитила кандидатскую диссертацию по теме «Научное обоснование повышения качества медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел (по материалам МВД по Республике Татарстан)».

Награждена почетными грамотами министра внутренних дел России, министра внутренних дел по Республике Татарстан, медалью «В память 1000-летия Казани», медалью «За боевое содружество».

Редколлегия журнала сердечно поздравляет Марину Вадимовну с юбилеем и желает крепкого здоровья, счастья и дальнейших успехов в работе.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, в таблицах междустрочный интервал 1,0 должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стилль статей должен быть ясным и лаконичным.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

1) ©, инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, С.Р. Абдулхаков, З.М. Галеева, 2009)

2) код по УДК;

3) название статьи (ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ) на русском и английском языках;

4) имя, отчество и фамилию(и) автора(ов) полностью, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения города, где работает(ют) автор(ы), контактный телефон или e-mail на русском языке и их перевод на английский язык;

5) реферат на русском языке (не более 850 знаков) и перевод реферата на английский язык;

6) ключевые слова, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык;

7) принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены все требования для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

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. Дискуссионные. Съезды, конференции, симпозиумы, общества. Из практического опыта. Юбилейные и исторические 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 над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию графа (междустрочный интервал в таблицах — 1); **рисунки** должны иметь номер и название под рисунком. 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 ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Содержание статьи:

• **введение**, обосновывающее постановку задач исследования;

• **материалы и методы** исследования;

• **результаты** исследования;

• **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. 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 тома и выпуск, страницы (от — до).

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

11. **Краткие сообщения** предоставляются объемом не более 1—2 страниц машинописного текста без иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**. С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов)**. С новой строки — **учреждение, город, страна**. С новой строки **через интервал — цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение)**.

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. **При формировании материалов конференций и съездов в приложение к Журналу принимаются тезисы**. Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

15. **Уважаемые коллеги!** В связи с тем, что **статьи и сведения в статьях**, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», **будут помещаться** в ведущих российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, **в электронных информационных системах**, распространяться посредством размещения их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (**НЭБ**), представленной в виде научного

информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, 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 предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним. В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце его целей исследования). **Материалы и методы. Результаты. Обсуждение. Выводы**.

16. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

17. **С аспирантов** за публикацию рукописей **плата не взимается**.

18. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК. Следите за изменениями на сайтах: www.kgmu.kcn.ru и www.hospitalmvdrt.ru, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде в 2 экземплярах и на электронных носителях направлять по адресу: 420059, Казань ул. Оренбургский тракт, 132, в редколлегию журнала и по e-mail: edition_bccm@mail.ru, namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru, zarina26@bk.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), Галеева Зарина Мунировна (ученый секретарь редколлегии).

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84.

THE RULES OF DESIGNING ARTICLES AND THESISES FOR AUTHORS OF JOURNAL AND SUPPLEMENT «BULLETIN OF MODERN CLINICAL MEDICINE»

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, letter size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet of A4 format. Printing fields should be 25 mm from the top, 20 mm from the bottom, 30 mm from the left, 15 mm from the right. Article style should be laconic and clear.

2. At the beginning of the first page of the article it should be indicated the followings (through blank):

1) **© initials and surnames of all the authors through comma year** (for example: ©N.B. Amirov, A.A. Vizel, S.R. Abdulkhakov, Z.M. Galeeva, 2009);

2) **code of the UDC**;

3) **title of article (IN CAPITAL LETTERS)** in Russian and English;

4) **names of authors (full)**; scientific degrees, position, full name of the department, institution, contact phone number and e-mail address (in Russian and English);

5) **abstracts** of the article in Russian (no more than 850 symbols) and English;

6) **key words** in Russian (no more than 6) and their translation into English;

7) **articles written in English** are accepted for publishing according to all the rules for articles in Russian, but with back translation correspondingly.

3. The article should be sent with the official letter from the institution in which the work was performed, signed by the supervisor of studies, with the stamp of the institution sending the article to the Editorial Board of the journal. If the work is submitted by several institutions a covering letter is required, from each of them confirming the submit of the article for publication in the journal (unnecessary if there are no conflicts of interests between the institutions). You may note in the letter if the article is a thesis.

4. Each author of the article should sign at the end of the article and mention his full name, position and scientific degree in institution, corresponding address with telephone number and e-mail address of one of the authors.

5. 2 copies of the typewritten article should be mailed for reviewing to the Editorial Board with electronic copy (CD-R,

CD-RW, flash). **This file should be named by the first author.** If the first author sends several 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 jpg-format is welcomed.

6. Rubrication of articles collections: Leading article. Original articles (clinical and theoretical papers). Surveys. Lectures. Brief information. Reviews. Discussions. Congresses, symposiums, conferences, meetings, societies. Anniversary and historical dates, history of medicine. Clinical trials — for clinical medicine, clinical observations and etc.

Volume of articles referring to «Original investigations» rubric should not exceed 15 pages and number of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, titled (interline interval in the tables — 1, all **illustrations** should be numbered and titled under. Text: all parts of article (tables, illustrations and etc.) should be presented in corresponding place of article. All figures, results, percentage in tables should be thoroughly checked by author and meet figures in text. It is necessary to show references to tables and illustrations and their ordinal numbers. Article should be thoroughly edited and checked by author.

Article content:

- **introduction** grounding the formulation of tasks of investigation;
- **materials and methods** of investigation;
- **results** of investigation;
- **discussion**;
- **conclusion(s)**;
- **list** of cited literature.

Illustrations and tables are included in the general volume of article.

7. **The title** of the article must reflect the main content of paper and **necessarily** should be presented **in the Russian and English languages**. **Abstract** (should content no more than 850 symbols) and **key words** (no more than 6 words) **should be presented in the Russian and English languages** (key words should be put after abstract).

8. In rubrication «From practical experience» papers reflecting authors' original experience in medical practice are accepted. The volume of article is no more than 6 pages of typewritten text.

9. The volume of **review-theoretical articles** and articles to the rubric «**Clinical lectures**» should be agreed with journal Editorial Board beforehand.

10. Bibliographic references in the text of the article should be given in square brackets with numbers according to the list of literature. *Example*: ... according to the data [11]

At the end of the article the list of literature should be given in accordance with State Standard (ГОСТ 7.1—2003) «Bibliographic description of document» (for reviews — no more than 50, for original articles — no more than 20 resources), in which the cited authors are followed in alphabetical order (at first in Russian, then in foreign languages). After surname of author(s) the titles of the papers, place of edition, publishing house, editorial year, number of volume and issue, pages (from — to).

Note: Order of literature list according to citation could be allowed.

11. **Brief reports** should be given in volume no more than 1—2 pages of typewritten text without illustrations, tables and list of literature, structured as theses: **title — in CAPITAL LETTERS**. From new line — **surname, name of author(s)**. From new line — institution, city, country. From new line through interval — **aim of study, materials and methods, results and their discussion conclusion(s)**.

12. Abbreviations of words, names and titles (except generally accepted

abbreviations of physical, chemical and mathematic values and terms) are not allowed. Measuring units should be given in the SI-system.

13. Editorial Board keeps rights to shorten and edit received articles (in agreement with authors). Papers already published and sent for publishing to other publications are not accepted.

14. **In forming the materials of conferences and congresses as supplement to the Journal the theses are accepted.** Rules for the theses are the same as for brief reports.

15. **Dear colleagues!** As the articles and information in the articles, published in the scientific-practical journal «Bulletin of Modern Clinical Medicine», **will be included** in the leading Russian and world bibliographic and abstract publications, **in electronic information systems**, disseminated by means of putting their electronic copies in the data base of Scientific Digital Library (SDL), presented as scientific information resource of Internet: www.elibrary.ru, and also be included into one of the three systems of citation Web of Science: Science Citation Index Expanded (base on natural sciences), Social Sciences Citation Index (base on social sciences), Arts and Humanities Citation Index (base on Art and Humanities), the authors of original versions of articles free of charge, to keep international rules of constructing publications and summary to them. The structure of articles includes the following sections:

Introduction (showing at the end of it the aims of investigation). **Materials and methods. Results. Discussions. Conclusions.**

16. The articles made out of required rules will be returned back to authors without consideration.

17. Publication for **post-graduate students** is free.

18. **Rules** of articles design can be improved in accordance with requirements AAC. Follow the changes at: www.kgmu.kcn.ru and www.hospitalmvdrt.ru, and also in the last edition of the journal.

Articles in typewritten form in 2 copies and in digital carries should be sent to the following address: 420059, Kazan, Orenburgskiy tract, 132, to Editorial Board of journal and e-mail: edition_bccm@mail.ru, namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru, zarina26@bk.ru.

For more information you may apply to Editorial Board of journal: Amirov Nail Bagaouich (editor-in chief), Vigel Alexander Andreyevich (deputy editor-in-chief), Abdoukhakov Sayar Roustemovich (responsible secretary of Editorial Board), Galeyeva Zarina Mounirovna (academic secretary of Editorial Board).

Telephone of editorial office: +7(843)291-26-76, Fax: +7(843)277-88-84.

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

В ней рассматривается <...>; предлагается <...>

По статье можно сделать следующие замечания <...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области <...> и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись

Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ.тел. (с кодом города) _____

Факс (с кодом города) _____ моб. тел. или дом. тел. _____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента: _____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.